

Boletín Fármacos: *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 23, número 1 , febrero 2020



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
Steven Orozco, Colombia

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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
Rogelio Fernandez, México
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 Gelincliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079

Índice

Boletín Fármacos: Uso Apropiado de Medicamentos 2020; 23(1)

Investigaciones

Reticencia a la vacunación: comprenderla mejor para brindar mejor atención Revue Prescrire 2018; 38(422): 933-938	1
Hacia una mejor atención a los pacientes: fármacos a evitar en 2019 Revue Prescrire 2019; 39 (429):131-141	5
Veinticinco perlas de los últimos 25 años (parte 2) Therapeutics Letter, 2019 (122)	14
Biosimilares o biológicos: ¿cuál es la diferencia? Therapeutics Letter 2019; 123	16
Inste a los pacientes a usar suplementos con precaución Yvette C. Terrie	18
Cannabinoides para tratar trastornos mentales y síntomas de trastornos mentales: una revisión sistemática y metaanálisis Nicola Black et al.	19
Revisión de los antiastmáticos Montelukast (Singulair) y Zafirlukast (Accolate) Worst Pills Best Pills Newsletter, Junio de 2019	20
Revisión del medicamento para adelgazar Orlistat Worst Pills Best Pills Newsletter, noviembre de 2019	22
Efecto de la distribución gratuita de medicamentos esenciales sobre la adherencia al tratamiento: el ensayo clínico aleatorizado CLEAN meds Persaoud N et al.	24
Infección tuberculosa latente en pacientes con enfermedades autoinmunes tratadas con infliximab y etanercept Parra LG, et al.	25
Aspectos de la terapia insulínica en la diabetes mellitus M ^a Teresa Acín Gericó	25
Hiperuricemia y Gota. Actualización Farmacológica INFAC, 2019; 27 (6)	25
Carga Anticolinérgica: ¿Cómo Aligerarla? INFAC 2019; 27 (5)	26
Antirreumáticos con diana: biológicos, biosimilares y dirigidos Boletín Terapéutico Andaluz, 2019; 34 (3)	26
Actualización del tratamiento farmacológico de la EPOC estable Boletín Terapéutico Andaluz, 2019; 34 (2)	27
Impacto sobre la resistencia bacteriana de la revisión previa de la prescripción de antibióticos por el servicio farmacéutico en hospitales del Atlántico-Colombia Hernández O, et al.	27
Patrones de prescripción de hipolipemiantes en pacientes de Colombia Gaviria A, Machado ME, Machado JE.	28

Entrevistas

Los nuevos fármacos son un desafío para nosotros Rosario García del Río	28
--	----

Innovación

Innovación en oncología: medidas indirectas y calidad de vida de los pacientes	29
Atractivos, nuevos y caros: los estudios que se presentan en ESMO revelan que los nuevos oncológicos tienen precios altos, pero añaden pocos beneficios	30
Las dificultades de las empresas para sacar medicamentos nuevos	30
En 2018 se comercializaron cinco medicamentos oncológicos nuevos y al mismo tiempo hubo un enorme incremento en el gasto en medicamentos	31
Los medicamentos nuevos para la AR ofrecen beneficios 'marginales' a precios demasiado altos, dice ICER	31
15 años de innovación a través de la organización sin ánimo de lucro Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)	32

Prescripción	
El ISMP y ECRI se unen	32
Dificultades de la FDA para regular el medicamento a lo largo de su vida	33
Seguridad de la medicación en polifarmacia	35
Súper bacterias: Una inmersión rápida	36
Acetaminofén/paracetamol. Un estudio financiado por los NIH sugiere que la exposición al paracetamol durante el embarazo se relaciona con un mayor riesgo de TDAH y autismo	36
Antibióticos antes de ir al dentista pueden ser perjudiciales	37
Antibióticos. Preguntar sobre alergia ayuda a la prescripción de antibióticos	38
Antihistamínicos H1. El grupo de alergistas canadienses quiere que Benadryl, por sus efectos secundarios, esté detrás del mostrador	38
Inhibidores de la Bomba de Protones. El uso continuo de IBP aumenta el riesgo de gastroenteritis viral. Se debe controlar la necesidad de terapia, sugiere un estudio con una gran muestra	40
Ranitidina. Declaración sobre los resultados de las pruebas recientes, incluyendo los bajos niveles de impurezas en los medicamentos con ranitidina	41
Tofacitinib. Xeljanz: utilizar con precaución en pacientes con alto riesgo de coágulos sanguíneos	42
Dolor. La mayoría de los niños pueden controlar el dolor pos-quirúrgico sin opioides	43
Hipertensión. Administrar el tratamiento para la hipertensión a la hora de acostarse mejora la reducción del riesgo cardiovascular: el ensayo de cronoterapia Hygia	44
Tuberculosis. Nuevos tratamientos contra la tuberculosis y las guías terapéuticas	44
Tratar el VIH temprano para mejorar la supervivencia	45
EE UU. En las clínicas ambulatorias de EE UU, los antibióticos se siguen prescribiendo mal	47
Reino Unido. El regulador del Reino Unido admite el uso no autorizado del oncológico Avastin para una afección ocular grave	48
Farmacia	
El marco legal y regulatorio para las farmacias comunitarias en la Región Europea de la OMS (2019)	49
La segunda edición de Donde no Hay Farmacéuticos ya está disponible en Third World Network (TWN) en Penang, Malasia	49
La batalla por la verificación de las farmacias canadienses en línea llega a los tribunales	50
Chile. Piñera: No vamos a permitir que las farmacias sigan abusando de las personas	51
España. Gesida y la SEFH consensuan pautas para desprescribir fármacos a pacientes con VIH y polimedicados	52
España. La razón de ser del modelo farmacéutico mediterráneo	52
España. Se detecta un 6% de errores de conciliación	54
México. El problema de la atención médica barata en México	54
Utilización	
OMS. El futuro de los antibióticos depende de todos nosotros	57
Superbacterias' resistentes a los antimicrobianos: último llamamiento a la acción	58
Resistencia antimicrobiana: documentos del Banco Mundial y de Chatam House	58
VIH: Onusida considera que la implicación de los pacientes está frenando la epidemia	59
Estos medicamentos son tan peligrosos como el alcohol al conducir	60
Los medicamentos y la demencia en Argentina	61
EE UU. El costo real de la epidemia de opioides: se estima en US\$179.000 millones en sólo 1 año	61
Reino Unido. Una instantánea del uso de medicamentos de venta con receta en Gran Bretaña genera un llamado a alternativas	63

Investigaciones

Reticencia a la vacunación: comprenderla mejor para brindar mejor atención

Revue Prescrire 2018; 38(422): 933-938

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen:

- Una proporción de la población francesa desconfía de las vacunas. Algunas personas se muestran reticentes sin llegar a rechazarlas todas de forma categórica o a aceptarlas de forma rutinaria.
- El proceso de toma de decisiones sobre las vacunas es multifactorial y a menudo influyen más las opiniones y experiencias personales o del entorno social que los datos científicos.
- Las polémicas sobre la vacunación y los “escándalos” de salud pública han contribuido a la reticencia a la vacunación entre la población.
- El manejo por parte de las autoridades sanitarias de las crisis con vacunas u otros fármacos, y las sospechas de vínculos con la industria farmacéutica, también han socavado la adherencia a las vacunas en un sector de la población.
- Los profesionales de la salud son para los pacientes la fuente preferencial de información sobre vacunas y juegan un papel central en la confianza o desconfianza de sus pacientes en las mismas.
- Las autoridades sanitarias también desempeñan un papel principal, siempre que desarrollen procedimientos sólidos para la evaluación del balance riesgo-beneficio de las vacunas y aseguren un alto grado de transparencia en la selección y toma de decisiones en política vacunal.
- En 2019, es poco realista pensar que se va a lograr la adherencia completa a las vacunas por parte de toda la población. Es mejor tener en cuenta la reticencia a la vacunación para intentar restaurar la confianza en las vacunas mediante el fortalecimiento de las bases de evidencia, y para estudiar las barreras a la adherencia y las estrategias para superarlas.

En Francia, la reticencia a la vacunación ha ido en aumento desde principios de siglo, pero probablemente haya existido siempre, desde el comienzo del desarrollo de las vacunas [1,2]. Aunque el sarampión sigue siendo endémico en Francia, según la OMS con más de 24.000 casos notificados entre 2008 y 2016, se piensa que la desconfianza en las vacunas es parcialmente responsable de que la cobertura vacunal sea relativamente baja para varias enfermedades (a) [3,4]. Esta desconfianza en ocasiones se traduce en una oposición a todas las vacunas, pero con frecuencia se manifiesta con un rango de conductas más matizadas, a las que nos podemos referir como “reticencia a la vacunación” [5].

¿Qué conductas y actitudes se incluyen en el concepto de reticencia a la vacunación? ¿A quién afecta? ¿Cuáles son los determinantes principales? Para responder a estas preguntas, realizamos una búsqueda bibliográfica centrándonos

especialmente en las publicaciones sobre claves psicosociológicas de la reticencia a la vacunación.

Un fenómeno global: entre el rechazo categórico y la demanda activa

En Francia, la proporción de sujetos entre 18 y 75 años totalmente en contra de la vacunación aumentó del 2,7% en 2008 al 8,2% en 2017, con un pico de 19% en 2010, durante la epidemia de gripe A/H1N1. La proporción de sujetos altamente a favor de la vacunación cayó del 44% en el 2000 al 27% en 2017 [6].

La reticencia a la vacunación se observa en todos los sectores poblacionales y cubre un espectro de actitudes que oscila desde la oposición total a su aceptación completa [2,7,8]. Estas actitudes resultan en un rango de conductas diferentes [5,8]. Algunas personas rechazan algunas vacunas, pero aceptan otras; algunas retrasan ciertas vacunas, mientras otras siguen meticulosamente el calendario de inmunización sin estar necesariamente concienciadas del valor que aportan esas vacunas [8]. Según los datos de la encuesta del Barómetro de Salud Francés de 2016, el 46% de los padres encuestados sobre la vacunación de sus hijos de entre 1 y 15 años, y casi un 35% de los sujetos de entre 65 y 75 años que fueron encuestados sobre sus propias vacunas, se mostraban reticentes a la vacunación [9].

La reticencia a la vacunación se ha observado en muchos países y ha sido objeto de estudio y definición por parte del Grupo de Expertos de la OMS en Asesoramiento Estratégico (SAGE, por sus siglas en inglés) en materia de inmunización, vacunas y productos biológicos. En 2015, el grupo de trabajo SAGE encargado de estudiar la reticencia a la vacunación concluyó que “por reticencia a la vacunación se entiende la tardanza en aceptar la vacunación o el rechazo a las vacunas, pese a la disponibilidad de los servicios de vacunación. La reticencia a la vacunación es compleja, tiene características específicas en cada contexto y varía según el momento, el lugar y la vacuna” [10].

Según la OMS, hay tres categorías principales de determinantes que interactúan entre sí y que ocasionan esa reticencia: influencias específicas que actúan sobre el individuo y sobre los distintos grupos a los que pertenece (por ejemplo, experiencias, creencias o conocimiento / concienciación de familiares, amigos o entorno social), influencias contextuales (por ejemplo, influencias mediáticas, históricas, políticas y económicas), e influencias específicas relacionadas con la vacunación o las vacunas (por ejemplo, balance riesgo-beneficio de la vacuna, modo de administración, calendario de vacunación) [10].

Estas influencias ayudan a explicar la diversidad observada en la adherencia vacunal.

Percepción individual de la utilidad y los riesgos de las vacunas

Varias influencias dan forma a la percepción del individuo sobre la utilidad de las vacunas: opiniones, conocimiento y

experiencias con varias vacunas, o aquellas transmitidas por familiares o el entorno social; el contexto de la vacunación; y las creencias y el estilo de vida [5, 10].

Rol predominante de las opiniones y experiencias personales.

La idea sobre la utilidad de las vacunas se forja mediante la percepción de los riesgos de la enfermedad que la vacuna pretende prevenir, los riesgos y daños asociados con la vacuna, y la vulnerabilidad percibida ante la enfermedad [2, 5]. Estas percepciones se ven más influenciadas por las experiencias personales y las del entorno social, y por las creencias y actitudes sobre la salud y la prevención, que por los datos científicos y epidemiológicos que con frecuencia el público desconoce, entiendo mal, o pone en duda [5, 8].

Muchas enfermedades han desaparecido prácticamente debido a la eficacia de ciertas vacunas. Ahora estas infecciones y las consecuencias que se derivan ocurren tan raramente que ni el público ni los profesionales de la salud se enfrentan con ellas, por lo que su atención se centra en los riesgos de las vacunas, mientras que sus beneficios pasan relativamente desapercibidos. Paradójicamente, estas vacunas ya no se perciben como útiles por su alta efectividad [5].

Los efectos adversos o los errores relacionados con la vacunación que ha experimentado el propio individuo o alguien conocido pueden transformarse en miedo o en la desconfianza a la vacunación [11].

Miedo a los efectos de las vacunas: a veces una cuestión de principio. Algunas personas se muestran incómodas con el principio de vacunación porque implica la administración de una sustancia extraña, en ocasiones un organismo vivo, a una persona que normalmente se encuentra saludable y a menudo es muy joven. Algunos padres sienten que la estimulación del sistema inmune por medio de vacunas podría tener consecuencias perjudiciales, especialmente en bebés o niños pequeños [5, 12].

Incluso si están a favor del principio de inmunización infantil para lograr la inmunidad colectiva, cuando tienen que vacunar a sus propios hijos, algunos padres tienden a dar más importancia a lo que piensan que es más beneficioso para la salud de su hijo y pueden decidir retrasar u omitir la vacunación [5].

El miedo a las agujas o al dolor post-inyección es otro factor que puede llevar al retraso de ciertas vacunas y, en ciertos casos, al rechazo [2, 5].

Responsabilidad y sesgo de omisión. Para algunos padres, la decisión de vacunar a sus hijos también se relaciona con su sentido de responsabilidad. Se piensa que arrepentirse anticipadamente por las consecuencias negativas de no vacunar a los hijos impulsa a algunos padres a la adherencia vacunal. En cambio, para otros padres cuenta más cualquier efecto adverso de la vacunación (si hubieran decidido aceptar la vacuna) que las consecuencias negativas de que el niño contraiga una enfermedad que podría haberse prevenido mediante la vacuna. De este modo, varios estudios han demostrado que las personas son más reacias a los riesgos asociados con una acción que a los asociados con una inacción, un fenómeno conocido como “sesgo de omisión” [13].

Influencia de las creencias religiosas y otras convicciones. En ocasiones, las decisiones sobre la vacunación se ven influenciadas por creencias religiosas (por ejemplo, en ciertos grupos religiosos de los Países Bajos), lo que en ocasiones provoca el rechazo de todas las vacunas.

Las opiniones que tienen algunos grupos sobre la salud los lleva a favorecer la inmunidad natural y los tratamientos “naturales” sobre la medicina “artificial”, o a considerar, por ejemplo, que los buenos hábitos de higiene o personales pueden hacer que la vacunación sea innecesaria [5]. Incluso entre aquellos que no apoyan completamente estas teorías o que no pertenecen a estos grupos, estas percepciones contribuyen a pesar de todo al desarrollo de la reticencia a la vacunación.

¿Controversia y sobreestimación de los riesgos asociados a las vacunas?

Otros factores relacionados con el contexto histórico, económico o político interfieren con el proceso de toma de decisiones para la aceptación de las vacunas [2, 5, 10]. Estos factores pueden socavar la confianza en el sistema sanitario y en los profesionales que recomiendan y administran las vacunas [2, 8].

Erosión de la confianza en las autoridades sanitarias. En Francia, desde los años 80 ha habido dos eventos relacionados con la vacunación que han tenido un fuerte impacto sobre la adherencia a las vacunas.

En 2009, el manejo de la campaña de vacunación contra el virus de la gripe A/H1N1 ocasionó confusión y a partir de 2010 la pérdida de confianza del público en la utilidad de la vacuna (b) [14-16].

Una década antes, la suspensión de la campaña de vacunación contra la hepatitis B en las escuelas, principalmente por una sospecha de vínculo entre la vacuna y el riesgo de esclerosis múltiple, ya había dado un golpe a la adherencia vacunal [14, 17]. Hoy en día, sigue siendo la vacuna peor percibida, junto con la vacuna estacional de la gripe y la del virus del papiloma, aunque las opiniones varían en función de si el sujeto pertenece a la población objeto de la campaña de vacunación [6, 14].

Además de estos dos ejemplos, que se desarrollaron en un clima de confusión, la huella del estado francés en materia de sanidad pública se ha visto implicada en varios escándalos: la comercialización de sangre infectada con el VIH, la minimización de las consecuencias de la ola de calor de 2003, el ignorar los avisos sobre la relación entre benfluorex (Mediator) y las valvulopatías cardíacas, y la rapidez en proteger a Servier, la compañía farmacéutica que comercializaba Mediator (ya retirado). Todos estos hechos han minado la confianza de algunas personas en la credibilidad y la objetividad de las autoridades sanitarias francesas [7].

Sospechas de vínculos entre las autoridades sanitarias y la industria farmacéutica. La sospecha del rol de las compañías farmacéuticas en la política de vacunación, dado su papel en la promoción de las vacunas al público general, por ejemplo, también ha contribuido a generar desconfianza en las autoridades sanitarias francesas [12, 18].

En los últimos años, las repetidas faltas de abastecimiento de ciertos fármacos y vacunas consideradas cruciales, un error por parte de la industria que se ha convertido en ley de vida, no ha contribuido a asegurar al público que las autoridades sanitarias valoran la vacunación como estrategia para salvaguardar la salud pública [19, 20].

El Alto Consejo para la Sanidad Pública de Francia (HCSP, por sus siglas en francés) asesoró al gobierno en la elaboración de las guías de inmunización entre 1990 y 2017, pero a pesar de una serie de mejoras, su método de trabajo avivó las dudas sobre la imparcialidad de sus decisiones. Durante este período, las opiniones emitidas por su Comité Técnico de Vacunación (CTV) fueron más detalladas y estuvieron mejor documentadas [21, 22]. Los datos epidemiológicos estuvieron disponibles al público en la guía nacional de inmunización hasta 2012, y posteriormente, en gran parte, a través de la página web de la agencia nacional de salud pública Santé Publique France [23, 24]. Se exigió la divulgación de los conflictos de interés [25], pero las agendas y actas de las reuniones y las grabaciones de los debates no se hicieron públicas [21].

En marzo de 2017, el CTV se transfirió a una agencia diferente, la Autoridad Nacional para la Salud (HAS) [26, 27]. El objetivo principal de esta transferencia fue facilitar la coordinación con los comités fármaco-económicos del HAS implicados en la evaluación de las vacunas. El CTV conservó las mismas funciones que tenía bajo el HCSP, asesorar en las políticas nacionales sobre inmunización. Podemos confirmar que, a fecha de 5 de octubre de 2018, los siguientes documentos se han publicado en la página web del HAS: declaraciones de conflictos de interés de los miembros del CTV, agendas de las reuniones (la más reciente del 2 de octubre de 2018), y las actas (la más reciente pertenece a la reunión del 17 de abril de 2018). El HAS también dispone de grabaciones, pero no están disponibles al público [27, 28].

Impacto de las polémicas sobre las vacunas. Las polémicas sobre los efectos adversos de las vacunas también han avivado la desconfianza en estos productos. En particular, las sugerencias de vínculos entre los adyuvantes de las vacunas y el desarrollo de enfermedades graves han generado dudas sobre su seguridad y han intensificado el miedo a los riesgos asociados a las vacunas [12, 29].

Independientemente de si los riesgos son muy bajos, requieren estudios adicionales o están demostrados científicamente, el alto grado de atención mediática que han recibido ha impulsado estas dudas en la población, así como en algunos profesionales de la salud [5].

Internet y redes sociales: ¿difunden el miedo a las vacunas?

Internet y las redes sociales son una fuerte importante de información para una proporción significativa de la población, ya que les permite expresar sus puntos de vista más fácilmente que a través de otros medios. La información sobre cualquier tema compartida a través de estos canales, incluyendo vacunas, es difícil de verificar [2, 14, 30].

Estas plataformas son ideales para difundir la agenda antivacunas. Según un estudio, varios movimientos antivacunas emplean generalmente argumentos y estrategias similares para

diseminar sus mensajes: narrativas personales, en ocasiones con fotos o vídeos, para generar o reforzar dudas sobre la seguridad de las vacunas [5].

Dar sentido a los mensajes en conflicto: una tarea difícil. Un sector de la población cuestiona la seguridad y utilidad de las vacunas. Las dudas se ven alimentadas por muchos factores, incluyendo la creciente rareza de ciertas enfermedades prevenibles con la vacunación, los mensajes procedentes de las compañías farmacéuticas o las autoridades sanitarias, y las polémicas sobre las vacunas y la presión mediática (c)[5].

Las dudas sobre la seguridad de las vacunas también se han visto influenciadas por la cobertura mediática de las demandas legales cuando se sospecha que las vacunas han detonado el desarrollo de enfermedades graves [7, 8]. En algunos casos, los tribunales han ordenado el pago de una compensación al demandante (por ejemplo, cuando se han impuesto vacunas a los empleados), admitiendo así la responsabilidad del estado a pesar de que no haya evidencia científica que sustente la relación causal entre la vacuna y el daño físico experimentado [7, 12, 31]. Estos fallos son difíciles de entender y, a menos que se descifren, pueden malinterpretarse como prueba de relación causal.

La política de vacunación y el rol de los profesionales sanitarios en la adherencia vacunal

Las decisiones sobre política vacunal y las respectivas posturas adoptadas por los profesionales de la salud también tienen un impacto sobre la adherencia vacunal de la población.

Obligatoria o recomendada: ambigüedad por el estatus de la vacuna. Según una encuesta realizada en Francia antes de que a comienzos de 2018 se aumentara el número de vacunas obligatorias a 11, el hecho de que algunas vacunas fueran obligatorias y otras sólo “recomendadas” apenas ayudaba a la comprensión pública de los objetivos de vacunación o del calendario de inmunización [32, 33]. Esta distinción creó una jerarquía entre las vacunas y se piensa que ha generado, consciente o inconscientemente, la sensación en la población y entre los médicos de que deberían elegir algunas, pero no todas las vacunas [33-35].

Según otra encuesta, llevada a cabo como parte de una consulta pública antes de que las 11 vacunas fueran obligatorias en Francia en 2018, se consideraba que las vacunas que eran o se percibían como obligatorias eran las que estaban mejor documentadas, cuya eficacia y seguridad eran incuestionables. Los encuestados se oponían a la idea de deshacerse de vacunas obligatorias, aunque no estaban a favor de ampliar el listado de vacunas obligatorias para incluir “nuevas” vacunas, que percibían como polémicas y eran causa de preocupación [14].

En enero de 2018, el listado de vacunas obligatorias en Francia se elevó a 11. A finales de 2018, era demasiado pronto para medir el efecto de esta decisión sobre la vacunación de individuos reticentes a la vacunación o sobre la confianza general en las vacunas implicadas [3, 34].

Los cambios o ajustes frecuentes en el calendario de inmunización en respuesta al desabastecimiento de vacunas, así como las diferencias entre los calendarios de inmunización en toda Europa, parecen influir en algunas personas, incluyendo

algunos profesionales de la salud, que acaban cuestionando la validez de las guías de vacunación [5, 33, 36].

El rol central de los profesionales sanitarios, incluyendo farmacéuticos, en la adherencia vacunal. Varios estudios han demostrado que los médicos de familia son la fuente preferida de información sobre las vacunas y juegan un rol central en la confianza de los pacientes en las vacunas [14, 34]. No obstante, no son los únicos. Las enfermeras pueden administrar las vacunas de la gripe bajo ciertas condiciones y poseen las habilidades técnicas e interpersonales necesarias para promover la vacunación de sus pacientes [33, 37]. Con su conocimiento de los productos médicos, los farmacéuticos también están en el lugar ideal para informar al público sobre las vacunas, y su rol se extenderá con el programa piloto francés para que la vacuna de la gripe esté disponible en las farmacias comunitarias [33, 37]. Finalmente, las matronas desempeñan un rol útil, ya que pueden vacunar a mujeres, neonatos y a sus familiares [33, 38].

Dudas de los médicos y dificultades en la defensa de las vacunas: impacto sobre el público. La relación personal que los pacientes desarrollan con sus médicos significa que la gran mayoría siguen su consejo: las recomendaciones de los médicos son por tanto un factor decisivo en la adherencia vacunal [5, 34]. Sin embargo, en un estudio realizado en 2014 sobre las actitudes y reacciones de los médicos de familia cuando se enfrentan a pacientes reticentes a la vacunación, una cuarta parte de ellos expresó sus dudas sobre los daños y la utilidad de ciertas vacunas, casi tres quintas partes expresaron su incomodidad al explicar el rol de los adyuvantes, y una quinta parte se mostró incómoda explicando la seguridad de las vacunas. Además, aproximadamente una quinta parte de los médicos estaban de acuerdo con la afirmación de que los niños se vacunan contra demasiadas enfermedades [7].

Según los resultados de varias encuestas realizadas en varios países, las dificultades que experimentan los médicos cuando se enfrentan a pacientes reticentes a las vacunas parecen deberse particularmente a la complejidad de los calendarios de vacunación, la falta de formación sobre este tema durante la etapa universitaria, y el hecho de que los datos sobre las vacunas disponibles en el mercado están actualizándose constantemente [5, 14].

Aproximadamente un tercio de los médicos que en 2014 mostraron su confianza en las fuentes oficiales expresaron que, por motivos prácticos, preferían confiar en su propio juicio que seguir las recomendaciones del calendario de inmunización [7].

Cuando distintas polémicas sobre las vacunas han generado dudas y preocupaciones, se ha observado que las recomendaciones de los médicos varían, dependiendo del tipo de vacuna y la población implicada [5, 7]. Sus dudas y dificultades los lleva a recomendar las vacunas con menos frecuencia, provocando que los pacientes sean reticentes a la vacunación o rechacen ciertas vacunas. Estas dudas y dificultades fueron más comunes entre los médicos que de forma ocasional practicaban la medicina alternativa, como la homeopatía o la acupuntura [7].

Toma de decisiones compartidas: también para la vacunación El proceso por el que los individuos toman decisiones sobre las vacunas es complejo y multifactorial. Se ve influenciado en

particular por las percepciones y experiencias personales con los daños asociados a las vacunas, cómo se representan las enfermedades a prevenir, el contexto económico, político e histórico, la política vacunal, y a veces también por las dudas de los profesionales de la salud. Por tanto, resulta inapropiado considerar a las personas reticentes a una o más vacunas como irresponsables, merecedoras de que se tomen medidas autoritarias o paternalistas.

Los profesionales de la salud son los que están mejor posicionados para proporcionar la información necesaria para tomar decisiones sobre las vacunas, dado su mayor acercamiento profesional a los pacientes. Como con cualquier otro tratamiento o cuidado preventivo, los profesionales sanitarios necesitan manejar las dudas y miedos que los pacientes expresan sobre los efectos adversos. Para esto, necesitan tener una comprensión precisa de las cuestiones relativas a la vacunación, así como del balance riesgo-beneficio de las diferentes vacunas, incluyendo sus diferentes grados de eficacia y todo aquello que sigue sin conocerse. Hay diferentes fuentes de ayuda disponibles, como páginas web, para favorecer el compromiso de la población con la vacunación, pero puede ser difícil determinar si promueven una agenda particular.

Las autoridades sanitarias también desempeñan un rol importante en asegurar un alto grado de transparencia en las elecciones y decisiones de política vacunal. Cuando hay muchas dudas sobre una vacuna, la reticencia es predecible y debe abordarse. Cualquier incertidumbre científica requiere un examen y análisis cuidadoso, lo que podría significar la financiación de nuevos estudios.

A finales de 2018, resulta poco realista contar con la adherencia completa de toda la población a las políticas vacunales desarrolladas por las autoridades sanitarias que se han visto desacreditadas en muchas ocasiones. Es mejor tener en cuenta la reticencia a la vacunación, intentar restaurar la confianza en las vacunas fortaleciendo las bases de evidencia, y estudiar las barreras para la adherencia vacunal y las estrategias para superarlas, y posteriormente implementar la estrategia más adecuada. Incluso si, mientras tanto, esto significa la aceptación de niveles subóptimos de protección.

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

Notas

a- En Francia, entre 2008 y 2017, al menos 1.500 pacientes con sarampión desarrollaron neumonía severa, al menos 38 desarrollaron una complicación neurológica, principalmente encefalitis, y 20 pacientes fallecieron (ref. 39).

b- Durante la campaña de vacunación de 2009 contra el virus de gripe A/H1N1, el hecho de que se excluyeran en gran medida a los médicos de familia y que la infección fuera menos grave de lo anunciado erosionó la confianza pública en las autoridades sanitarias francesas (ref. 40).

c- En 2015, el Consejo Médico Francés (CNOM) tomó acciones disciplinarias contra un médico por sus comentarios extremos sobre la vacunación y por circular una petición contra la obligación de los padres de vacunar a sus hijos con una vacuna hexavalente de una compañía en particular. En junio de 2018, el comité disciplinar del CNOM desestimó esta denuncia. El CNOMh ha interpuesto una apelación (refs. 41, 42).

Referencias seleccionadas procedentes de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

1. Bertrand A and Torny D “Libertés individuelles et santé collective. Une étude socio-historique de l’obligation vaccinale” Centre de Recherche, Médecine, Sciences, Santé et Société, 2004: 108 páginas.
2. Raude J “L’hésitation vaccinale: une perspective psychosociologique” *Bull Acad Natl Med* 2016, 200 (2): 199-209.
3. Prescrire Rédaction “Vaccination chez les enfants de moins de 2 ans: les vaccins recommandés devenus obligatoires” *Rev Prescrire* 2018; 38 (412): 103-104.
4. Comité d’Orientation de la Concertation Citoyennesurla Vaccination “Rapport sur la vaccination” 2016: 49 páginas.
5. Dubé E et al. “Vaccine hesitancy. An overview” *HumVaccin Immunother* 2013; 9 (8): 1163-1173.
6. Santé Publique France “Adhésion et réticences vis-à-vis de la vaccination. Données issues du Baromètre santé 2017” 2018: 11 páginas.
7. Collange F et al. “Vaccinations: attitudes et pratiques des médecins généralistes” Direction de la Recherche, des Etudes, de l’Evaluation et des Statistiques, Études et Résultats n° 910, Paris 2015: 8 páginas.
8. Peretti-Watel P and Verger P “L’hésitation vaccinale: une revue critique” *Journal des Anti-infectieux* 2015; 17: 120-124.
9. Rey D et al. “Vaccine hesitancy in the French population in 2016, and its association with vaccine uptake and perceived vaccine risk-benefit balance” *Euro Surveill* 2018; 23 (17): 10 páginas.
10. MacDonald NE, the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy “Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants” *Vaccine* 2015; (33): 4161-4164.
11. Prescrire Editorial Staff “Vaccination-related errors: analysing errors in order to prevent them” *Prescrire Int* 2017; 26 (185): 207-208.
12. Torny D “Se mobiliser pour ou contre les vaccins” Actualité et dossier en santé public 2010 (71): 41-42.
13. Lombrozo T “Psychological biases play a part in vaccination decisions” 2015. www.npr.org acceso 25 de septiembre de 2018: 4 páginas.
14. Santé Publique France “Vaccination des jeunes enfants: des données pour mieux comprendre l’action publique” *Bull Epidemiol Hebd* 19 de octubre de 2017; (edición especial): 40 páginas.
15. Prescrire Rédaction “Vaccins gripp aux H1N1v (suite)” *Rev Prescrire* 2010; 30 (315): 13-14.
16. Prescrire Rédaction “Calme” *Rev Prescrire* 2010; 30 (315): 5.
17. Prescrire Rédaction “Limiter le risque d’hépatite B. Quatrième et dernière partie: vaccinations individuelles et vaccinations systématiques, agir en professionnels” *Rev Prescrire* 1999; 19 (201): 854-858.
18. Prescrire Rédaction “Publicité grand public pour les vaccins: reculade au profit des firmes” *Rev Prescrire* 2012; 32 (350): 899.
19. Prescrire Rédaction “Vaccins et médicaments: pénuries inacceptables” *Rev Prescrire* 2018; 38 (416): 455.
20. Daudigny Y and Decool JP “Rapport d’information fait au nom de la mission d’information sur la pénurie de médicaments et de vaccins” *Sénat*, 27 de septiembre de 2018: 297 páginas.
21. Haut Conseil de la Santé Publique “Vaccinations –Avis et rapports du HCSP”. www.hcsp.fr acceso 5 de octubre de 2018.
22. Haut Conseil de la Santé Publique “Section des “maladies transmissibles” - Conseil Supérieur d’Hygiène Publique de France (1902- 2004): Avis et rapports”. www.hcsp.fr acceso 5 de octubre de 2018.
23. Prescrire Rédaction “Guide des vaccinations. Édition 2012” *Rev Prescrire* 2012; 32 (350): 947.
24. Santé Publique France “Dossiers thématiques. Maladies infectieuses. Maladies à prévention vaccinale”. invs.santepubliquefrance.fr acceso 5 de octubre de 2018.
25. “Arrêté du 24 novembre 2014 portant approbation du règlement intérieur du Haut conseil de la santé publique” *Journal Officiel* 6 de diciembre de 2014: 10 páginas.
26. Haut Conseil de la Santé Publique “Avis relatif au transfert du Comité Technique des Vaccinations à la HAS” 18 de noviembre de 2016: 14 páginas.
27. Haute Autorité de Santé “Règlement intérieur de la Commission Technique des Vaccinations” 15 de noviembre de 2017: 13 páginas.
28. Haute Autorité de Santé “Commission Technique des Vaccinations”. www.has-sante.fr acceso 5 de octubre de 2018.
29. Prescrire Rédaction “Vaccins grippaux H1N1v et narcolepsie: un lien à mieux cerner” *Rev Prescrire* 2012; 32 (348): 754-757.
30. Ward JK et al. “Vaccine-criticism on the internet: New insights based on French-speaking websites” *Vaccine* 2015; 33 (8): 1063-1070.
31. Nascimbeni F “L’État condamné à verser des indemnités à une secrétaire médicale vaccinée contre l’hépatite B” 26 de diciembre de 2017. www.europe1.fr acceso 8 de junio de 2018: 1 página.
32. “11 vaccins obligatoires en 2018”. Solidarites-sante.gouv.fr acceso 25 de septiembre de 2018: 2 páginas.
33. Hurel S “Rapport sur la politique vaccinale” 2016: 122 páginas.
34. IFOP - Santé Publique France “Étude qualitative sur la vaccination auprès du grand public et des professionnels de santé - synthèse des résultats” 2016: 19 páginas.
35. Collange F et al. “Opinions des médecins généralistes de la région Provence-Alpes-Côte d’Azur sur le régime obligatoire ou recommandé des vaccins en population générale, 2015” *Bull Epidemiol Hebd* 26 de julio de 2016; (24-25): 406-413.
36. Grall G. et al. “L’hésitation vaccinale: du concept à la pratique. Deuxième partie: vers une amélioration de nos pratiques vaccinales” *Médecine* 2017: 308-311.
37. Prescrire Rédaction “Vaccin grippal saisonnier 2018-2019” *Rev Prescrire* 2018; 38 (417): 507.
38. Prescrire Rédaction “Sages-femmes: droit de prescription et pratiques étendus” *Rev Prescrire* 2017; 37 (404): 467.
39. Antona D et al. “Épidémiologie de la rougeole en France en 2017. Actualisation des données au 12/02/2018” Santé Publique France 2018: 11 páginas.
40. Lagarde JC and Door JP “Rapport fait au nom de la Commission d’enquête sur la manière dont a été programmée, expliquée et gérée la campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1)” Assemblée Nationale, 6 de julio de 2010: 742 páginas.
41. Conseil National del’Ordres Médecins “Le CNOM porte plainte contre le Pr Henri Joyeux” La Newsletter de l’Ordre des Médecins Julio 2015: 1 página.
42. Conseil National de l’Ordre des Médecins “L’Ordre se pourvoit en cassation” 26 de junio de 2018: 2 páginas.

Hacia una mejor atención a los pacientes: fármacos a evitar en 2019

Revue Prescrire 2019; 39 (429):131-141

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

- Para ayudar a elegir una atención de calidad, y para prevenir daños desproporcionados a los pacientes, *Prescrire* ha publicado su actualización anual de fármacos a evitar.
- Las evaluaciones que hace *Prescrire* del balance riesgo-beneficio de fármacos para determinadas indicaciones se basan en un procedimiento riguroso que incluye una búsqueda bibliográfica sistemática y reproducible, conclusiones basadas en resultados relevantes para los pacientes, priorización de la información en que se sustentan en función de la solidez de la

evidencia, comparación con tratamientos de referencia, y un análisis de los efectos adversos tanto conocidos como potenciales.

- Esta revisión anual de fármacos a evitar recoge todos los fármacos analizados por *Prescrire* entre 2010 y 2018 que se autorizaron en la Unión Europea o en Francia. Identificamos 93 fármacos (82 de ellos se comercializan en Francia) que son más perjudiciales que beneficiosos en todas las indicaciones aprobadas.
- En la mayoría de los casos, cuando la terapia farmacológica es realmente necesaria, hay otros fármacos disponibles con un balance riesgo-beneficio más favorable.
- Incluso en situaciones de gravedad, cuando no hay tratamientos efectivos, no se justifica prescribir un fármaco sin eficacia probada que provoca efectos adversos graves. En ocasiones es aceptable probar estos fármacos en ensayos clínicos, pero los pacientes deben recibir información sobre la incertidumbre de su balance riesgo-beneficio, así como sobre los objetivos del ensayo. Cuando no existan tratamientos efectivos para mejorar el pronóstico o la calidad de vida se deberían aplicar cuidados de soporte personalizados.

Esta es la séptima revisión anual consecutiva de “fármacos a evitar” de *Prescrire*, que incluye fármacos que se ha documentado que son más peligrosos que beneficiosos [1, 2]. El objetivo es facilitar la elección de tratamientos seguros y efectivos, principalmente para evitar la exposición de los pacientes a daños inaceptables. Los fármacos incluidos (a veces una fórmula o dosificación concreta) deberían evitarse en todas las indicaciones clínicas para las que se autorizaron en Francia o en la Unión Europea.

Una metodología fiable, rigurosa e independiente

¿Qué fuentes de datos y metodología empleamos para evaluar el balance riesgo-beneficio de un fármaco?

La siguiente revisión incluye fármacos e indicaciones sobre los que hemos publicado análisis detallados en nuestra edición francesa durante un período de nueve años, desde 2010 a 2018. Algunos fármacos e indicaciones se examinaron por primera vez, mientras que otros fueron reevaluados al conocerse nuevos datos sobre su eficacia o sus efectos adversos.

Todas nuestras publicaciones pretenden proporcionar a los profesionales sanitarios (y por tanto a sus pacientes) información clara, independiente, fiable y actualizada, libre de conflictos de intereses y de presiones comerciales.

Prescrire se estructura de forma que se garantice la calidad de la información proporcionada a nuestros suscriptores. El Equipo Editorial está compuesto por un amplio grupo de profesionales de varias ramas sanitarias pertenecientes a distintos sectores que no tienen conflictos de interés. También contamos con una extensa red de revisores externos (especialistas, metodólogos, y facultativos que representan a nuestros lectores), y cada artículo está sometido a múltiples controles de calidad y a comprobaciones cruzadas en cada fase del proceso editorial (consulte About *Prescrire*: How we work en la dirección english.prescrire.org, en inglés). Nuestro proceso editorial es un

proceso colectivo, simbolizado con la firma ©*Prescrire*.

Prescrire también es apasionadamente independiente. Nuestro trabajo se financia única e íntegramente a través de nuestros suscriptores. Ninguna compañía, organización profesional, sistema de seguros, agencia gubernamental o autoridad sanitaria tiene influencia económica alguna, de ningún tipo, sobre el contenido de nuestras publicaciones.

Comparación con tratamientos de referencia. El balance riesgo-beneficio de un fármaco determinado debe ser reevaluado continuamente cuando surjan nuevos datos sobre su eficacia o efectos adversos. De igual modo, cuando nuevas opciones terapéuticas en forma de nuevos fármacos llegan al mercado. Algunas ofrecen una ventaja terapéutica, mientras que otras son más peligrosas que beneficiosas y no deberían emplearse [3].

Todas las evaluaciones de fármacos y de indicaciones realizadas por *Prescrire* se basan en una búsqueda bibliográfica sistemática y reproducible. Posteriormente nuestro Equipo Editorial analiza de forma colectiva la información resultante, siguiendo una metodología establecida:

- se priorizan datos de eficacia: se concede más peso a los estudios que aportan evidencias fehacientes sólidas, es decir, ensayos controlados, aleatorizados y de doble ciego;
- el fármaco se compara con un tratamiento de referencia cuidadosamente escogido, si existe (no necesariamente un fármaco);
- se enfatizan los resultados basados en los criterios de valoración clínicos más relevantes para la población diana. Esto significa que cuando es posible ignoramos criterios de valoración indirectos como marcadores de laboratorio que no han demostrado estar correlacionados favorablemente con un resultado clínico [4, 5].

Análisis minucioso de los efectos adversos. Los efectos adversos pueden ser más difíciles de analizar, ya que a menudo su documentación está menos pormenorizada que en el caso de la eficacia, y esta discrepancia debe tenerse en cuenta.

El perfil de efectos adversos de cada fármaco se evalúa al examinar los datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios farmacotológicos en animales, y de cualquier afiliación farmacológica.

Cuando se aprueba un fármaco nuevo hay mucha información que se desconoce. Es posible que algunos efectos adversos raros y graves se pasen por alto durante los ensayos clínicos y que sólo emerjan tras varios años de uso rutinario por muchos pacientes [3].

Datos empíricos y experiencia personal: riesgo de sesgo. La evaluación empírica del balance riesgo-beneficio de un fármaco en base a la experiencia individual puede ayudar a guiar investigaciones posteriores, pero está sujeta a un sesgo importante que reduce significativamente el nivel de evidencia de los hallazgos [3, 4]. Por ejemplo, un resultado específico puede ser difícil de atribuir a un fármaco particular, y hay que tener en cuenta otros factores, incluyendo la historia natural de la

enfermedad, el efecto placebo, el efecto de otro tratamiento que quizás el paciente no haya mencionado, o un cambio en la dieta o el estilo de vida. De igual modo, es posible que un médico que percibe una mejora en ciertos pacientes no sea consciente de que muchos otros pacientes se han visto perjudicados por el mismo tratamiento [3].

El mejor método para minimizar el sesgo subjetivo causado por la evaluación no comparativa de algunos pacientes es priorizar los estudios clínicos metodológicamente correctos, en particular los ensayos aleatorizados de doble ciego frente a un tratamiento estándar [3, 4].

Trastornos graves sin tratamiento efectivo: los pacientes deberían recibir información sobre las consecuencias de las intervenciones. Al afrontar un trastorno grave para el que no existe un tratamiento efectivo, algunos pacientes optan por renunciar al tratamiento mientras que otros están dispuestos a probar cualquier fármaco que pueda proporcionarles un alivio temporal, a pesar del riesgo de efectos adversos graves.

Cuando el pronóstico a corto plazo es malo, algunos profesionales de la salud pueden proponer tratamientos de “uso compasivo” sin informar completamente al paciente sobre los riesgos, ya sea intencionada o inconscientemente.

En esta situación, los pacientes no deben tratarse como conejillos de indias. Los “ensayos” de fármacos pertenecen a la esfera de la investigación clínica formal y de ejecución correcta, no a la atención sanitaria. Por supuesto, resulta útil inscribir a pacientes en ensayos clínicos, siempre que estén informados de los riesgos, de la naturaleza incierta de los posibles beneficios, y de que los resultados del ensayo se publicarán con el fin de avanzar en el conocimiento médico.

Sin embargo, los pacientes siempre deben ser conscientes de que tienen la opción de negarse a participar en ensayos clínicos o a recibir tratamientos de “uso compasivo” con un balance riesgo-beneficio incierto. También se les debe asegurar que, si se niegan, no se les abandonará, sino que seguirán recibiendo la mejor atención posible. Los tratamientos paliativos y sintomáticos son elementos útiles de la atención al paciente, aunque no están destinados a modificar el curso de la enfermedad subyacente.

Por su propia naturaleza, los ensayos clínicos implican un alto grado de incertidumbre. En cambio, los fármacos empleados en la atención rutinaria deben tener un balance riesgo-beneficio aceptable. El permiso de comercialización sólo debería concederse una vez se ha comprobado su eficacia en comparación con el tratamiento de referencia, y se defina un perfil de efectos adversos aceptable: en general, la información adicional recogida tras concederse el permiso de comercialización es escasa, en el mejor de los casos [3].

¿Cuáles son los principales cambios en la actualización de 2019?

Prescrire actualiza su revisión de fármacos a evitar anualmente. Algunos fármacos se añaden a lista, mientras que otros se retiran al estar pendientes de los resultados de nuestra reevaluación de su balance riesgo-beneficio, o porque la compañía farmacéutica o una autoridad sanitaria decidió retirarlos del mercado, o bien

porque nuevos datos muestran que su balance riesgo-beneficio ya no es tan claramente desfavorable para todas sus indicaciones.

Retirados del mercado. Un fármaco incluido en la revisión de fármacos a evitar de 2018 de *Prescrire* ya no se encuentra en el mercado: telitromicina, un antibiótico macrólido que la compañía retiró en todo el mundo a comienzos de 2018 (*Prescrire Int* n.º 196).

Balance riesgo-beneficio en revisión. Selexipag oral, un agonista del receptor de la prostaciclina autorizado para la hipertensión arterial pulmonar ha salido de la lista de este año mientras *Prescrire* re-evalúa su balance riesgo-beneficio tras la publicación de nuevos datos.

Retirados de la lista tras la publicación de nuevos datos: olaparib, omalizumab, panitumumab y vareniclina. Varios fármacos incluidos previamente en la lista de fármacos a evitar de *Prescrire* ya no figuran en la lista debido a la publicación de nuevos datos que muestran que su balance riesgo-beneficio no es tan claramente desfavorable o bien porque son opciones útiles para indicaciones muy poco frecuentes.

En las pacientes con cáncer de ovario recidivante *platino-sensible* con *mutación BRCA*, olaparib prolonga el tiempo medio antes de su exposición a otro fármaco citotóxico en algo más de un año, aunque sin prolongar la supervivencia. Este beneficio se obtiene a cambio de la exposición inmediata a los efectos adversos de olaparib, que son comunes y graves en aproximadamente el 10% de los pacientes (*Prescrire Int* n.º 200).

Omalizumab, un anticuerpo monoclonal anti-IgE, constituye una opción para pacientes con asma severa en los raros casos en los que los síntomas siguen siendo insoportables a pesar de las dosis altas de corticoides, o cuando los efectos adversos de la terapia con corticoides son intolerables. Presenta efectos adversos graves, incluyendo reacciones anafilácticas, infecciones, eventos tromboembólicos arteriales, cardíacos y cerebrales, y trombocitopenia severa (*Prescrire Int* n.º 199). Mepolizumab también se retiró de la lista de fármacos a evitar por presentar cierta eficacia en esta indicación, ya que actúa mediante un mecanismo similar y con efectos adversos similares, y a pesar de que su evaluación es inadecuada y su rol incierto.

En pacientes con cáncer colorrectal metastásico sin una *mutación RAS*, el anticuerpo monoclonal anti-EGFR panitumumab constituye una opción terapéutica. Sin embargo, el fármaco expone a aproximadamente el 25% de los pacientes a efectos adversos graves y a veces fatales (*Prescrire Int* n.º 198).

Según nuestra revisión de los datos disponibles en 2018 sobre vareniclina, su balance riesgo-beneficio no es claramente desfavorable, aunque es menos favorable que el de la terapia sustitutiva de nicotina. Los efectos adversos de vareniclina son principalmente trastornos neuropsiquiátricos en pacientes con antecedentes de enfermedad mental, así como trastornos cardíacos graves. A la luz de estos datos, parecería preferible hacer repetidos intentos de dejar de fumar con productos que contienen nicotina en lugar de recurrir a vareniclina (*Prescrire Int* n.º 196).

Incorporaciones a la revisión de fármacos a evitar de este año: ulipristal 5 mg, mefenesina, oxomemazina. Es mejor evitar ulipristal 5 mg en pacientes con fibromas uterinos tras la publicación durante el período de pos-comercialización de efectos adversos hepáticos graves en esta indicación clínica (*Prescrire Int* n.º 198; *Rev Prescrire* n.º 418).

Se añadieron otros cuatro fármacos porque sus efectos adversos son desproporcionados en todas sus indicaciones autorizadas: mefenesina, un "relajante muscular"; oxomemazina, un antihistamínico sedante con actividad antimuscarínica y propiedades neurolépticas, autorizado como antitusígeno; trinitrato de glicerilo tópico, un nitrato empleado para la fisura anal; y ácido obeticólico, un derivado del ácido biliar autorizado para la colangitis biliar primaria.

Debe evitarse la cimetidina porque presenta muchas más interacciones farmacológicas que otros antagonistas de los receptores H₂. Estas interacciones farmacológicas pueden producir efectos adversos graves, y además la cimetidina no presenta más ventajas que otros antagonistas de los receptores H₂.

93 fármacos autorizados que son más peligrosos que beneficiosos

A comienzos de 2019, según los fármacos analizados por *Prescrire* entre 2010 y 2018 que se autorizaron en Francia o en la Unión Europea, se identificaron 93 fármacos que eran más peligrosos que beneficiosos en todas sus indicaciones autorizadas. 82 de estos fármacos se comercializan en Francia (a).

Se enumeran en primer lugar según el área terapéutica en la que se emplean, y posteriormente en orden alfabético según su denominación común *internacional* (DCI).

Este listado de 93 fármacos incluye:

- Sustancias activas cuyos efectos adversos, dadas las indicaciones clínicas en las que se utilizan, son desproporcionados en comparación con los beneficios que aportan;
- Fármacos más antiguos que han sido reemplazados por fármacos más nuevos con un balance riesgo-beneficio mejor;
- Fármacos recientes que presentan un balance riesgo-beneficio menos favorable que otras opciones existentes;
- Fármacos sin eficacia probada (más allá del efecto placebo) pero que conllevan un riesgo de efectos adversos particularmente graves.

Los principales motivos por los que se considera que estos fármacos tienen un balance riesgo-beneficio desfavorable se explican en cada caso. Cuando es posible, se mencionan brevemente las mejores opciones terapéuticas, así como las situaciones (graves o no graves) para las que no hay un tratamiento adecuado.

Cardiología

• **Aliskiren**, un antihipertensivo inhibidor directo de la renina, no

se ha demostrado que prevenga los eventos cardiovasculares. Por el contrario, un ensayo en pacientes diabéticos mostró que aliskiren se asoció con un aumento de los eventos cardiovasculares y de insuficiencia renal (*Prescrire Int* n.º 106, 129, 166, 184). Es mejor elegir uno de los muchos medicamentos antihipertensivos establecidos, como un diurético tiazídico o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

• **Bezafibrato, ciprofibrato y fenofibrato** son fármacos hipolipemiantes sin eficacia probada, se emplean en la prevención de eventos cardiovasculares, sin embargo, todos tienen numerosos efectos adversos, incluyendo trastornos cutáneos, hematológicos y renales (*Prescrire Int* n.º 85, 117, 174). Cuando se justifica el tratamiento con un fibrato, gemfibrozilo es el único que ha demostrado prevenir las complicaciones cardiovasculares de la hipercolesterolemia, aunque hay que vigilar estrechamente la función renal y los niveles séricos de creatina fosfoquinasa.

• **Dronedarona**, un antiarrítmico relacionado químicamente con la amiodarona, es menos efectivo que la amiodarona en la prevención de la fibrilación auricular recurrente, y asimismo presenta al menos tantos efectos adversos graves, en particular trastornos hepáticos, pulmonares y cardíacos (*Prescrire Int* n.º 108, 120, 122; *Rev Prescrire* n.º 339). Amiodarona es una mejor opción.

• **Ivabradina**, un inhibidor de la corriente I_f cardíaca, puede producir trastornos visuales, trastornos cardiovasculares (incluido infarto de miocardio), bradicardia potencialmente grave y otras arritmias cardíacas. En el tratamiento de la angina o la insuficiencia cardíaca no presenta ventajas sobre otras opciones disponibles (*Prescrire Int* n.º 88, 110, 111, 118, 155, 165; *Rev Prescrire* n.º 403, 413). Tratamientos establecidos que han demostrado su efectividad en el tratamiento de la angina incluyen los betabloqueantes o, como alternativa, los antagonistas del calcio como el amlodipino y el verapamilo. También hay mejores opciones terapéuticas para la insuficiencia cardíaca: una es abstenerse de agregar otro fármaco a un régimen terapéutico optimizado; otra es emplear un betabloqueante con un impacto probado sobre la mortalidad.

• **Nicorandil**, un vasodilatador con eficacia únicamente sintomática en la prevención de la angina de esfuerzo, puede producir ulceración mucocutánea grave (*Prescrire Int* n.º 81, 95, 110, 132, 163, 175; *Rev Prescrire* n.º 419). Un nitrato es una mejor opción para prevenir los ataques de angina.

• **Olmesartán**, un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA-II o sartanes) no es más efectivo que otros ARA-II para tratar las complicaciones de la hipertensión, puede producir enteropatía con hallazgos histológicos similares a los encontrados en la enfermedad celíaca, lo que produce cuadros de diarrea crónica (potencialmente severa) y pérdida de peso y, posiblemente, un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular (*Prescrire Int* n.º 148, 171). Es mejor elegir entre los muchos ARA-II, losartán o valsartán, que no parecen tener estos efectos adversos.

• **Ranolazina**, un antianginoso con un mecanismo poco conocido, provoca efectos adversos que son desproporcionados dada su eficacia mínima en reducir la frecuencia de los ataques

de angina coronaria, que incluyen: trastornos gastrointestinales, trastornos neuropsiquiátricos, palpitaciones, bradicardia, hipotensión, prolongación del intervalo QT y edema periférico (*Prescrire Int* n.º 102; *Rev Prescrire* n.º 350).

- **Trimetazidina**, un fármaco con propiedades inciertas; se emplea en el tratamiento de la angina a pesar de su efecto modesto sobre los síntomas (que se manifiestan principalmente en las pruebas de estrés), pero puede causar parkinsonismo, alucinaciones y trombocitopenia (*Prescrire Int* n.º 84, 100, 106; *Rev Prescrire* n.º 404). Es mejor elegir tratamientos mejor conocidos para la angina: ciertos betabloqueantes o, como alternativa, antagonistas del calcio, como amlodipino y verapamilo.

- No se ha demostrado que **vernakalant**, un antiarrítmico inyectable utilizado en el tratamiento de la fibrilación auricular reduzca la mortalidad o la incidencia de eventos tromboembólicos o cardiovasculares. Sus efectos adversos incluyen diversas arritmias (*Prescrire Int* n.º 127). Es mejor usar amiodarona para la cardioversión farmacológica.

Dermatología – Alergología

- **Mequitazina**, un antihistamínico sedante con actividad antimuscarínica, autorizado para el tratamiento de las alergias, presenta una eficacia modesta, pero conlleva un mayor riesgo de arritmias cardíacas que otros antihistamínicos al prolongar el intervalo QT en pacientes metabolizadores lentos del CYP2D6 (y rara vez se conoce el estado del metabolizador del CYP2D6) o cuando se co-administra con fármacos que inhiben el CYP2D6 (*Rev Prescrire* n.º 337). Una mejor opción para esta indicación es un antihistamínico "no sedante" sin actividad antimuscarínica, como cetirizina o loratadina.

- **Prometazina** inyectable, un antihistamínico utilizado en el tratamiento de la urticaria severa, puede producir trombosis, necrosis cutánea y gangrena tras extravasación o inyección accidental en una arteria (*Prescrire Int* n.º 109; *Rev Prescrire* n.º 327). La dexclorfeniramina inyectable, que no parece comportar estos riesgos, constituye una mejor opción.

- **Tacrolimus** tópico, un inmunosupresor empleado en la dermatitis atópica puede causar cáncer de piel y linfoma, aunque su eficacia apenas difiere de la de los corticoides tópicos (*Prescrire Int* n.º 101, 110, 131; *Rev Prescrire* n.º 367). En esta indicación, una mejor opción es el uso sensato de un corticoide tópico para tratar los brotes (b).

Diabetes – Nutrición

Diabetes. Varios fármacos hipoglucemiantes tienen un balance riesgo-beneficio desfavorable. Reducen ligeramente el nivel de glucosa en la sangre, pero no tienen una eficacia probada contra las complicaciones de la diabetes (eventos cardiovasculares, insuficiencia renal, trastornos neurológicos) y sin embargo presentan muchos efectos adversos. Otras opciones bastante más razonables son emplear un tratamiento probado como metformina, o bien una sulfonilurea como la glibenclamida o una insulina cuando la metformina no es lo suficientemente efectiva o, en algunos casos, establecer un objetivo de HbA1c más alto.

- **Las gliptinas** (inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4)) **alogliptina**, **linagliptina**, **saxagliptina**, **sitagliptina** y

vidagliptina, empleadas como monoterapia o en combinación con metformina, presentan un perfil de efectos adversos desfavorable que incluyen reacciones de hipersensibilidad graves como anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson, infecciones (del tracto urinario y del tracto respiratorio superior), pancreatitis, penfigoide ampoloso y obstrucción intestinal (*Prescrire Int* n.º 121, 135, 138, 158, 167, 186; *Rev Prescrire* n.º 365, 366, 379).

- **La pioglitazona** tiene una larga lista de efectos adversos, que incluyen insuficiencia cardíaca, fracturas óseas y cáncer de vejiga (*Prescrire Int* n.º 129, 160).

Adelgazamiento. A principios de 2019, ningún fármaco es capaz de inducir un adelgazamiento duradero sin daños asociados. Es mejor centrarse en cambios dietéticos y actividad física, con apoyo psicológico si es necesario.

- La combinación **bupropión + naltrexona** para adelgazar combina un fármaco relacionado químicamente con las anfetaminas (bupropión) con un antagonista de los receptores opioides (*Prescrire Int* n.º 164).

- **Orlistat** sólo presenta un efecto modesto y transitorio sobre el adelgazamiento: tras utilizarlo durante 12-24 meses los pacientes adelgazan alrededor de 3,5 kg más que con placebo, sin evidencia de eficacia a largo plazo. Los trastornos gastrointestinales son muy comunes, mientras que otros efectos adversos incluyen daño hepático, hiperoxaluria y fracturas óseas en adolescentes. Orlistat altera la absorción gastrointestinal de muchos nutrientes (vitaminas liposolubles A, D, E y K), lo que conlleva un riesgo de deficiencia, y también reduce la eficacia de algunos fármacos (hormonas tiroideas, algunos antiepilépticos). La eficacia de los anticonceptivos orales se reduce cuando orlistat provoca diarrea severa (*Prescrire Int* n.º 57, 71, 107, 110).

Gastroenterología

- El **ácido obeticólico**, un derivado del ácido biliar autorizado para la colangitis biliar primaria no mejora el estado de salud de los pacientes, ya sea empleado como monoterapia o en combinación con ácido ursodesoxicólico. A menudo empeora los síntomas principales de la enfermedad (prurito y fatiga) y parece provocar efectos adversos hepáticos graves y en ocasiones mortales. Incluso cuando otros tratamientos hayan fallado, el ácido obeticólico es un fármaco a evitar (*Prescrire Int* n.º 197).

- **Cimetidina**, un antagonista H2 de la histamina autorizado para diversos trastornos gastroesofágicos, puede causar la acumulación y el aumento de los efectos adversos dosis-dependientes de varios fármacos, ya que la cimetidina inhibe muchas isoenzimas del citocromo P450. Presenta un balance riesgo-beneficio desfavorable en comparación con otros antagonistas de los receptores H2 que no exponen a estas interacciones farmacológicas, como la ranitidina.

- **Los neurolépticos domperidona, droperidol y metopimazina** pueden provocar arritmias y muerte súbita. Estos efectos adversos son inaceptables, dados los síntomas que suelen tratar (náuseas y vómitos, y reflujo gastroesofágico en el caso de domperidona) y su débil eficacia (*Prescrire Int* n.º 129, 144, 175, 176, 179; *Rev Prescrire* n.º 403, 404, 411). Otros fármacos, como los antiácidos u el omeprazol, tienen un balance riesgo-

beneficio favorable en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. En las raras situaciones en las que el tratamiento con un neuroleptico antiemético parece justificado, es mejor elegir metoclopramida, que también provoca eventos cardíacos graves, pero se ha probado su eficacia contra las náuseas y los vómitos. Debería emplearse a la dosis más baja posible, teniendo en cuenta las interacciones farmacológicas y realizando un seguimiento frecuente del paciente.

- **Nifuroxazida**, un agente "anti-infeccioso" intestinal sin eficacia probada en el tratamiento de la diarrea, puede provocar reacciones inmunológicas graves (*Prescrire Int* n.º 187). El tratamiento de la diarrea aguda se basa sobre todo en la sustitución de las pérdidas hídricas.

- **Prucaloprida**, un fármaco relacionado químicamente con los neurolepticos está autorizado para el tratamiento del estreñimiento crónico, pero sólo tiene una eficacia modesta y sólo en aproximadamente uno de cada seis pacientes. Su perfil de efectos adversos está poco documentado, particularmente en lo referente a los trastornos cardiovasculares (palpitaciones, eventos cardiovasculares isquémicos, posible prolongación del intervalo QT), depresión e ideación suicida, y teratogenicidad (*Prescrire Int* n.º 116, 137, 175). No hay justificación para exponer a los pacientes con estreñimiento simple a tales riesgos. Si las medidas dietéticas no son efectivas, los laxantes formadores de masa, los laxantes osmóticos o, muy ocasionalmente, otros laxantes (lubricantes, estimulantes o enemas rectales), empleados con cuidado y paciencia, son más seguros que la prucaloprida.

- La pomada de **trinitrato de glicerilo** al 0,4%, un nitrato autorizado para la fisura anal no tiene eficacia probada más allá del efecto placebo para tratar las fisuras anales crónicas o aliviar el dolor que causan. La cefalea es un efecto adverso muy común y puede ser severa (*Prescrire Int* n.º 94). El tratamiento del dolor asociado con la fisura anal se basa en un analgésico oral como paracetamol y, en ocasiones, lidocaína tópica.

Ginecología – Endocrinología

Menopausia. Dos fármacos autorizados para la terapia de reemplazo hormonal posmenopáusica presentan un balance riesgo-beneficio desfavorable y por tanto deben evitarse. Cuando se elige la terapia hormonal a pesar de sus efectos adversos, la opción más razonable es una combinación de estrógeno-progestágeno, en dosis lo más bajas posibles y durante el período más corto posible.

- La combinación de dosis fija de **estrógenos equinos conjugados + bazedoxifeno** contiene estrógenos y un agonista-antagonista del receptor de estrógenos, pero no se ha realizado una evaluación adecuada de los riesgos de trombosis y cánceres hormonodependientes (*Prescrire Int* n.º 184).

- **Tibolona**, una hormona esteroide sintética, presenta propiedades androgénicas, estrogénicas y progestogénicas y conlleva un riesgo de trastornos cardiovasculares, cáncer de mama y cáncer de ovario (*Prescrire Int* n.º 83, 11, 137).

Leiomioma (fibromas). Un fármaco autorizado para los fibromas que debe evitarse.

- **Ulipristal** 5 mg, un antagonista y agonista parcial de los receptores de la progesterona, autorizado para el tratamiento de

los fibromas uterinos, puede causar lesiones hepáticas graves que requieren trasplante de hígado (c). Cuando se considere deseable el tratamiento para posponer la cirugía o esperar la menopausia, existen otras opciones disponibles con menos riesgos: la inserción de un dispositivo intrauterino (DIU) de levonorgestrel es la primera opción a pesar de sus limitaciones; en algunos casos un progestágeno oral puede ser una alternativa, pero el balance riesgo-beneficio de los tratamientos de más de unos pocos meses de duración resulta incierto (*Prescrire Int* n.º 198; *Rev Prescrire* n.º 418).

Enfermedades infecciosas

- **Moxifloxacino**, un antibiótico de la familia de las fluoroquinolonas que no es más efectivo que otros antibióticos de esta clase, puede producir necrólisis epidérmica tóxica y hepatitis fulminante, y también se ha relacionado con un aumento del riesgo de trastornos cardíacos (*Prescrire Int* n.º 62, 103; *Rev Prescrire* n.º 371). Otras fluoroquinolonas como el ciprofloxacino u ofloxacino constituyen una mejor opción.

Neurología

Enfermedad de Alzheimer. Los fármacos disponibles a principios de 2019 para la enfermedad de Alzheimer sólo tienen una eficacia mínima y transitoria. También son difíciles de emplear debido a sus efectos adversos desproporcionados y a sus múltiples interacciones con otros fármacos. No se ha demostrado que ninguno de los fármacos disponibles ralentice la progresión hacia la dependencia, y todos conllevan un riesgo de efectos adversos que ponen en riesgo la vida y de interacciones farmacológicas graves (*Prescrire Int* n.º 128, 150; *Rev Prescrire* n.º 363). Es mejor focalizar la atención en reorganizar la vida diaria del paciente, mantenerlo activo y brindar apoyo y ayuda a los cuidadores y miembros de la familia.

- Los inhibidores de la colinesterasa **donepezilo**, **galantamina** y **rivastigmina** pueden provocar trastornos gastrointestinales (incluyendo vómitos severos), trastornos neuropsiquiátricos, trastornos cardíacos (bradicardia, colapso y síncope) y trastornos de la conducción cardíaca. Donepezilo también puede causar un comportamiento sexual compulsivo (*Prescrire Int* n.º 162, 166, 192; *Rev Prescrire* n.º 337, 340, 344, 349, 398, 416).

- **Memantina**, un antagonista del receptor de glutamato NMDA, puede producir trastornos neuropsiquiátricos (alucinaciones, confusión, mareos y dolor de cabeza) que pueden llevar a un comportamiento violento, así como convulsiones e insuficiencia cardíaca (*Rev Prescrire* n.º 359, 398, 422).

Esclerosis múltiple. El tratamiento estándar "modificador de la enfermedad" para la esclerosis múltiple es el interferón beta, a pesar de sus limitaciones y sus muchos efectos adversos. El balance riesgo-beneficio de los otros tratamientos modificadores de la enfermedad no es mejor y a veces incluso es claramente desfavorable. Esto se aplica en particular a tres inmunosupresores que presentan efectos adversos desproporcionados y que deben evitarse.

- **Alemtuzumab**, un anticuerpo monoclonal antilinfocitario que no tiene eficacia probada y puede provocar efectos adversos graves y en ocasiones fatales, en particular: reacciones relacionadas con la infusión (incluyendo fibrilación auricular e hipotensión), infecciones, trastornos autoinmunes frecuentes

(incluyendo enfermedad tiroidea autoinmune, púrpura trombocitopénica inmune, citopenia y enfermedad renal) (*Prescrire Int* n.º 158; *Rev Prescrire* n.º 384).

• **Natalizumab**, otro anticuerpo monoclonal, puede producir infecciones oportunistas fatales, que incluyen leucoencefalopatía multifocal progresiva, reacciones de hipersensibilidad potencialmente graves y daño hepático (*Prescrire Int* n.º 122, 158, 182, 183; *Rev Prescrire* n.º 330).

• **Teriflunomida** presenta efectos adversos graves y potencialmente fatales, que incluyen daño hepático, leucopenia e infecciones. También existe el riesgo de neuropatía periférica (*Prescrire Int* n.º 158).

Miscelánea. También deberían evitarse varios fármacos empleados para el tratamiento de la migraña y la enfermedad de Parkinson.

• **Flunarizina** y **oxetorona**, dos neurolépticos utilizados para prevenir los ataques de migraña, tienen en el mejor de los casos una eficacia modesta (flunarizina previene aproximadamente un ataque cada dos meses) pero pueden producir trastornos extrapiramidales, trastornos cardíacos y aumento de peso (*Prescrire Int* n.º 137). Oxetorona también causa diarrea crónica (*Prescrire Int* n.º 193). Es mejor elegir otro fármaco como el propranolol.

• **Tolcapona**, un antiparkinsoniano inhibidor de la COMT, puede causar daño hepático y poner en riesgo la vida (*Prescrire Int* n.º 82; *Rev Prescrire* n.º 330). Cuando se han agotado otras opciones terapéuticas, entacapona es una mejor opción.

Oncología – Hematología

• **Defibrotide**, un antitrombótico autorizado para la enfermedad veno-oclusiva hepática grave tras un trasplante de células madre hemopoyéticas, en un ensayo no ciego, no tuvo un impacto mayor sobre la mortalidad o la remisión completa de la enfermedad que el tratamiento sintomático, y provoca hemorragias en ocasiones fatales (*Prescrire Int* n.º 164). Una opción más prudente sería centrarse en medidas preventivas y tratamientos sintomáticos.

Antineoplásicos. Varios fármacos antineoplásicos presentan un balance riesgo-beneficio claramente desfavorable. A menudo se autorizan para indicaciones en las que otros tratamientos se muestran infectivos. Cuando la exposición a fármacos altamente tóxicos no está justificada por sus probados beneficios, es mejor centrarse en un tratamiento sintomático personalizado y en preservar la calidad de vida del paciente.

• **Mifamurtida** está autorizada en combinación con otra quimioterapia para el tratamiento del osteosarcoma, pero no se ha demostrado que prolongue la supervivencia y puede provocar reacciones de hipersensibilidad graves, derrames pleurales y pericárdicos, efectos adversos neurológicos y pérdida auditiva (*Prescrire Int* n.º 115; *Rev Prescrire* n.º 341). Es mejor ofrecer quimioterapia sin mifamurtida.

• No se ha demostrado que **nintedanib**, un inhibidor de la tirosina quinasa autorizado en combinación con docetaxel para ciertos tipos de cáncer de pulmón de células no pequeñas, prolongue la supervivencia, pero puede provocar muchos efectos

adversos graves debido a su efecto inhibidor de la angiogénesis, incluyendo tromboembolismo venoso, hemorragia, hipertensión, perforaciones gastrointestinales y complicaciones en la cicatrización de heridas (*Prescrire Int* n.º 173).

• No se ha demostrado que **panobinostat** prolongue la supervivencia en el tratamiento del mieloma múltiple refractario o recidivante. Provoca muchos efectos adversos, a menudo graves, que afectan muchas funciones vitales, acelerando el fallecimiento de muchos pacientes (*Prescrire Int* n.º 176).

• **Trabectedina**, en ensayos comparativos, no mostró tener una eficacia tangible en el cáncer de ovario o en los sarcomas de tejidos blandos, pero tiene efectos adversos gastrointestinales, hematológicos, hepáticos y musculares muy frecuentes y graves (*Prescrire Int* n.º 102, 120; *Rev Prescrire* n.º 360). No resulta razonable agregar trabectedina a la quimioterapia basada en platino para el cáncer de ovario. Cuando la quimioterapia no es efectiva en pacientes con sarcomas de tejidos blandos, es mejor centrarse en tratamientos sintomáticos para limitar las consecuencias clínicas de la enfermedad.

• No se ha demostrado que **vandetanib** prolongue la supervivencia en pacientes con cáncer medular de tiroides metastásico o inoperable. Se perdió el seguimiento de un número excesivo de pacientes durante los ensayos controlados con placebo, por lo que no se pudo mostrar un aumento en la supervivencia libre de progresión. Se producen efectos adversos graves (diarrea, neumonía, hipertensión) en aproximadamente un tercio de los pacientes. También existe el riesgo de enfermedad pulmonar intersticial, torsades de pointes y muerte súbita (*Prescrire Int* n.º 131; *Rev Prescrire* n.º 408).

• **Vinflunina** presenta una eficacia incierta en el cáncer de vejiga avanzado y metastásico. Un ensayo clínico proporcionó evidencia débil sobre un alargamiento de dos meses en la supervivencia media, en el mejor de los casos, en comparación con el tratamiento sintomático. Existe un riesgo alto de efectos adversos hematológicos (incluyendo anemia aplásica) y un riesgo de infecciones graves y trastornos cardiovasculares (torsades de pointes, infarto de miocardio, cardiopatía isquémica), en ocasiones fatales (*Prescrire Int* n.º 112; *Rev Prescrire* n.º 360).

Oftalmología

• El colirio de **ciclosporina**, autorizado para el tratamiento de la enfermedad del ojo seco con queratitis severa, provoca con frecuencia dolor e irritación ocular, tiene efectos inmunosupresores y puede producir cáncer ocular o periocular, pero no tiene una eficacia probada (*Prescrire Int* n.º 181). Es mejor utilizar lágrimas artificiales para el alivio sintomático, por ejemplo (d).

• **Idebenona**, en un ensayo, no fue más efectiva que el placebo en la neuropatía óptica hereditaria de Leber y conlleva el riesgo de efectos adversos, incluyendo trastornos hepáticos (*Prescrire Int* n.º 179). A principios de 2019, no existen tratamientos con un balance riesgo-beneficio favorable para esta enfermedad rara.

Psiquiatría – Adicciones

Antidepresivos. Varios fármacos autorizados para el tratamiento de la depresión conllevan un mayor riesgo de efectos adversos graves que otros antidepresivos, sin ofrecer una mayor eficacia.

Los antidepresivos sólo tienen una eficacia modesta y a menudo requieren un plazo de tiempo para empezar a surtir efecto. Es mejor elegir uno de los antidepresivos con más tiempo en el mercado, y con un perfil de efectos adversos adecuadamente documentado.

- **Agomelatina** no tiene una eficacia probada más allá del efecto placebo, pero puede producir hepatitis y pancreatitis, conducta suicida y comportamiento agresivo, así como trastornos cutáneos graves, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (*Prescrire Int* n.º 136, 137; *Rev Prescrire* n.º 397, 419).

- **Duloxetina**, un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina no sólo tiene los efectos adversos de los llamados inhibidores "selectivos" de la recaptación de serotonina (ISRS) sino que debido a su actividad noradrenérgica también conlleva un riesgo de trastornos cardíacos (hipertensión, taquicardia, arritmias). Duloxetina también puede causar hepatitis y reacciones de hipersensibilidad cutánea severa como el síndrome de Stevens-Johnson (*Prescrire Int* n.º 85, 100, 111, 142; *Rev Prescrire* n.º 384).

- **Citalopram** y **escitalopram** son antidepresivos ISRS que exponen a los pacientes a una mayor incidencia de prolongación del intervalo QT y de torsades de pointes que otros ISRS, y presentan peor pronóstico en caso de sobredosis (*Prescrire Int* n.º 170, 174; *Rev Prescrire* n.º 369, 396).

- **Milnaciprán** y **venlafaxina**, dos antidepresivos no tricíclicos, no ISRS, no inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), tienen actividad serotoninérgica y noradrenérgica. No sólo tienen los efectos adversos de los antidepresivos ISRS, sino que también causan trastornos cardíacos (hipertensión, taquicardia, arritmias, prolongación del intervalo QT) debido a su actividad noradrenérgica. Además, las sobredosis con venlafaxina se asocian con un riesgo alto de parada cardíaca (*Prescrire Int* n.º 131, 170; *Rev Prescrire* n.º 338).

- **Tianeptina**, un fármaco sin eficacia probada puede producir hepatitis, reacciones cutáneas que ponen en riesgo la vida (incluyendo erupción ampollosa) y adicción (*Prescrire Int* n.º 127, 132).

Otros fármacos psicotrópicos. Otros fármacos psicotrópicos presentan efectos adversos inaceptables:

- **Dapoxetina**, un inhibidor "selectivo" de la recaptación de serotonina, se utiliza para la insatisfacción sexual relacionada con la eyaculación precoz. Su eficacia es muy modesta y sus efectos adversos son desproporcionados e incluyen comportamiento agresivo, síndrome serotoninérgico y síncope (*Prescrire Int* n.º 105; *Rev Prescrire* n.º 355). Un abordaje psicológico y conductual o la aplicación de la combinación anestésica lidocaína + prilocaína en el glande son mejores opciones en esta indicación (*Prescrire Int* n.º 197).

- **Etifoxina**, un fármaco poco evaluado para el tratamiento de la ansiedad puede producir hepatitis y reacciones de hipersensibilidad severas (incluyendo síndrome DRESS, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica) (*Prescrire Int* n.º 136; *Rev Prescrire* n.º 376). Cuando un fármaco ansiolítico está justificado, la mejor opción es una benzodiacepina durante el período más corto posible.

Cese tabáquico

- **Bupropión**, una anfetamina autorizada para el cese tabáquico no es más efectiva que la nicotina, pero puede causar trastornos neuropsiquiátricos (incluyendo agresividad, depresión e ideación suicida), reacciones alérgicas potencialmente graves (incluyendo angioedema y síndrome de Stevens-Johnson), adicción y defectos cardíacos congénitos en niños expuestos al fármaco durante el embarazo (*Prescrire Int* n.º 131; *Rev Prescrire* n.º 377). Cuando se requiera un fármaco para ayudar al cese tabáquico, la nicotina es una mejor opción.

Neumología – ORL

Antitusígenos. Varios fármacos utilizados para la tos, una dolencia menor, tienen efectos adversos desproporcionados. Cuando se considere un fármaco para el tratamiento de la tos, el opioide dextrometorfano constituye una opción, a pesar de sus limitaciones (*Rev Prescrire* n.º 358, 391).

- **Ambroxol** y **bromhexina**, mucolíticos autorizados para la tos y el dolor de garganta, no tienen una eficacia probada más allá de un efecto placebo, pero conllevan un riesgo de reacciones anafilácticas y reacciones cutáneas, en ocasiones mortales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (*Prescrire Int* n.º 159, 184, 192).

- **Oxomemazina**, un antihistamínico sedante de la clase de las fenotiazinas se utiliza para aliviar los síntomas de la tos y presenta actividad antimuscarínica y propiedades neurolépticas; sus efectos adversos son desproporcionados.

- **Folcodina**, un opioide utilizado como antitusígeno, puede provocar sensibilización a los agentes bloqueantes neuromusculares empleados en anestesia general (*Prescrire Int* n.º 184; *Rev Prescrire* n.º 349). Se desconoce si este efecto adverso grave se produce también con otros opioides.

Miscelánea. Es mejor evitar una variedad de otros fármacos empleados en trastornos pulmonares u ORL.

- Los descongestionantes para uso oral o nasal (**efedrina**, **nafazolina**, **oximetazolina**, **fenilefrina**, **pseudoefedrina** y **tuaminoheptano**) son vasoconstrictores simpaticomiméticos. Pueden producir trastornos cardiovasculares graves e incluso poner en riesgo la vida (crisis hipertensivas, ictus y arritmias, incluyendo fibrilación auricular), así como colitis isquémica. Estos efectos adversos son inaceptables para fármacos indicados para síntomas menores de resolución rápida, como los asociados con el resfriado común (*Prescrire Int* n.º 136, 172, 178, 183; *Rev Prescrire* n.º 312, 342, 345, 348, 361).

- El aerosol bucal de **tixocortol** (a veces en combinación con clorhexidina), un corticoide autorizado para el dolor de garganta, puede causar reacciones alérgicas como edema mucocutáneo facial, glositis o angioedema (*Rev Prescrire* n.º 320) (e). Cuando sea necesario un fármaco para aliviar el dolor de garganta, junto con medidas no farmacológicas como tomar una bebida o chupar caramelos duros, el paracetamol es una mejor opción, siempre que se administre a la dosis adecuada.

- **Manitol en polvo para inhalación**, autorizado como mucolítico para pacientes con fibrosis quística a pesar de la falta de evidencia convincente sobre su eficacia, puede producir broncoespasmo y hemoptisis (*Prescrire Int* n.º 148). En ausencia

de una alternativa mejor, es mejor elegir otros mucolíticos como dornasa alfa.

- No se ha demostrado que **nintedanib**, un inhibidor de la tirosina quinasa, prolongue la supervivencia, prevenga la progresión de la fibrosis o alivie los síntomas en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Causa trastornos hepáticos y muchos efectos adversos graves relacionados con su efecto inhibidor de la angiogénesis, incluyendo el tromboembolismo venoso, hemorragia, hipertensión, perforaciones gastrointestinales y complicaciones en la cicatrización de heridas (*Prescrire Int* n.º 173). Es mejor centrar la atención en el tratamiento sintomático.

- No se ha demostrado que **roflumilast**, un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 4 con efectos anti-inflamatorios prolongue la supervivencia o mejore la calidad de vida de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa, pero puede provocar efectos adversos gastrointestinales, pérdida de peso, trastornos mentales (incluyendo depresión y suicidio), y posiblemente cánceres (*Prescrire Int* n.º 134, 176). A pesar de sus limitaciones, el tratamiento de estos pacientes se basa sobre todo en broncodilatadores inhalados, a veces combinados con corticoides inhalados, y posiblemente oxigenoterapia.

Reumatología – Analgesia

Ciertos fármacos anti-inflamatorios no esteroideos. Aunque los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) comparten un perfil similar de efectos adversos, algunos exponen a los pacientes a menos riesgos que otros. Cuando el paracetamol resulta inadecuado, las opciones con menos riesgos son el ibuprofeno y el naproxeno, utilizados a la dosis efectiva más baja y durante el período más corto posible.

- Los inhibidores de la cox-2 (coxibs) como **celecoxib**, **etoricoxib** y **parecoxib** se han relacionado con un exceso de eventos cardiovasculares (incluyendo el infarto de miocardio y la trombosis) y reacciones cutáneas, en comparación con otros AINEs igualmente efectivos (*Prescrire Int* n.º 167; *Rev Prescrire* n.º 344, 361, 374, 409).

- **Aceclofenaco** oral y **diclofenaco** oral producen más efectos adversos cardiovasculares (incluyendo infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca) y más muertes cardiovasculares que otros AINEs igualmente efectivos (*Prescrire Int* n.º 167; *Rev Prescrire* n.º 362, 374).

- El gel de **ketoprofeno** causa más reacciones de fotosensibilidad (eccema, erupción cutánea) que otros AINEs tópicos igualmente efectivos (*Prescrire Int* n.º 109, 137, 193).

- **Piroxicam**, cuando se emplea de forma sistémica, conlleva un aumento del riesgo de trastornos gastrointestinales y cutáneos (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica) pero no es más efectivo que otros AINEs (*Rev Prescrire* n.º 321).

Osteoartritis. Deben evitarse los fármacos autorizados por su supuesto efecto sobre el proceso causante de la osteoartritis porque tienen efectos adversos significativos, y no tiene eficacia probada más allá del efecto placebo. No hay medicamentos eficaces contra la degeneración articular que tengan un balance riesgo-beneficio favorable.

- **Diacereína** causa trastornos gastrointestinales (incluyendo hemorragia gastrointestinal y melanosis coli), angioedema y hepatitis (*Prescrire Int* n.º 159; *Rev Prescrire* n.º 282, 321).

- **Glucosamina** provoca reacciones alérgicas (angioedema, nefritis intersticial aguda) y hepatitis (*Prescrire Int* n.º 84, 137; *Rev Prescrire* n.º 380).

“Relajantes musculares”. Varios fármacos se emplean como relajantes musculares sin eficacia probada más allá del efecto placebo, pero exponen a los pacientes al riesgo de efectos adversos graves. Un analgésico efectivo es una mejor opción, con paracetamol como primera opción, a la dosis adecuada o, como alternativa, ibuprofeno o naproxeno.

- **Mefenesina** oral provoca somnolencia, náuseas, vómitos, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea y shock anafiláctico), abuso y adicción; mefenesina en pomada produce trastornos cutáneos graves, como eritema multiforme y pustulosis exantemática generalizada aguda (*Prescrire Int* n.º 125, 138; *Rev Prescrire* n.º 414).

- **Metocarbamol** presenta muchos efectos adversos, incluyendo trastornos gastrointestinales y cutáneos (incluido angioedema) (*Rev Prescrire* n.º 282, 338).

- **Tiocolchicósido**, relacionado con la colchicina, causa diarrea, dolor estomacal, fotodermatitis y posiblemente convulsiones, además de ser genotóxico y teratogénico (*Prescrire Int* n.º 168; *Rev Prescrire* n.º 282, 313, 321, 367, 400, 412).

Miscelánea. Es mejor evitar otros fármacos utilizados para tipos específicos de dolor o en reumatología.

- **Capsaicina**, un extracto de chile rojo autorizado en forma de parche para el dolor neuropático, apenas es más eficaz que el placebo, pero puede provocar irritación, dolor intenso y quemaduras (*Prescrire Int* n.º 108, 180). Capsaicina sigue siendo una opción inaceptable incluso cuando los analgésicos sistémicos o locales, como los apósitos impregnados en lidocaína, no pueden proporcionar un alivio adecuado.

- **Denosumab** 60 mg presenta una eficacia muy modesta en la prevención de fracturas por osteoporosis y es ineficaz para la "pérdida ósea" asociada al cáncer de próstata, pero debido a los efectos inmunosupresores de este anticuerpo monoclonal conlleva un riesgo desproporcionado de efectos adversos como dolor de espalda, muscular y óseo, fracturas múltiples tras la interrupción del fármaco, osteonecrosis, disfunción inmune e infecciones graves (incluyendo endocarditis), (*Prescrire Int* n.º 117, 130, 168, 198). En la osteoporosis, cuando las medidas no farmacológicas más los suplementos con calcio y vitamina D resultan inadecuadas, el ácido alendrónico, o raloxifeno como alternativa, tiene un balance riesgo-beneficio más favorable que otras opciones, a pesar de las limitaciones significativas de ambos fármacos. No se conoce un tratamiento farmacológico satisfactorio para la "pérdida ósea" (f).

- **Quinina**, autorizada para los calambres, puede presentar efectos adversos que ponen en riesgo la vida, incluyendo reacciones anafilácticas, trastornos hematológicos (incluyendo trombocitopenia, anemia hemolítica, agranulocitosis y pancitopenia) y arritmias cardíacas. Estos efectos adversos son

desproporcionados en vista de su pobre eficacia (*Prescrire Int* n.º 188; *Rev Prescrire* n.º 337, 344). No hay fármacos con un balance riesgo-beneficio favorable para pacientes con calambres. La realización de estiramientos con regularidad puede ser beneficiosa (*Rev Prescrire* n.º 362) (g).

• Colchimax ° (**colchicina + opio en polvo + tiemonio**) tiene un balance riesgo-beneficio desfavorable para el tratamiento de los ataques de gota debido a que la acción del opio en polvo y el tiemonio puede enmascarar la aparición de diarrea, que es un signo precoz de sobredosis por colchicina potencialmente mortal (*Prescrire Int* n.º 147). Un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo o un corticoide como alternativa son mejores opciones para los ataques de gota.

• **Prednisolona + salicilato de dipropilenglicol tópico** expone a los pacientes a los efectos adversos de los corticoides y al riesgo de reacciones de hipersensibilidad al salicilato (*Rev Prescrire* n.º 338). Otros fármacos, como paracetamol oral (a la dosis adecuada) e ibuprofeno tópico, tienen un balance riesgo-beneficio favorable en pacientes con esguinces dolorosos o tendinopatía, junto con medidas no farmacológicas (reposo, hielo, férulas).

Los pacientes en primer lugar

Nuestros análisis muestran que el balance riesgo-beneficio de los fármacos aquí enumerados es desfavorable en todas las indicaciones autorizadas. Sin embargo, algunos se han comercializado durante muchos años y se usan comúnmente. ¿Cómo se puede justificar la exposición de los pacientes a fármacos que tienen más efectos adversos que otros miembros de la misma clase farmacológica u otros fármacos igualmente efectivos? ¿Y qué justificación hay para exponer a los pacientes a fármacos con efectos adversos graves, pero sin impacto probado (más allá del efecto placebo) en los resultados clínicos relevantes para el paciente?

Es necesario, pero no suficiente, que los profesionales sanitarios eliminen estos fármacos de su lista de tratamientos útiles: las autoridades reguladoras y sanitarias también deben tomar medidas concretas para proteger a los pacientes y promover el uso de tratamientos que tengan un balance riesgo-beneficio aceptable.

Los fármacos enumerados anteriormente son más peligrosos que

beneficiosos. No existe una razón válida para que conserven sus autorizaciones de comercialización o continúen en el mercado.

Revisión producida colectivamente por el Equipo Editorial: sin conflictos de intereses

Notas

- Nintedanib se menciona dos veces en esta revisión, para el cáncer de pulmón y la fibrosis pulmonar idiopática, pero se contabiliza como un solo fármaco a evitar.
- Tacrolimus oral o inyectable es un inmunosupresor estándar para los pacientes que han recibido un trasplante y, en esta indicación, su balance riesgo-beneficio es claramente favorable.
- En la anticoncepción postcoital, ulipristal se toma como una dosis única de 30 mg. No se ha demostrado que cause hepatitis cuando se emplea de esta manera, pero atendiendo a la precaución debe priorizarse el uso de levonorgestrel (*Prescrire Int* n.º 198).
- Ciclosporina oral o inyectable es un inmunosupresor estándar para los receptores de trasplantes y, en esta indicación, su balance riesgo-beneficio es claramente favorable.
- Tixocortol también está autorizado como suspensión nasal, en particular para la rinitis alérgica, una indicación en la que el balance riesgo-beneficio de un corticoide no es desfavorable.
- Denosumab 120 mg está autorizado para su uso en pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos. En esta indicación, denosumab sólo es una de varias opciones, pero sus riesgos no superan claramente sus beneficios (*Prescrire Int* n.º 130).
- En determinadas ocasiones, la quinina resulta de utilidad en el tratamiento de la malaria (*Rev Prescrire* n.º 360).

Referencias seleccionadas procedentes de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

- Prescrire Editorial Staff "Towards better patient care: drugs to avoid in 2018" *Prescrire Int* 2018; 27 (192): 107-1-107-9.
- Prescrire Editorial Staff "Towards better patient care: drugs to avoid" *Prescrire Int* 2013; 22 (137): 108-111.
- Prescrire Rédaction "Des médicaments à écarter pour mieux soigner: pourquoi?" *Rev Prescrire* 2013; 33 (360): 792-795.
- Prescrire Editorial Staff "Determining the harm-benefit balance of an intervention: for each patient" *Prescrire Int* 2014; 23 (154): 274-277.
- Prescrire Editorial Staff "Treatment goals: discuss them with the patient" *Prescrire Int* 2012; 21 (132): 276-278.

Veinticinco perlas de los últimos 25 años (parte 2) (*Twenty-Five Pearls from 25 years (part 2)*) *Therapeutics Letter*, 2019 (122)

<https://www.ti.ubc.ca/2019/09/02/122-twenty-five-pearls-from-25-years-part-2/>

Traducido por Juan Erviti

En este número, el segundo y último de la serie del aniversario, presentamos las otras 12 perlas clínicas publicadas en *Therapeutics Letter* entre 2006 y 2018. *Therapeutics Initiative* celebra su 25 aniversario este año, para lo cual se resaltan algunas de las conclusiones clave de los 120 números de *Therapeutics Letter* publicados hasta la fecha.

14. La mayoría de los medicamentos nuevos NO ofrecen una ventaja importante comparados con las alternativas disponibles

Incremento del coste de los medicamentos: ¿estamos obteniendo un buen valor? (abril-julio 2006, número 59). Este número estimaba que, si el incremento del uso de fármacos "me too" en Canadá pudiera pararse durante un año solamente, podríamos ahorrar más de 1.000 millones de dólares... Por tanto, los prescriptores, administradores y responsables del gobierno, conjuntamente, tienen el poder de prevenir esta pérdida de dinero y liberar recursos económicos para otros sectores del sistema sanitario.

15. Las herramientas de evaluación del riesgo tienen que ser estudiadas en ensayos clínicos aleatorizados

Uso de Framingham para la evaluación del riesgo cardiovascular en la prevención primaria (marzo-abril 2007, número 63). Este número informaba sobre los resultados de una revisión sistemática de 17 estudios epidemiológicos que evaluaba la precisión de las puntuaciones de riesgo de la escala de Framingham. La conclusión es que las puntuaciones eran poco precisas, tendiendo a la infraestimar el riesgo en poblaciones de alto riesgo y sobrestimar el riesgo en poblaciones de bajo riesgo.

16. Los profesionales sanitarios deben saber criticar y verificar la información ofrecida en los medios de comunicación

Evaluación de los medios de comunicación como una fuente de información sobre terapia medicamentosa. (noviembre-diciembre 2007, número 67). Este número proporciona ejemplos sobre cómo las historias de los medios de comunicación pueden estar sesgadas y concluye que: “Frecuentemente, los efectos terapéuticos no son tan espectaculares ni tan desastrosos como los titulares de los medios de comunicación sugieren”.

17. Se necesita mejor evidencia sobre los beneficios y daños de los estimulantes del SNC antes de poder recomendarlos para el tratamiento de los niños con TDAH

¿Cuál es la evidencia para utilizar estimulantes del SNC para tratar el TDAH en niños? (marzo-mayo 2008, número 69). El uso de estimulantes del SNC a corto plazo mejora las puntuaciones de profesores y padres sobre el comportamiento disruptivo hiperactivo/impulsivo, pero no mejora las puntuaciones de los niños en el nivel de ansiedad ni los resultados académicos. Más tarde, Estimulantes del SNS revisitado (enero-febrero 2018, número 110), concluía que “hay evidencia convincente de que una proporción de niños y niñas tratadas con estimulantes del SNC en BC y en el resto del mundo son simplemente los pequeños de la clase, que están en una fase de desarrollo diferente de sus compañeros de clase mayores”. Este efecto del “mes de nacimiento” ha sido confirmado por investigadores de BC y de todo el mundo.

18. Las estatinas NO aportan un beneficio neto en salud cuando se usan en prevención primaria y su papel en esta indicación debería reconsiderarse

¿Las estatinas tienen un papel en la prevención primaria? Actualización (marzo-abril 2010, número 77). La reducción de episodios adversos graves coronarios con estatinas en comparación con placebo no se traduce en una reducción del número total de personas con al menos un evento adverso grave.

19. No hay beneficios clínicamente significativos del tratamiento con bifosfonatos de las mujeres postmenopáusicas SIN fractura previa ni aplastamiento vertebral

Revisión sistemática de la eficacia de los bifosfonatos (septiembre-octubre 2011, número 83). Debido a la pequeña magnitud del efecto encontrado y el alto riesgo de sesgo en los ensayos incluidos, este número concluía que “en las mujeres con una fractura previa o aplastamiento vertebral, no está claro si los bifosfonatos proporcionan una reducción clínicamente significativa de las fracturas de cadera”.

20. Siete pasos para convertirse en adepto a la desprescripción

Reduciendo la polifarmacia. Un enfoque lógico (junio-julio 2014, número 90). Los tratamientos sintomáticos o dirigidos a la prevención deberían re-evaluarse regularmente y someterse a una prueba de sentido común: “en este paciente, ¿los beneficios del medicamento compensan los daños ocasionados?”

21. Las variables indirectas o subrogadas más comúnmente utilizadas no han demostrado consistentemente predecir morbilidad o mortalidad

Las limitaciones y riesgos potenciales de usar variables subrogadas (octubre-diciembre 2014, número 92). Este número facilitó ejemplos en los que el hecho de confiar en variables subrogadas para evaluar la eficacia de los medicamentos tuvo resultados dañinos. Se recomienda evitar la búsqueda de objetivos subrogados (ej: colesterol LDL) que no hayan demostrado tener un beneficio neto en salud.

22. Los objetivos de tensión arterial más bajos no han demostrado un beneficio neto en salud

¿El ensayo SPRINT debería cambiar nuestro enfoque sobre los objetivos de presión arterial? (enero-febrero 2016, número 98) y Utilizando la mejor evidencia para el manejo de la hipertensión (mayo-junio 2017, número 106). Un análisis actualizado de once ensayos clínicos (incluido el ensayo SPRINT), con más de 38.000 participantes, mostró que los objetivos más bajos no redujeron la mortalidad total ni los eventos adversos graves totales. Los objetivos del tratamiento de la tensión arterial deberían ser los mismos que los utilizados en los ensayos clínicos, por ejemplo, por debajo de 140-160 / 90-100 mmHg para la prevención de episodios cardiovasculares y muerte.

23. Un análisis independiente del estudio 329 demostró que el uso de paroxetina e imipramina a corto y largo plazo en adolescentes con depresión mayor es ineficaz y produce daños graves.

Estudio 329, ¿por qué es tan importante? (julio-agosto 2016, número 101). Este número establece que “las conclusiones publicadas sobre la eficacia y seguridad de fármacos que se realizan sin un análisis independiente no pueden considerarse fiables”.

24. Cada vez hay más la evidencia de que el enfoque “glucocéntrico” del manejo farmacológico de la diabetes tipo 2 es inadecuado.

¿El actual enfoque “glucocéntrico” del manejo farmacológico de la diabetes tipo 2 es inadecuado? (noviembre-diciembre 2016, número 103). Este número concluía que se necesitan ensayos clínicos controlados, aleatorizados, a largo plazo y de gran escala que evalúen los resultados en variables relevantes para los pacientes para evaluar distintos enfoques y fármacos en el manejo de la diabetes tipo 2. Además, el número de TL sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2, El ensayo EMPA-REG OUTCOME: ¿qué significa? (julio-agosto 2017, número 107) concluía que “no está claro si la reducción de la mortalidad y los episodios adversos graves en el ensayo EMPA-REG OUTCOME es atribuible a la empagliflozina o a un menor uso de otras terapias hipoglucemiantes”.

25. La vacuna Shingrix, comparada con placebo, reduce la incidencia de herpes zoster

Shingrix: una nueva vacuna para el herpes (septiembre-octubre 2018, número 114). La vacuna redujo la incidencia de herpes al cabo de 3,5 años en un 3,26% (NNV = 31) en todos los grupos de edad y redujo la incidencia de neuralgia postherpética en un 0,28% (NNV ≈ 350). En comparación con placebo, Shingrix incrementó las reacciones sistémicas grado 3 (las que impiden las actividades de la vida diaria durante aproximadamente 1-3 días), en un 4-9% (NNH= 11 a 25). A la hora de valorar el uso de esta vacuna, médicos y pacientes deberían considerar el riesgo basal de infección por herpes zoster, los daños, beneficios y coste.

El borrador de este artículo fue enviado para su revisión a 130 expertos y médicos de atención primaria con el objeto de corregir cualquier imprecisión y asegurar que la información fuera concisa y relevante para los clínicos.

Therapeutics Initiative se financia desde el Ministerio de Salud de British Columbia a través de una beca a la Universidad de British Columbia. Therapeutics Initiative ofrece consejo basado en la evidencia sobre farmacoterapia y no es responsable del diseño o ejecución de las políticas provinciales sobre medicamentos.

Biosimilares o biológicos: ¿cuál es la diferencia? (*Biosimilars or biologics: What's the difference?*)

Therapeutics Letter 2019; 123

<https://www.ti.ubc.ca/2019/11/11/123-biosimilars-or-biologics-whats-the-difference/>

Traducido por Juan Erviti

Según la mitología griega, la quimera era una criatura híbrida que exhalaba fuego y que estaba formada por la mezcla de varios animales, normalmente representada como el cuerpo de un león, con una cabeza de cabra que emerge desde la espalda. El ADN recombinante (ADNr) es ADN creado en los laboratorios, que combina material genético de distintos organismos, apropiadamente llamado ADN quimérico.

El término “Biológicos” puede hacer referencia a un amplio rango de productos terapéuticos que incluye vacunas, productos hematológicos, terapia génica y celular, y fármacos obtenidos mediante ingeniería biomédica. A menudo, el término se utiliza de forma más restrictiva para referirse a fármacos producidos mediante tecnología de ADN recombinante. Health Canada afirma que los fármacos biológicos “son los derivados de la actividad metabólica de organismos vivos y tienden a ser significativamente más variables y estructuralmente más complejos que los fármacos de síntesis química” [1].

Los anticuerpos monoclonales (AcM) se consideran un tipo de fármacos biológicos. Se obtienen a través de células inmunes que son clones idénticos de una única célula madre. Los AcM son moléculas de gran tamaño, complejas, que tienen un sitio de unión y pueden tener la misma estructura primaria, secundaria y terciaria que una proteína humana.

Según Health Canada, un biosimilar es un “fármaco biológico altamente similar a otro fármaco biológico que ha recibido permiso de comercialización” [2]. Los biosimilares están autorizados en Canadá desde 2009 y se desarrollaron, de forma similar a los genéricos, para reducir el gasto sanitario producido por los tratamientos biológicos de alto coste y mejorar el acceso de los pacientes a estos fármacos.

Biológicos y variabilidad

La fabricación de medicamentos de síntesis química es un proceso controlado y predecible, que permite la fabricación de copias (versiones genéricas), que se replican exactamente. La fabricación de medicamentos biológicos es un proceso complejo, que incluye distintas fases como la selección de las células, cultivo celular, purificación, formulación, producción y validación del producto final.

Cada fabricante de fármacos biológicos utilizará una única línea celular y un proceso. No hay dos lotes de producción de biológicos que sean idénticos. Los biológicos originales también cuentan con una variabilidad natural intrínseca, porque los lotes también pueden diferir y el propio proceso de fabricación puede cambiar [3].

Durante el proceso de fabricación, algunas secuencias de aminoácidos primarios pueden modificarse por glucosilación, cambiando así la configuración espacial de la proteína debido a las alteraciones en la forma en la que se dobla. Estas modificaciones no dependen tanto del ADN recombinante insertado en la célula huésped como de la línea celular y el medio en el que se cultiva [4].

¿Cómo se evalúan los Biosimilares?

Distintas agencias reguladoras de todo el mundo (Health Canada, FDA, EMA) utilizan criterios estrictos y específicos para su aprobación, de modo que se asegure el producto biosimilar se encuentra dentro del rango de variabilidad del medicamento biológico original.

Health Canada, en su guía para presentar la solicitud de autorización, explica que “la similitud no significa que la calidad atribuida a los dos productos comparados sea idéntica, sino que es altamente similar, cumpliendo con dos premisas:

- a) que el conocimiento existente de ambos productos es suficiente para predecir que cualquier diferencia detectada en la calidad no tendrá consecuencias adversas en la eficacia y seguridad del biosimilar; y
- b) que los datos clínicos y no clínicos previamente generados con el fármaco biológico de referencia son relevantes para el biosimilar” [1].

Canadá, EEUU, Europa, Australia y Nueva Zelanda siguen principios científicos similares para la autorización de biosimilares [5]. Health Canada acepta el uso de un producto de referencia de otro país del entorno ICH y la información facilitada por otros reguladores como la agencia europea de medicamentos (EMA) y la FDA estadounidense en relación con

el programa completo de desarrollo de biosimilares, incluyendo la similitud analítica y los estudios clínicos y no clínicos [2].

Los biosimilares pueden ser sustancialmente menos caros que los medicamentos biológicos originales. Por ejemplo, los biosimilares de infliximab pueden ahorrar a los canadienses casi el 50%, en comparación con el medicamento original (Remicade) [6].

Infliximab frente a biosimilares: un ejemplo de la evidencia actual sobre bioequivalencia

El infliximab (Remicade), un AcM quimérico obtenido a partir de ADN humano y murino, se ha aprobado en Canadá para el tratamiento de la artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y psoriasis. Los biosimilares Inflectra (CT-P13) y Renflexis cuentan con las mismas indicaciones aprobadas.

Identificamos 12 revisiones sistemáticas de estudios que comparaban infliximab con sus biosimilares [7]. Los pacientes que iniciaban el tratamiento podían ser aquellos sin exposición previa a infliximab, o bien, pacientes en tratamiento con infliximab que se aleatorizaban para continuar con el fármaco original (Remicade) o cambiar al biosimilar.

Investigamos cualquier posible diferencia clínicamente significativa en las tasas de control de enfermedad, seguridad o inmunogenicidad entre infliximab y sus biosimilares. No se encontraron diferencias en ninguno de los aspectos analizados.

A continuación, se resumen los resultados de un importante ECA y dos de las revisiones sistemáticas más sólidas. El resto pueden localizarse en un resumen publicado en nuestra página web [7].

- Jørgensen KK et al, NOR-SWITCH RCT, 2017:8 52 semanas, ECA de no inferioridad con 482 pacientes con enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, espondiloartritis, artritis reumatoide, artritis psoriásica. El cambio de infliximab a CT-P13 (Inflectra) “fue no inferior a la continuación del tratamiento con infliximab, según un margen de no inferioridad pre-especificado del 15%”.
- Ebada MA et al, revisión sistemática, 2019:9 32 estudios en 3464 pacientes. Se incluyeron ECAs, cohortes prospectivas y retrospectivas, y estudios de series de casos. Los pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal recibieron CT-P13, bien a pacientes “de novo” o a pacientes previamente tratados con infliximab que cambiaron al tratamiento biosimilar. En general, CT-P13 se mostró “eficaz y bien tolerado a corto y largo plazo”.
- Gisbest JP et al, revisión sistemática, 2018:10 24 estudios observacionales, registros, cohortes y estudios en la vida real en 1326 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en los que se evaluaba la eficacia y seguridad del cambio a CT-P13 (y a otros biosimilares). Igualmente se observó una eficacia y seguridad similar entre infliximab y los biosimilares.

Conclusiones

- Los biosimilares no son idénticos a los biológicos, pero se encuentran dentro del margen de variabilidad del biológico original.

- Las agencias reguladoras de todo el mundo aprueban los biosimilares en función de la evidencia de que estos medicamentos no son inferiores a los productos biológicos originales en términos de eficacia y seguridad.
- Las revisiones sistemáticas que evalúan el cambio de biológicos a biosimilares encontraron que no hay diferencias significativas en eficacia y seguridad entre ellos.
- Los biosimilares son menos caros que los productos biológicos originales.

Referencias

1. Health Canada, Health Products and Foods Branch. Guidance Document: Information and Submission Requirements for Biosimilar Biologic Drugs, adopted 2010/03/05 Revised Date 2016/11/14. https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demanded/guides/seb-pbu/seb-pbu-2016-eng.pdf [Accessed 26 Sep 2019]
2. Health Canada. Biosimilar biologic drugs in Canada: Fact Sheet. 2019-08-23. https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demanded/guides/Fact-Sheet-EN-2019-08-23.pdf [Accessed 26 Sep 2019]
3. Windisch J. Biosimilars versus original biologics. Similarities and differences from development to approval. *Z Rheumatol* 2015; 74(8): 672–81. DOI: 10.1007/s00393-014-1486-9
4. Ventola CL. Biosimilars: part 1: proposed regulatory criteria for FDA approval. *P T*. 2013;38(5):270–287. PMC3737980
5. Rannanheimo P, Richardson M, Perras C, Mai H, Hodgson A. Biosimilars — regulatory, health technology assessment, reimbursement trends, and market outlook. *CADTH Environmental Scan*; no.68; 2018. https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/ES0317_biosimilars.pdf [Accessed 26 Sep 2019]
6. Patented Medicines Prices Review Board. Potential Savings from Biosimilars in Canada. Date modified: 2018-02-05 https://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/NPDUIS/2017_Conference_Posters/post_6_biosim.pdf [Accessed 26 Sep 2019]
7. Therapeutics Initiative. Summary of infliximab originator vs. biosimilar randomized controlled trial and systematic reviews. September 2019. <https://ti.ubc.ca/letter123-appendix> [Accessed 26 Sep 2019]
8. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL et al., on behalf of the NOR-SWITCH study group. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017; 389:2304–2316. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30068-5
9. Ebada MA, Elmatboly AM, Ali AS et al. An updated systematic review and meta-analysis about the safety and efficacy of infliximab biosimilar, CT-P13, for patients with inflammatory bowel disease. *International Journal of Colorectal Disease*. 2019; 34(10):1633-52. DOI: 10.1007/s00384-019-03354-7
10. Gisbert JP, Chaparro M. Switching from an originator anti-TNF to a biosimilar in patients with inflammatory bowel disease: Can it be recommended? A systematic review. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2018; 41(6): 389-405. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2018.04.005

El borrador de este artículo fue enviado para su revisión a 130 expertos y médicos de atención primaria con el objeto de corregir cualquier imprecisión y asegurar que la información fuera concisa y relevante para los clínicos.

Therapeutics Initiative se financia desde el Ministerio de Salud de British Columbia a través de una beca a la Universidad de British Columbia. Therapeutics Initiative ofrece consejo basado en la evidencia sobre farmacoterapia y no es responsable del diseño o ejecución de las políticas provinciales sobre medicamentos.

Inste a los pacientes a usar suplementos con precaución (*Urge patients to use supplements with caution*)

Yvette C. Terrie

Pharmacy Times, 26 de noviembre de 2019<https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2019/november2019/urge-patients-to-use-supplements-with-caution>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante la temporada de resfriados e influenza, muchos consumidores eligen usar diversos suplementos nutricionales que se promocionan para apoyar al sistema inmunológico y mejorar la salud. Los suplementos que estimulan la inmunidad pueden contener una o más de las vitaminas A, C, D y E, junto con oligoelementos de selenio y zinc. Algunos también contienen equinácea, jengibre y otros ingredientes procedentes de hierbas.

Otros productos comercializados para el apoyo inmunológico incluyen los prebióticos y probióticos. Algunos contienen calostro, que es rico en anticuerpos e inmunoglobulinas A y E que pueden proporcionar beneficios inmunomoduladores, mientras que otros pueden contener saúco [1].

Según el Manual de interacciones entre medicamentos y nutrientes [2], en algunos casos, las interacciones entre medicamentos y suplementos pueden ser de importancia clínica, pero a menudo muchos consumidores y profesionales de la salud

no las reconocen. Como resultado, una interacción entre medicamentos y suplementos puede contribuir a los eventos adversos del fármaco y a aumentar el riesgo de toxicidad o de terapia ineficaz [2]. Esto es particularmente crítico en ciertas poblaciones de pacientes (ver en Cuadro 1) [2,3].

Cuadro 1. Personas en mayor riesgo de interacción nutriente-medicamento [2,3]

Niños
Personas mayores
Personas en mal estado nutricional o de salud
Pacientes que reciben quimioterapia o radiación
Mujeres embarazadas
Enfermos crónicos, especialmente si consumen medicamentos múltiples
Pacientes que hayan recibido un trasplante

Cuadro 2. Ejemplos de interacciones frecuentes entre medicamentos y suplementos [5-12]

Suplemento	Interacción
Vitamina C	Los barbitúricos pueden disminuir el efecto de la vitamina C Los AINEs pueden reducir los niveles de vitamina C Los inhibidores de la bomba de protones pueden provocar deficiencia de vitamina C La vitamina C junto con otros antioxidantes atenúa el aumento de las HDLs que resulta de consumir niacina/simvastatina La vitamina C puede interactuar con quimioterapias, como el clorambucilo, ciclofosfamida, doxorubicina y la radiación
Vitamina A	El orlistat puede disminuir la absorción de la vitamina A, betacarotenos y otras vitaminas solubles, provocando bajos niveles en sangre en algunos pacientes.
Vitamina D	La colestiramina y el orlistat pueden disminuir la absorción de vitamina D y otras vitaminas liposolubles. El fenobarbital y la fenitoína aceleran el metabolismo hepático de la vitamina D, inactivan el compuesto y reducen la absorción del calcio. Los corticosteroides alteran el metabolismo de la vitamina D y pueden afectar la absorción de calcio.
Vitamina E	La quimioterapia y la radiación pueden interactuar con la vitamina E. Hay personas que consumen vitamina E con otros antioxidantes, como betacaroteno, selenio y vitamina C. Estas combinaciones disminuyen el efecto del niacina/simvastatina en el aumento de la HDL, especialmente la HDL ₂ . La vitamina E puede inhibir la agregación plaquetaria y antagonizar los factores coagulantes que dependen de la vitamina K. Por lo tanto, tomar gran cantidad junto con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios como la warfarina puede producir sangrados, especialmente cuando se consume poca vitamina K.
Zinc	Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina pueden disminuir los niveles de zinc. Los diuréticos tiazídicos aumentan la eliminación de zinc en un 60%. Su uso prolongado puede disminuir los niveles tisulares de zinc, por lo que los médicos deben vigilar los niveles de zinc en esos pacientes. El zinc puede interactuar con las quinolonas y las tetraciclinas. La interacción disminuye si se consume el antibiótico dos horas antes o entre 4 y 6 horas después del suplemento de zinc. El zinc puede disminuir la absorción de AINEs

Aumentar la conciencia sobre las interacciones entre medicamentos y suplementos es fundamental para la seguridad del paciente, garantizar efectos terapéuticos óptimos y prevenir posibles interacciones. Los resultados de algunos estudios muestran que aproximadamente el 70% de los pacientes que toman medicamentos de venta con receta no informan a sus proveedores de atención primaria sobre el uso simultáneo de suplementos nutricionales [4]. Durante las sesiones de consejería, los farmacéuticos deberían animar a los pacientes a mantener una

lista de todos los medicamentos que consumen, incluyendo los suplementos, y cumplir con las instrucciones del fabricante y sólo tomar las dosis recomendadas. Los farmacéuticos también pueden ser claves para ayudar a los pacientes a seleccionar adecuadamente los suplementos nutricionales y constituirse en un recurso para identificar posibles contraindicaciones e interacciones entre medicamentos y nutrientes (ver Cuadro 2) [5-12]. Los pacientes que toman otros medicamentos y aquellos con afecciones médicas crónicas siempre deben consultar a sus

proveedores de atención primaria en salud antes de tomar cualquier suplemento. Al ayudar a los pacientes que buscan orientación sobre los suplementos para la salud inmunológica, los farmacéuticos también pueden recordar a los pacientes la importancia de obtener su vacuna anual contra la influenza durante esta época del año.

Referencias

1. McQueen CE, Orr KK. Natural products. In: Krinsky DL, Ferreri SP, et al, eds. *Handbook of Nonprescription Drugs: An Interactive Approach to Self-Care*. 19th ed. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2018.
2. Boullata JI, Barber JR. A perspective on drug-nutrient interactions. In: Boullata JI, Armenti VT, eds. *Handbook of Drug Nutrient Interactions*. 1st ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2004.
3. Huckleberry Y, Rollins C. Essential and conditionally essential nutrients. In: Krinsky D, Berardi R, Ferreri S, et al, eds. *Handbook of Nonprescription Drugs*. 17th ed. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2012.
4. Donaldson M, Touger-Decker R. Dietary supplement interactions with medications used commonly in dentistry. *J Am Dent Assoc*. 2013;144(7):787-794.
5. US Department of Health & Human Services. Vitamin C. National Institutes of Health website. ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/. Updated July 9, 2019. Accessed October 10, 2019.
6. US Department of Health & Human Services. Vitamin A. National Institutes of Health website. ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-HealthProfessional/#h9. Updated October 11, 2019. Accessed October 24, 2019.
7. US Department of Health & Human Services. Vitamin D. National Institutes of Health website. ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/. Updated August 7, 2019. Accessed October 10, 2019.
8. US Department of Health & Human Services. Vitamin E. National Institutes of Health website. ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-HealthProfessional/#h8. Accessed October 10, 2019.
9. US Department of Health & Human Services. Zinc. National Institutes of Health website. ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/#h8. Updated July 10, 2019. Accessed October 10, 2019.
10. Youdim A. Nutrient-drug interactions. Merck Manuals Professional Edition. [merckmanuals.com/professional/nutritional-disorders/nutrition-general-considerations/nutrient-drug-interactions](https://www.merckmanuals.com/professional/nutritional-disorders/nutrition-general-considerations/nutrient-drug-interactions). Accessed October 10, 2019.
11. Possible interactions with: zinc. Penn State Hershey website. [pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productid=107&pid=33&gid=000999](https://www.pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productid=107&pid=33&gid=000999). Accessed October 10, 2019.
12. Possible interactions with: vitamin C (ascorbic acid). Penn State Hershey website. [pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productid=107&pid=33&gid=000994](https://www.pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productid=107&pid=33&gid=000994). Accessed October 10, 2019.
13. Possible interactions with: vitamin C (ascorbic acid). Penn State Hershey website. [pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productid=107&pid=33&gid=000994](https://www.pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productid=107&pid=33&gid=000994). Accessed October 10, 2019.

Cannabinoides para tratar trastornos mentales y síntomas de trastornos mentales: una revisión sistemática y metaanálisis (*Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis*)

Nicola Black et al.

The Lancet, 28 de octubre de 2019 DOI:[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30401-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30401-8)
[https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(19\)30401-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(19)30401-8/fulltext)

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Antecedentes. Se ha sugerido que los cannabinoides medicinales, incluyendo el cannabis medicinal y los cannabinoides farmacéuticos y sus derivados sintéticos, como el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), tienen un papel terapéutico en ciertos trastornos mentales. Analizamos la evidencia disponible para determinar la efectividad y seguridad de los diferentes tipos de cannabinoides medicinales en el tratamiento de los síntomas de varios trastornos mentales.

Métodos. Para esta revisión sistemática y metaanálisis, se realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase, PsycINFO, el Registro Central de Ensayos Clínicos Controlados de Cochrane y la Base de Datos de Revisiones Sistemáticas Cochrane con el objetivo de identificar estudios publicados entre el 1 de enero de 1980 y el 30 de abril de 2018. También se realizaron búsquedas de estudios no publicados o en curso en ClinicalTrials.gov, el Registro de ensayos clínicos de la Unión Europea y el Registro de ensayos clínicos de Australia y Nueva Zelanda. Consideramos todos los estudios que analizan cualquier tipo y formulación de un cannabinoide medicinal en adultos (≥ 18 años) para tratar la depresión, la ansiedad, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), el síndrome de Tourette, el trastorno de estrés postraumático o la psicosis, ya sea como condición primaria o secundaria a otros problemas médicos.

No establecimos restricciones de idioma, estado de publicación o tipo de estudio (es decir, se incluyeron los estudios con diseños experimentales y observacionales). Los resultados primarios fueron la remisión y los cambios en los síntomas de estos trastornos mentales. También se analizó la seguridad de los cannabinoides medicinales para estos trastornos mentales. La evidencia de los ensayos controlados aleatorios se sintetizó como tasa de probabilidades (odds ratios OR) para la remisión del trastorno, eventos adversos y retiros, y como diferencias de medias estandarizadas (SMD) para los cambios en los síntomas, a través de metaanálisis de efectos aleatorios. La calidad de la evidencia se evaluó con la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo y el enfoque GRADE, que tiene en cuenta la calidad de las recomendaciones, la valoración, el desarrollo y la evaluación (GRADE). Este estudio está registrado en PROSPERO (CRD42017059372, CRD42017059373, CRD42017059376, CRD42017064996 y CRD42018102977).

Resultados. Se incluyeron 83 estudios elegibles (40 ensayos controlados aleatorios, $n=3.067$): 42 para la depresión (23 ensayos controlados aleatorios; $n=2.551$), 31 para la ansiedad (17 ensayos controlados aleatorios; $n= 605$), ocho para el síndrome de Tourette (dos ensayos controlados aleatorios; $n=36$), tres para el TDAH (un ensayo controlado aleatorio; $n=30$), 12 para el trastorno de estrés postraumático (un ensayo controlado

aleatorio; n=10) y 11 para la psicosis (seis ensayos controlados aleatorios ; n=281).

El THC farmacéutico (con o sin CBD) mejoró los síntomas de ansiedad entre las personas con otras afecciones médicas (principalmente dolor crónico no canceroso y esclerosis múltiple; SMD -0,25 [IC 95% -0,49 a -0,01]; siete estudios; n=252), aunque la calificación GRADE de la evidencia fue muy baja. El THC farmacéutico (con o sin CBD) empeoró los síntomas negativos de la psicosis en un solo estudio (SMD 0,36 [IC 95% 0,10 a 0,62]; n=24).

El THC farmacéutico (con o sin CBD) no afectó significativamente ningún otro resultado primario en los pacientes con los trastornos mentales estudiados, pero aumentó el número de personas que tuvieron eventos adversos (OR 1,99 [IC 95% 1,20 a 3,29]; diez estudios; n = 1495) y el número de retiros por eventos adversos (2,78 [1,59 a 4,86]; 11 estudios; n=1621) en comparación con placebo en todos los trastornos mentales

incluidos. Pocos ensayos controlados aleatorios examinaron el papel del CBD farmacéutico o del cannabis medicinal.

Interpretación. Existe poca evidencia de que los cannabinoides mejoren los trastornos y síntomas depresivos, los trastornos de ansiedad, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, el síndrome de Tourette, el trastorno de estrés postraumático o la psicosis. Existe evidencia de muy baja calidad de que el THC farmacéutico (con o sin CBD) produce una pequeña mejoría en los síntomas de ansiedad entre las personas con otras afecciones médicas. Sigue habiendo pruebas insuficientes para incluir en el marco regulatorio orientación sobre el uso de cannabinoides para el tratamiento de trastornos mentales. Se necesitan más estudios de alta calidad que examinen directamente el efecto de los cannabinoides en el tratamiento de los trastornos mentales.

Nota de Salud y Fármacos: Esta falta de información impide la elaboración de guías terapéuticas que incorporen el uso de estos productos. Esta información es de interés para todos los países que están ampliando la disponibilidad de cannabinoides.

Revisión de los antiasmáticos Montelukast (Singulair) y Zafirlukast (Accolate) (Review of the asthma drugs Montelukast (SINGULAIR) and Zafirlukast (ACCOLATE))

Worst Pills Best Pills Newsletter, Junio de 2019

https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1269 (\$\$)

Traducido por Salud y Fármacos

El asma es una enfermedad respiratoria crónica en la que se inflaman y se estrechan las vías respiratorias que llegan a los pulmones, provocando dificultad para respirar. La enfermedad es muy común en EE UU y afecta a 26,5 millones de adultos y 6 millones de niños [1]. La FDA aprobó los medicamentos de administración oral y venta con receta montelukast (Singulair) y zafirlukast (Accolate) para el tratamiento a largo plazo del asma en pacientes de un año y mayores y de cinco años y mayores, respectivamente [2, 3].

Montelukast ha sido uno de los medicamentos más vendidos de todos los tiempos en EE UU [4], también está aprobado para tratar la rinitis alérgica estacional (fiebre del heno), una colección de síntomas que afectan a la nariz y que generalmente se desencadenan por la inhalación de alérgenos como el polen de los árboles, en adultos y niños de dos años y mayores y en la rinitis alérgica crónica (una afección alérgica que afecta durante todo el año y que generalmente se debe a los alérgenos de interior como el moho y la caspa de mascotas) en pacientes de seis meses en adelante. También está aprobado para prevenir la broncoconstricción inducida por el ejercicio (estrechamiento de las vías respiratorias) en pacientes de 15 años y mayores.

Montelukast y zafirlukast pertenecen a la familia de medicamentos para el asma que son inhibidores selectivos de leucotrienos. Debido a que montelukast y zafirlukast sólo aportan beneficios limitados, ninguno de los cuales es único, y presentan riesgos únicos, como las reacciones adversas psiquiátricas, Public Citizen's Health Research Group, desde el momento de su aprobación, ha designado a estos medicamentos como No usar.

Menos efectivos que otros medicamentos

Los leucotrienos son sustancias químicas que produce el sistema inmunitario y pueden provocar broncoconstricción, aumento de

la producción de moco e inflamación. Los antileucotrienos funcionan bloqueando su función o evitando la producción de estos químicos, que se cree que juegan un papel en el asma [6]. Sin embargo, los ensayos clínicos han demostrado que estos medicamentos son menos efectivos que otros productos para el asma [7].

La efectividad de montelukast para el tratamiento del asma se evaluó en varios ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, que se realizaron antes de su comercialización y que compararon este fármaco oral con el uso de un placebo o el corticoesteroide inhalado beclometasona (QVAR REDIHALER) [8]. Estos ensayos, que en conjunto incluyeron unos pocos miles de sujetos, en general mostraron que montelukast mejoraba más que el placebo las medidas de la función pulmonar y los síntomas de asma. Sin embargo, los ensayos también demostraron que los corticosteroides inhalados eran superiores al montelukast para el tratamiento del asma.

Del mismo modo, la aprobación de zafirlukast para el tratamiento del asma se basó principalmente en tres ensayos que incluyeron a casi 1.400 sujetos [9]. Estos ensayos fueron de doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo y duraron 13 semanas. Estos ensayos mostraron que zafirlukast mejoró los síntomas del asma y la función pulmonar en comparación con el placebo. Sin embargo, un cuarto ensayo que comparó zafirlukast con cromolyn inhalado (genérico solamente), otro tipo de medicamento contra el asma descubrió que zafirlukast no era mejor que el cromolyn en reducir el uso del inhalador de rescate para el asma [10].

La Colaboración Cochrane, una organización independiente que analiza los estudios publicados, también revisó la evidencia sobre la efectividad de los antileucotrienos. La revisión analizó 65

ensayos clínicos aleatorios que compararon la seguridad y la eficacia de los antileucotrienos con las de los corticosteroides inhalados durante cuatro semanas o más por pacientes asmáticos de dos años o más [11]. La revisión encontró que los corticosteroides inhalados fueron superiores a los antileucotrienos para mejorar la función pulmonar. También encontró que, en comparación con el uso de corticosteroides inhalados, el uso de antileucotrienos se asoció con un mayor riesgo de exacerbaciones (empeoramiento de los síntomas de asma) que requirieron corticosteroides sistémicos (orales o inyectables), ingresos hospitalarios más frecuentes por exacerbaciones de asma, y un mayor riesgo de retirada de los ensayos por control deficiente del asma. La revisión concluyó que los corticosteroides inhalados deberían seguir siendo el fármaco de primera elección en adultos y niños con asma persistente.

Esta revisión refuerza los resultados de una evaluación inicial realizada por la FDA de un ensayo clínico que se realizó antes de su comercialización y que investigó la suplementación del tratamiento del asma con el corticosteroide inhalado beclometasona y con el montelukast [12]. La combinación de los dos medicamentos no mejoró significativamente la función pulmonar en comparación con la beclometasona sola. Además, los revisores de la agencia señalaron que los resultados del ensayo demostraron que era mejor mantener a los pacientes con asma de leve a moderada con la beclometasona que cambiarlos a montelukast.

Efectos adversos peligrosos

Además de su efectividad limitada, tanto montelukast como zafirlukast pueden causar eventos adversos graves.

Algo particularmente preocupante es que estos medicamentos se han asociado con una amplia gama de efectos adversos de tipo neuropsiquiátrico. Estas reacciones incluyen agresión, agitación, ansiedad, depresión, pesadillas, alucinaciones, insomnio y pensamientos o comportamientos suicidas, entre muchas otras anomalías conductuales [13, 14]. Los niños parecen ser particularmente susceptibles a estas reacciones psiquiátricas. Los informes de efectos neuropsiquiátricos que se presentaron después de su comercialización eventualmente llevaron a que en agosto de 2009 el fabricante de montelukast agregara una precaución sobre estos efectos adversos a la etiqueta / ficha técnica del medicamento [15].

Estos medicamentos también se han relacionado con la lesión hepática. Se han informado casos de insuficiencia hepática potencialmente mortal con el uso de zafirlukast [16], y el etiquetado de este medicamento incluye una advertencia de toxicidad hepática. Del mismo modo, el etiquetado de montelukast indica que después de su comercialización se han reportado casos de hepatitis (inflamación del hígado) y otros tipos de lesiones hepáticas en pacientes que usan este medicamento [17]. La mayoría de estos casos ocurrieron en pacientes con enfermedad hepática subyacente o factores de riesgo de lesión hepática, como el consumo de alcohol.

Rara vez, ambos medicamentos pueden causar eosinofilia sistémica [18, 19], que se caracteriza por un marcado aumento en un tipo de glóbulos blancos llamados eosinófilos en la sangre, e inflamación de órganos como los pulmones o el hígado. A veces,

esta afección puede convertirse en el síndrome de Churg-Strauss, un trastorno grave en el que los vasos sanguíneos se inflaman y provocan un flujo sanguíneo restringido a órganos y tejidos vitales [20, 21].

Montelukast puede causar reacciones alérgicas graves de hipersensibilidad, incluyendo la anafilaxia potencialmente mortal, un tipo de reacción alérgica caracterizada por opresión en la garganta, disminución de la presión arterial, hinchazón de las vías respiratorias superiores que dificulta la respiración, y urticaria [22].

Además de los efectos adversos mencionados anteriormente, zafirlukast puede interaccionar peligrosamente con el anticoagulante warfarina (Coumadin, Jantoven). Los estudios han demostrado que el uso concomitante de zafirlukast con warfarina puede aumentar los niveles sanguíneos de warfarina y, por lo tanto, aumentar el riesgo de sangrado [23].

Lo que puede hacer

Aunque montelukast y zafirlukast han sido categorizados como No usar por el Grupo de Investigación de Salud de Public Citizen, no debe suspender ningún medicamento para el asma sin consultar primero a su médico. La suspensión abrupta de un medicamento puede provocar el deterioro agudo del control del asma.

Si actualmente está tomando montelukast o zafirlukast, hable con su médico acerca de cambiar a una alternativa más efectiva y menos peligrosa para el manejo de sus síntomas de asma, como los corticosteroides inhalados.

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. Most recent asthma data. May 2018. https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm. Accessed April 2, 2019.
- Merck Sharp & Dohme. Label: montelukast (SINGULAIR). February 2019. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=8c166755-7711-4df9-d689-8836a1a70885&type=display>. Accessed April 10, 2019.
- Par Pharmaceutical. Label: zafirlukast (ACCOLATE). November 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0262e192-94f4-423d-a58e-bb374dc106fe&type=display>. Accessed April 10, 2019.
- Williams S. The 19 best-selling prescription drugs of all time. Motley Fool LLC. March 13, 2017. <https://www.fool.com/investing/2017/03/13/the-19-best-selling-prescription-drugs-of-all-time.aspx>. Accessed April 9, 2019.
- Merck Sharp & Dohme. Label: montelukast (SINGULAIR). February 2019. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=8c166755-7711-4df9-d689-8836a1a70885&type=display>. Accessed April 10, 2019.
- Drug profile: montelukast (SINGULAIR) and zafirlukast (ACCOLATE). August 2018. https://www.worstpills.org/member/drugprofile.cfm?m_id=240. Accessed April 2, 2019.
- Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database of Sys Rev*. 2014(5):CD002314.
- Food and Drug Administration. Medical reviews for application number 20-829 for montelukast (SINGULAIR).

- https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/98/020829s000_Singular_Medr.pdf. Accessed April 9, 2019.
9. Par Pharmaceutical. Label: zafirlukast (ACCOLATE). November 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0262e192-94f4-423d-a58e-bb374dc106fe&type=display>. Accessed April 10, 2019.
 10. Ibid.
 11. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database of Sys Rev*. 2014(5):CD002314.
 12. Food and Drug Administration. Medical reviews for application number 20-829 montelukast (SINGULAIR). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/98/020829s000_Singular_Medr.pdf. Accessed April 9, 2019.
 13. Cereza G, Garcia Dolade N, Laporte JR. Nightmares induced by montelukast in children and adults. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1574-1575.
 14. Par Pharmaceutical. Label: zafirlukast (ACCOLATE). November 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0262e192-94f4-423d-a58e-bb374dc106fe&type=display>. Accessed April 10, 2019.
 15. Food and Drug Administration. Letter to Merck and Co. August 19, 2009. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2009/020829s051.020830s052.021409s028ltr.pdf. Accessed April 10, 2019.
 16. Par Pharmaceutical. Label: zafirlukast (ACCOLATE). November 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0262e192-94f4-423d-a58e-bb374dc106fe&type=display>. Accessed April 10, 2019.
 17. Merck Sharp & Dohme. Label: montelukast (SINGULAIR). February 2019. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=8c166755-7711-4df9-d689-8836a1a70885&type=display>. Accessed April 10, 2019.
 18. Ibid.
 19. Par Pharmaceutical. Label: zafirlukast (ACCOLATE). November 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0262e192-94f4-423d-a58e-bb374dc106fe&type=display>. Accessed April 10, 2019.
 20. National Institute of Health. Eosinophilic disorders. December 31, 2018. <https://medlineplus.gov/eosinophilicdisorders.html>. Accessed April 2, 2019.
 21. Churg-Strauss syndrome. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/churg-strauss-syndrome/symptoms-causes/syc-20353760?p=1>. Accessed April 2, 2019.
 22. Ibid.
 23. Par Pharmaceutical. Label: zafirlukast (ACCOLATE). November 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=0262e192-94f4-423d-a58e-bb374dc106fe&type=display>. Accessed April 10, 2019.

Revisión del medicamento para adelgazar Orlistat (*Review of the diet drug Orlistat*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, noviembre de 2019

https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1294 (\$\$)

Traducido por Salud y Fármacos

La epidemia de obesidad es un problema grave de salud pública que continúa creciendo a un ritmo asombroso en EE UU y en todo el mundo [1]. En 2015 y 2016, 40% de todos los adultos estadounidenses mayores de 20 años se consideraron obesos [2]. Se proyecta que esta epidemia afectará a más del 50% de la población de EE UU en el 2030 [3].

La obesidad se define como un índice de masa corporal (IMC; un indicador de grasa corporal basado en la estatura y el peso) de 30 o más. Un IMC normal para un adulto está entre 18,5 y 24,9 [4]. Esta condición se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades graves que se encuentran entre las principales causas de muerte en EE UU, como diabetes, enfermedades cardíacas, derrames cerebrales y algunos tipos de cáncer. Es un trastorno complejo causado por varios factores, como la dieta, el estilo de vida, la actividad física y la genética.

Debido a las muchas influencias que contribuyen al exceso de peso corporal, los medicamentos para adelgazar no son "píldoras mágicas" que pueden revertir rápidamente la obesidad o sus efectos. Es importante destacar que no hay evidencia de que los medicamentos para adelgazar reduzcan el riesgo de muerte prematura o de enfermedad asociada con la obesidad y la inactividad a largo plazo. Además, se asocian con efectos adversos graves.

La FDA aprobó el orlistat (XENICAL) en 1999 como medicamento de venta con receta a una dosis de 120 miligramos (mg) hasta tres veces al día para inducir, junto con una dieta baja

en calorías, la pérdida de peso en pacientes obesos [6]. Ahora también está aprobado para reducir el riesgo de recuperar peso después de haber adelgazado. La forma de venta libre, ALLI, que contiene la mitad de la dosis de orlistat que tiene Xenical (60 mg) se aprobó en 2007 [7]. A diferencia de la mayoría de los otros medicamentos para perder peso que funcionan suprimiendo el apetito o aumentando la saciedad (la sensación de saciedad), el orlistat previene la descomposición y absorción de la grasa de los alimentos ingeridos en el tracto gastrointestinal; de esta manera, la absorción de grasa disminuye en aproximadamente un 30% [8]. Se debe tomar una dosis del medicamento con cada comida que contenga grasa hasta tres veces al día.

Hemos clasificado al orlistat como de No usar porque el riesgo de eventos adversos graves supera en gran medida a sus escasos beneficios.

Beneficio mínimo

Los ensayos clínicos que probaron orlistat demostraron que la pérdida de peso observada en sujetos tratados con el medicamento fue mínima. Por ejemplo, un ensayo mostró que los sujetos obesos que tomaron Xenical en combinación con dieta y ejercicio durante un año perdieron sólo 5,6 libras adicionales con la dosis de 60 mg y 7,1 libras con la dosis de 120 mg en comparación con los sujetos que tomaron un placebo [9].

Del mismo modo, el estadístico de la FDA que revisó los ensayos con Alli concluyó que los usuarios con sobrepeso pueden esperar rebajar sólo dos o cuatro libras más que aquellos que dependen

únicamente de la dieta y de las rutinas de ejercicio para bajar de peso [10].

Dados estos resultados, Public Citizen's Health Research Group testificó ante un comité asesor de la FDA instando a que no se aprobara este medicamento porque no se ha demostrado que otorgue algún beneficio para la salud, como dice la etiqueta del producto aprobada por la FDA: "Los efectos a largo plazo de orlistat sobre la morbilidad y la mortalidad asociadas con la obesidad no se han establecido".

Efectos adversos peligrosos

Además de su efectividad limitada para inducir la pérdida de peso, orlistat presenta riesgos inaceptables. Por ejemplo, existe evidencia de que su uso se asocia con un mayor riesgo de cáncer. De hecho, la aprobación de orlistat se retrasó porque en siete ensayos clínicos aleatorios hubo diez casos de cáncer de seno en mujeres que tomaron el medicamento y sólo un caso en mujeres que tomaron un placebo [11]. Además, los estudios en animales que se entregaron a la FDA antes de la aprobación mostraron que el orlistat puede causar cambios precancerosos en el colon de las ratas. Una gran cantidad de investigaciones han demostrado que estas lesiones precancerosas pueden ser precursoras del desarrollo del cáncer. En 2006, solicitamos a la FDA que retirara inmediatamente Xenical del mercado, principalmente por los cambios precancerosos observados en las ratas [12], pero la agencia rechazó nuestra petición en 2007 [13].

Otro evento adverso grave asociado con este medicamento es la lesión o falla hepática grave que puede requerir un trasplante de hígado o provocar la muerte. En agosto de 2009, la FDA anunció que estaba revisando la información de seguridad por los informes de eventos adversos de tipo hepático en pacientes que consumen orlistat [14]. La revisión final identificó 13 casos de lesión hepática grave. Doce de estos casos informaron el uso de la dosis de 120 mg de orlistat y uno el uso de 60 mg. En algunos de estos casos, otros factores o medicamentos podrían haber contribuido al desarrollo de una lesión hepática grave. De los 13 casos, dos pacientes murieron por insuficiencia hepática y tres pacientes requirieron trasplantes de hígado [15]. En 2010, la FDA emitió otra advertencia sobre la "lesión hepática grave" que rara vez se informa en pacientes que usan orlistat.

Orlistat también se ha asociado con la pancreatitis aguda (inflamación del páncreas, que puede causar dolor abdominal intenso, náuseas y vómitos) y cálculos renales. En 2011 realizamos una revisión de los informes de reacciones adversas reportadas a la FDA (MedWatch) y encontramos 47 casos de pancreatitis asociados con Xenical o Alli. Treinta y nueve de esos pacientes requirieron hospitalización y uno murió. También identificamos 73 casos de cálculos renales asociados con el uso de Xenical o Alli, de los cuales 23 requirieron hospitalización. Estos hallazgos respaldaron nuestra segunda petición, que presentamos en abril de 2011, instando a la FDA a prohibir inmediatamente el orlistat porque expone a los pacientes a riesgos graves [16]. Sin embargo, la FDA volvió a rechazar nuestra solicitud en 2013 [17].

Otros efectos adversos menos graves pero comunes del orlistat incluyen cálculos biliares, dolor abdominal, gases, urgencia fecal y heces grasas. Orlistat interfiere con la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E y K), por lo que los pacientes deben tomar

suplementos que contengan estas vitaminas. También interactúa con medicamentos de uso frecuente [18].

En conjunto, la evidencia demuestra que el orlistat es un medicamento peligroso que no produce adelgazamiento significativo y puede provocar graves efectos perjudiciales para la salud e incluso la muerte.

Lo que puede hacer

Si usted es uno de los millones de estadounidenses con sobrepeso u obesidad, nunca debe tomar orlistat para adelgazar. Del mismo modo, no sea víctima de ningún otro medicamento para bajar de peso. En su lugar, siga la única solución efectiva y segura a largo plazo para perder cualquier peso no deseado: ejercicio regular y una dieta baja en calorías.

Referencias

1. World Health Organization. Nutrition: Controlling the global obesity epidemic. WHO. <https://www.who.int/nutrition/topics/obesity/en/>. Accessed September 9, 2019.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Obesity and overweight. August 13, 2018. <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/obesity-overweight.htm>. Accessed September 10, 2019.
3. Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, et al. Obesity and severe obesity forecasts through 2030. *Am J Prev Med*. 2012;42(6):563-570.
4. Centers for Disease Control and Prevention. About adult BMI. August 29, 2017. https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/index.html. Accessed September 10, 2019.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Adult obesity causes and consequences. August 29, 2017. <https://www.cdc.gov/obesity/adult/causes.html>. Accessed September 10, 2019.
6. CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH. Label: orlistat (XENICAL). January, 2018. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=6240792b-9224-2d10-e053-2a91aa0a2c3e&type=display>. Accessed September 10, 2019.
7. GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Holdings. Label: orlistat (ALLI). April 2018. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=a2d3bd73-f3af-4ea5-a57c-66b0004cfe4f&type=display>. Accessed September 10, 2019.
8. CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH. Label: orlistat (XENICAL). January, 2018. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=6240792b-9224-2d10-e053-2a91aa0a2c3e&type=display>. Accessed September 10, 2019.
9. FDA should remove weight-loss drugs ALLI and XENICAL from the market. *Worst Pills, Best Pills News*. October, 2011. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=768. Accessed September 10, 2019.
10. Ibid.
11. Public Citizen asks FDA to immediately remove orlistat (XENICAL) from the market. *Worst Pills, Best Pills News*. June 2006. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=466. Accessed September 10, 2019.
12. Public Citizen. Petition to ban diet drug orlistat (Xenical). Citizen. April 10, 2006. <https://www.citizen.org/article/petition-to-ban-diet-drug-orlistat-xenical/>. Accessed September 10, 2019.
13. Food and Drug Administration. Petition denial letter to Public Citizen. February 7, 2007. <https://www.regulations.gov/document?D=FDA-2006-P-0326-0002>. Accessed September 10, 2019.

14. Food and Drug Administration. Early communication about an ongoing safety review of orlistat (marketed as Alli and Xenical). August 24, 2009. <http://wayback.archive-it.org/7993/20170112182231/http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm179166.htm>. Accessed September 10, 2019.
15. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Completed safety review of Xenical/Alli (orlistat) and severe liver injury. May 26, 2010. <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fda-drug-safety-communication-completed-safety-review-xenicalalli-orlistat-and-severe-liver-injury>. Accessed September 10, 2019.
16. Public Citizen. Petition to FDA to ban orlistat (Alli, Xenical). Citizen. April 14, 2011. <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/migration/1942.pdf>. Accessed September 9, 2019.
17. Food and Drug Administration. Petition denial letter to Public Citizen. December 16, 2013. https://www.citizen.org/wp-content/uploads/1942_fda_response_to_orlistat_petition_denial.pdf. Accessed September 10, 2019.
18. CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH. Label: orlistat (XENICAL). January, 2018. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=6240792b-9224-2d10-e053-2a91aa0a2c3e&type=display>. Accessed September 10, 2019.

Efecto de la distribución gratuita de medicamentos esenciales sobre la adherencia al tratamiento: el ensayo clínico aleatorizado CLEAN meds

(Effect on treatment adherence of distributing essential medicines at no charge: The CLEAN meds randomized clinical trial)

Persaoud N et al.

JAMA Intern Med. Published online 7 de octubre de 2019. doi:<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.4472>

Traducido por Salud y Fármacos

Puntos clave

Pregunta: ¿Entregar gratuitamente un conjunto integral de medicamentos esenciales a los pacientes de atención primaria que tienen dificultades para obtener medicamentos mejora la adherencia al tratamiento?

Resultados: en este ensayo clínico aleatorizado con 786 pacientes de atención primaria, la distribución gratuita de medicamentos esenciales frente al acceso habitual resultó en una mayor adherencia al tratamiento con medicamentos (diferencia de riesgo absoluto, 11,6%). El control de la diabetes tipo 1 y 2 no mejoró significativamente con la distribución gratuita de medicamentos esenciales (hemoglobina A1c, -0,38%), la presión arterial sistólica se redujo (-7,2 mm Hg) y los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad no se vieron afectados (-2,3 mg / dL).

Significado: la distribución gratuita de medicamentos esenciales aumentó adecuadamente la adherencia al tratamiento con medicamentos de venta con receta y mejoró algunos resultados indirectos específicos de la enfermedad.

Resumen

Importancia: La falta de adherencia al tratamiento medicamentoso es frecuente a nivel mundial, incluso cuando se trata de tratamientos que salvan vidas. El costo es una barrera importante para el acceso, y sólo algunas jurisdicciones proporcionan medicamentos gratuitamente a los pacientes.

Objetivo: determinar si el suministro gratuito de medicamentos esenciales a pacientes ambulatorios que informaron no poder pagar los medicamentos mejora su adherencia.

Diseño, entorno y participantes: ensayo clínico multicéntrico, no ciego, paralelo, de 2 grupos, de superioridad, con evaluador de resultados cegado, en el que los participantes fueron aleatorizados individualmente, realizado en 9 sitios de atención primaria en Ontario, Canadá. Entre el 1 de junio de 2016, y 28 de abril de 2017 inscribió a 786 pacientes que habían informado

falta de adherencia por los costos. El seguimiento ocurrió a los 12 meses. El análisis primario se realizó utilizando el principio de intención de tratar.

Intervenciones: los pacientes fueron asignados al azar para recibir gratuitamente los medicamentos incluidos en una lista de medicamentos esenciales además de la atención habitual (n = 395) o el acceso habitual a los medicamentos y la atención habitual (n = 391).

Principales resultados y medidas: El resultado primario fue el cumplimiento del tratamiento con todos los medicamentos que se prescribieron adecuadamente durante un año. Los resultados secundarios fueron el nivel de hemoglobina A1c, la presión arterial y los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad, un año después de su aleatorización, entre los participantes que tomaron los medicamentos correspondientes.

Resultados: Entre los 786 participantes analizados (439 mujeres y 347 hombres; edad media [DE], 51,7 [14,3] años), 764 completaron el ensayo. La adherencia a todos los medicamentos incluidos en el tratamiento fue mayor en aquellos asignados al azar para recibir distribución gratuita (151 de 395 [38,2%]) en comparación con el acceso habitual (104 de 391 [26,6%]; diferencia, 11,6%; IC 95%, 4,9% -18,4 %). El control de la diabetes tipo 1 y 2 no mejoró significativamente con el acceso gratuito (hemoglobina A1c, -0,38%; IC 95%, -0,76% a 0,00%), la presión arterial sistólica se redujo (-7,2 mm Hg; IC 95%, -11,7 a -2,8 mm Hg), y los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad no se vieron afectados (-2,3 mg / dL; IC 95%, -14,7 a 10,0 mg / dL).

Conclusiones y relevancia: La distribución gratuita de medicamentos esenciales durante un año aumentó la adherencia al tratamiento con medicamentos y mejoró algunas, pero no otras medidas indirectas específicas de la enfermedad. Estos hallazgos podrían ayudar a informar los cambios en las políticas de acceso a medicamentos, como la financiación pública de medicamentos esenciales.

Infección tuberculosa latente en pacientes con enfermedades autoinmunes tratadas con infliximab y etanercept (*Latent tuberculosis infection in patients with autoimmune diseases treated with infliximab and etanercept*).

Parra LG, et al.

Infectio. 2019; 23(4):371-375

<https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/813>

Traducido por Salud y Fármacos

Introducción: la infección tuberculosa latente (LTI) en pacientes que reciben terapias biológicas es una realidad, pero no se ha estudiado en profundidad en Colombia.

Objetivo: Determinar la prevalencia de LTI en pacientes con enfermedades autoinmunes que recibieron tratamiento con Infliximab / Etanercept en un centro de salud de referencia en Cali, Colombia, entre los años 2011-2017.

Metodología: se realizó un estudio observacional retrospectivo. Revisamos el "Registro de pacientes expuestos a fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en la Fundación Valle del Lili". Se incluyeron pacientes diagnosticados con una enfermedad inflamatoria crónica que recibieron tratamiento con Infliximab, Etanercept o ambos, y se les dio seguimiento durante al menos dos años.

Diseño: Estudio observacional retrospectivo. Revisamos el "Registro de pacientes expuestos a fármacos antagonistas del

factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en la Fundación Valle del Lili". Se incluyeron pacientes diagnosticados con una enfermedad inflamatoria crónica que recibieron tratamiento con Infliximab, Etanercept o ambos y se siguieron al menos por un período de 2 años.

Resultados: se incluyeron 82 pacientes; la mediana de edad fue de 47,5 años (IQR = 28-60 años), 76% eran mujeres, 2% tenían contacto íntimo con pacientes tuberculosos, 15% eran mayores de 65 años. El 56% tenía un diagnóstico de artritis reumatoide como indicación de terapia, y el 2% presentaba infección por el virus de la hepatitis C. La mediana de PPD fue de 12 mm (IQR = 10-17 mm). La prevalencia de LTI fue de 3,8%.

Conclusión: La conversión a LTI muestra una prevalencia importante, por lo que es conveniente realizar un seguimiento de rutina de los pacientes que reciben terapias con Infliximab y Etanercept.

Aspectos de la terapia insulínica en la diabetes mellitus

M^a Teresa Acín Gericó

BIT, 2019; 27 (1)

http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/Vol+27/BIT+VOL+27+N+1.htm#comienzoContenido

Todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) necesitan tratamiento con insulina, así como muchos de los pacientes con diabetes mellitus (DM2) en las fases avanzadas de la enfermedad. Se recomienda iniciar la insulinización en pacientes con DM2 cuando las medidas no farmacológicas, junto con doble o triple terapia no insulínica, resultan insuficientes para alcanzar los objetivos de glucemia. Los análogos de insulina humana basales han demostrado menor riesgo de hipoglucemias y

constituyen la alternativa en pacientes de riesgo. Las insulinas son medicamentos de alto riesgo, que pueden producir reacciones adversas importantes: hipoglucemias, aumento de peso y lipodistrofia, por lo que los errores en la prescripción pueden ocasionar consecuencias graves. La información del profesional y la educación al paciente son medidas para evitar errores en la utilización de la insulina.

Hiperuricemia y Gota. Actualización Farmacológica

INFAC, 2019; 27 (6)

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_27_4_Hiperuricemia%20y%20Gota.pdf

La gota es una enfermedad reumática que se caracteriza por el acúmulo de depósitos de cristales de urato monosódico en las articulaciones y otros tejidos periarticulares después de un período de hiperuricemia crónica (definida como niveles de urato >6,8 mg/dl, nivel fisiológico de saturación del urato monosódico).

Según el estudio epidemiológico EPISER 2016, la prevalencia de gota en España (en adultos a partir de 20 años) es del 2,5%, más elevada que en otros países europeos.

En 2012 se publicó un boletín INFAC sobre la gota

(https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2012/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_20_n_6.pdf), que

abordaba, entre otros aspectos, el manejo subóptimo de esta patología, principalmente debido a la infradosificación del alopurinol y a la baja adherencia al tratamiento; 7 años después, éstas siguen siendo las dos áreas clave. Por otra parte, se ha comercializado un nuevo fármaco uricosúrico (lesinurad) y se ha publicado nueva información sobre la eficacia y seguridad de otras opciones de tratamiento.

El objetivo de este boletín es actualizar la información sobre el tratamiento farmacológico de la gota y las recomendaciones para el adecuado manejo de la enfermedad. No se abordarán aspectos

como las medidas no farmacológicas y el manejo de comorbilidades (ver INFAC 2012).

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

Carga Anticolinérgica: ¿Cómo Aligerarla?

INFAC 2019; 27 (5)

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_27_5_carga%20anticolinergica.pdf

El sistema colinérgico tiene un papel importante en la memoria, el control del ritmo cardíaco, la presión arterial, la digestión y los movimientos involuntarios, entre otros. Los medicamentos con actividad anticolinérgica bloquean el efecto de la acetilcolina, tanto a nivel del sistema nervioso central como del periférico.

Los fármacos con actividad anticolinérgica se prescriben para una gran variedad de situaciones clínicas como la incontinencia urinaria, la enfermedad de Parkinson, la depresión, el manejo de náuseas y vómitos, los trastornos psicóticos o las alergias. Algunos de estos fármacos, como los utilizados en la incontinencia urinaria, se emplean específicamente por su efecto anticolinérgico, pero en otros su actividad anticolinérgica no está relacionada con la acción terapéutica principal, como los antidepresivos o los opioides, y sus efectos anticolinérgicos pueden pasar más desapercibidos.

A pesar de la evidencia conocida y creciente acerca de los efectos adversos de los fármacos anticolinérgicos en ancianos y de las recomendaciones para reducir su prescripción inadecuada, la exposición de personas mayores a estos fármacos es elevada y se relaciona con el envejecimiento de la población, la polimedicación, con ser mujer y vivir en un centro sociosanitario.

La combinación de fármacos con acción anticolinérgica puede dar lugar a efectos adversos acumulativos en personas con multimorbilidad, riesgo que aumenta con la edad y la fragilidad, si bien existe una gran variabilidad interindividual:

– Los efectos adversos periféricos están relacionados con la disminución de la contracción muscular y de la secreción glandular: sequedad de boca, ocular y cutánea, disminución de la sudoración y de la secreción salivar, alteración de la termorregulación, estreñimiento, disminución de la peristalsis, problemas para acomodar la visión, dilatación pupilar, retención urinaria, taquicardia o disfunción eréctil.

– Los efectos adversos anticolinérgicos centrales dependen de la capacidad del fármaco de atravesar la barrera hematoencefálica. Los más habituales son: trastornos cognitivos, confusión, desorientación, agitación, alucinaciones, delirium, caídas, déficit de atención, problemas de concentración y trastornos de la memoria.

Diversos estudios y revisiones sistemáticas han mostrado asociación entre el uso de fármacos anticolinérgicos y el incremento del riesgo de deterioro de la función física y cognitiva, aumento del riesgo de caídas y de la mortalidad. La evidencia acerca de la relación causal no es concluyente, ya que la mayor parte de los estudios son observacionales, con limitaciones metodológicas y con algunos resultados heterogéneos. No obstante, se recomienda prudencia a la hora de prescribir fármacos con acción anticolinérgica en pacientes mayores, considerados fármacos potencialmente inapropiados en esta población según los criterios de Beers. También son criterio STOPP en diversas situaciones de riesgo (demencia, estreñimiento crónico, etc.), así como el uso concomitante de dos o más fármacos anticolinérgicos⁹

La “carga anticolinérgica” (o “carga antimuscarínica”) se define como el efecto acumulativo de tomar uno o más medicamentos con capacidad para desarrollar efectos adversos anticolinérgicos^{1,10}. Dos factores influyen en la carga global: la potencia anticolinérgica de cada medicamento y la dosis usada.

El objetivo de este boletín es llamar la atención sobre la importancia de la carga anticolinérgica y proponer estrategias y alternativas de tratamiento para reducirla.

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

Antirreumáticos con diana: biológicos, biosimilares y dirigidos

Boletín Terapéutico Andaluz, 2019; 34 (3)

https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2019/CADIME_BTA_2019_34_03.pdf

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) previenen el daño articular y la discapacidad que pueden inducir diversas enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas: artritis reumatoide, espondiloartritis axial, artritis psoriásica y lupus eritematoso diseminado. Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) previenen el daño articular y la discapacidad que pueden inducir diversas enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas: artritis reumatoide, espondiloartritis axial, artritis psoriásica y lupus eritematoso diseminado.

Se distinguen dos grandes grupos: FAME sintéticos (convencionales y dirigidos) y FAME biológicos.

Los FAME biológicos y los FAME dirigidos (que no son biológicos) se dirigen a **objetivos** dianas concretas para ejercer su efecto terapéutico.

La mayoría de los FAME biológicos son anticuerpos monoclonales y han modificado las pautas de tratamiento de muchas enfermedades reumatológicas.

Los biosimilares, de menor coste, posibilitan aumentar el número de pacientes que puede acceder a estos tratamientos. Actualmente están disponibles biosimilares de los biológicos con mayor experiencia clínica: etanercept, infliximab, adalimumab y rituximab.

La valoración previa y un seguimiento frecuente son importantes para asegurar un tratamiento eficaz con un adecuado perfil de seguridad, favoreciendo el pronóstico.

La inhibición de **objetivos** dianas específicas induce respuestas antiinflamatorias, pero también puede inducir respuestas inmunitarias indeseables, por lo que es importante la detección de infecciones, antes y durante el tratamiento con FAME biológicos y FAME dirigidos. También hay que vigilar: tumores malignos y linfoproliferativos, insuficiencia cardiaca, neumopatía y enfermedad desmielinizante.

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

Actualización del tratamiento farmacológico de la EPOC estable

Boletín Terapéutico Andaluz, 2019; 34 (2)

https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2019/CADIME_BTA_2019_34_02_.pdf

- En pacientes con un diagnóstico de confirmación de EPOC es preciso evaluar la enfermedad para clasificarlos en función de su gravedad y guiar el tratamiento. La clasificación se basa en la sintomatología (disnea y exacerbaciones).
- Las recomendaciones GOLD-2019 señalan que el tratamiento de la EPOC ya no es estático, siendo preciso revisar, evaluar y ajustar la medicación periódicamente, subiendo o bajando escalones terapéuticos.
- En ausencia de un control adecuado de la EPOC, antes de subir un escalón terapéutico y asociar otro fármaco, es necesario evaluar el cumplimiento del tratamiento, la técnica inhalatoria y la adecuación del dispositivo para identificar si han contribuido a un control inadecuado de la enfermedad.
- La base del tratamiento farmacológico de la EPOC estable son los broncodilatadores inhalados de larga duración: LABA (agonista beta-2) o LAMA (anticolinérgico).
 - El tratamiento inicial de la EPOC se puede realizar con:
 - un solo broncodilatador (monoterapia: LABA o LAMA), como ocurre en la mayoría de los pacientes, recomendándose los LAMA en monoterapia si las exacerbaciones son frecuentes o graves;
 - dos broncodilatadores (doble broncodilatación: LABA+LAMA), cuando la sintomatología es muy importante (disnea grave y/o limitación al ejercicio); o
 - un corticoesteroide inhalado (CI) junto a un LABA (CI+LABA), cuando hay solapamiento asma/EPOC o si el recuento de eosinófilos en sangre es ≥ 300 células/ μ l.
 - La triple terapia (LABA+LAMA+CI) no se contempla en el tratamiento inicial de la EPOC.
- En el seguimiento del tratamiento de la EPOC si la respuesta inicial es buena, se recomienda mantenerlo, pero si no es así, el objetivo del tratamiento será controlar el síntoma predominante (disnea o exacerbaciones), y cuando ambas son objetivo de tratamiento, se seguirá el protocolo de exacerbaciones.
- La triple terapia (LABA+LAMA+CI) se considera (tras comprobar cumplimiento, adecuación del dispositivo y técnica inhalatoria) en pacientes con:
 - disnea persistente o limitación al ejercicio a pesar del tratamiento con CI+LABA, o
 - exacerbaciones persistentes a pesar del tratamiento con CI+LABA o con LABA+LAMA.

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

Impacto sobre la resistencia bacteriana de la revisión previa de la prescripción de antibióticos por el servicio farmacéutico en hospitales del Atlántico-Colombia

Hernández O, et al.

Revista Científica Salud Uninorte. 2019; 35(2):

<http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/index>

Objetivo: Determinar el impacto sobre la resistencia bacteriana de la revisión previa de la prescripción de antibióticos por parte del servicio farmacéutico en hospitales de mediana y alta complejidad del Departamento del Atlántico, Colombia.

Metodología: Se analizaron los valores de resistencia de bacterias Gram positivas, Enterobacterias y Gram negativos no fermentadores reportados en cinco institutos prestadores de salud (IPS) del Departamento del Atlántico (Colombia), en dos periodos (pre-intervención e intervención), de 12 meses cada uno entre los meses de Junio de 2015 y Mayo de 2017.

Resultados: Durante los dos periodos de estudio se identificaron 68 microorganismos en 8.590 aislamientos microbiológicos provenientes de muestras de orina (40,3%), sangre (21,7%), tejidos (8,5%) y otras (29,5%). Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron Escherichia coli (28,9%), Staphylococcus coagulasa negativo (12,1%), Klebsiella pneumoniae (12,0%), Pseudomonas aeruginosa (11,1%) y Staphylococcus aureus (7,2%). Durante los dos periodos la resistencia global osciló entre 27% y 40%. Durante la Pre-intervención la resistencia osciló entre el 33% y el 39%, mientras que durante la Intervención estuvo entre el 27% y 40%. Al comparar los periodos de estudio, solo hubo disminución

significativa de la resistencia en los primeros nueve meses del periodo de intervención ($p < 0.05$).

Conclusiones: los valores de resistencia bacteriana reportados en el periodo de intervención fueron menores, que en el periodo de

pre-intervención. Se evidenció que la revisión previa de la prescripción por parte del servicio farmacéutico en las instituciones participantes influye en una disminución significativa de la resistencia bacteriana; pero, que esta debe ser tanto continua como incremental.

Patrones de prescripción de hipolipemiantes en pacientes de Colombia

Gaviria A, Machado ME, Machado JE.

Biomédica 2019; 39(4): 707-714

<https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4801>

Introducción. Los fármacos hipolipemiantes, especialmente las estatinas, han demostrado gran relevancia para la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

Objetivo. Determinar los patrones de prescripción de los fármacos hipolipemiantes y las variables asociadas con su uso en una población de Colombia.

Materiales y métodos. Se trata de un estudio descriptivo y transversal. A partir de una base de datos de dispensación de medicamentos de 4,5 millones de afiliados al sistema de salud de Colombia, se identificaron los pacientes de cualquier edad y sexo en tratamiento con hipolipemiantes (estatinas, fibratos, ezetimibe), entre enero y marzo de 2017. Se incluyeron variables demográficas, farmacológicas y de comedicaciones.

Resultados. Se identificaron 103.624 pacientes en tratamiento con hipolipemiantes. La edad promedio fue de 67,5 años y el 49,8 % tenía 65 o más años. El 58,0 % eran mujeres. Las

estatinas fueron los más utilizados ($n=96.910$; 93,5 %), siendo la atorvastatina ($n=80.812$; 78,0 %) y la lovastatina ($n=12.621$; 12,2 %) las más frecuentes. La dosis promedio de atorvastatina fue de 30,3 mg/día y el 49,9 % de sus usuarios recibía presentaciones de 40 mg o más. Un total de 9.258 (8,9 %) pacientes recibían fibratos y solo 780 (0,8 %) tomaban ezetimibe. El 94,9 % de casos recibió tratamiento en monoterapia hipolipemiente y el 97,3 % ($n=100.813$) tenía comedicaciones para comorbilidades, siendo los más frecuentes antihipertensivos (89,1 %), antiagregantes plaquetarios (57,8 %), antidiabéticos (31,5 %) y antiulcerosos (34,2 %).

Conclusiones. La atorvastatina es actualmente el medicamento hipolipemiente más utilizado en este grupo de pacientes de Colombia, especialmente en monoterapia y a dosis cercanas a las definidas, aunque solo la mitad recibían dosis de alta intensidad. Se requieren nuevos estudios que verifiquen la efectividad de estos tratamientos.

Entrevistas

Los nuevos fármacos son un desafío para nosotros

Rosario García del Río

Correo Farmacéutico, 12 de octubre de 2019

<https://www.correofarmacologico.com/profesion/distribucion/los-nuevos-farmacos-son-un-desafio-para-nosotros.html>

Los grandes problemas de los mayoristas se repiten a lo largo del continente, tal y como analiza la patronal que los aglutina. Así lo cuenta Bernd Grabner, presidente de la Asociación Europea de la Distribución Farmacéutica (GIRP).

Mayoristas: un momento para tomar aire

Bernd Grabner preside la asociación que aglutina a los distribuidores farmacéuticos europeos (GIRP), en un momento en el que los grandes retos a los que se enfrenta este sector –la llegada de terapias avanzadas, el comercio online, la falsificación de medicamentos, la viabilidad de las empresas o la transformación de la prestación sanitaria hacia una sociosanitaria– son de carácter global.

Pregunta.– Ha habido una pérdida gradual y generalizada del margen de distribución en Europa. ¿El sector tiene un problema?

Respuesta.– Ha habido una fuerte tendencia a la baja durante muchos años. Esta tendencia ya no es sostenible. Por lo tanto, pedimos a los responsables políticos que garanticen la sostenibilidad de los sistemas de salud y que promuevan medidas que impulsen a los mayoristas como parte de ese sistema. Esto

podría hacerse por la vía de una remuneración por servicios, como se hace en Australia.

P.– ¿La distribución se está reinventando? ¿Ha diversificado lo suficiente? En esta diversificación de servicios, ¿cuál considera que es el más interesante y eficiente para la distribución?

R.– Más allá de los servicios básicos típicos, los distribuidores ya ofrecen una gama completa de servicios de valor añadido. Como prueba de su capacidad para innovar y responder a los desafíos del mercado de manera flexible, es probable que dichos servicios continúen creciendo en el futuro y adopten nuevas direcciones y dimensiones a medida que la tecnología y las necesidades de los clientes evolucionen. Estos clientes incluyen farmacias y fabricantes de medicamentos, pero también pacientes. Por ejemplo, la distribución ya está prestando servicios como la atención domiciliaria, en función de las regulaciones nacionales.

P.– La llegada de la innovación farmacéutica disruptiva está desviando más y más medicamentos al canal del hospital y la farmacia dispone cada vez de menos innovaciones. ¿Cree que esto requiere otra transformación en la distribución? ¿Hay

empresas que ya están trabajando con estas terapias o con acuerdos con hospitales?

R.– La llegada de nuevos productos y terapias es realmente un desafío para los distribuidores. Algunos sólo se pueden dispensar/ administrar en entornos clínicos especializados, sin embargo, muchos de los nuevos productos sí podrían estar en los entornos habituales, haciendo así un uso óptimo de la infraestructura que aportan los mayoristas y las farmacias comunitarias. Por otro lado, los distribuidores, por supuesto, buscan innovar y trabajar con socios de la cadena de suministro para explorar posibles valores adicionales y servicios para cumplir con los requisitos particulares de distribución de las nuevas terapias.

P.– ¿Le preocupa el crecimiento de las ventas por internet?

¿Cómo puede la distribución combatir a los gigantes del comercio electrónico como Amazon o Alibaba?

R.– Si bien el crecimiento de las ventas ilegales de medicamentos online es muy alarmante, el crecimiento de las plataformas reguladas debe ser, por supuesto, parte del crecimiento del comercio electrónico en 2019. Los distribuidores se mantienen al tanto de los potenciales agentes disruptivos y continúan adaptándose y evolucionando para satisfacer las demandas y requisitos cambiantes para la asistencia sanitaria. Eso sí, ésta siempre debe llevarse a cabo a través o bajo la supervisión de profesionales de la salud.

P.– Cómo cree que impactará un más que posible Brexit sin acuerdo en el sector?

R.– Nuestra asociación en Reino Unido advirtió ya de que el sector farmacéutico sufrirá una escasez de medicamentos y subidas de precios en el NHS con bastante rapidez. Del mismo modo, ha incidido este tiempo en que medicamentos falsificados y de calidad inferior podrían llegar a las farmacias si el Reino Unido deja de implementar la Directiva sobre medicamentos falsificados.

P.– ¿Cuál diría que es hoy la principal fortaleza de la distribución farmacéutica en Europa?

R.– Hoy por hoy sigue siendo el servicio que prestan los mayoristas de gama completa a sus clientes, principalmente farmacias y, en algunos países, también hospitales y otras entidades, aportando eficiencia a toda la cadena del medicamento. La regla clásica de la oferta y la demanda se aplica de forma limitada a los fármacos, porque son los prescriptores los que influyen en ella. Hay pocos medicamentos con un alto grado de rotación y el 75% se administran sólo una vez al mes, por lo que tratar una gran variedad de enfermedades requiere que los distribuidores almacenen una cantidad inusualmente alta de líneas de productos.

Innovación

Innovación en oncología: medidas indirectas y calidad de vida de los pacientes

Salud y Fármacos, 16 de diciembre de 2019

Marjorie Zettler y colaboradores [1] analizaron el uso de medidas indirectas y de resultados que importan al paciente en los ensayos clínicos pivotaes utilizados para obtener el permiso de comercialización de productos oncológicos, y si los productos oncológicos aprobados sin haber demostrado evidencia de que alargaban la supervivencia o mejoraban los indicadores importantes para los pacientes demostraron aportar estos beneficios durante el período pos-comercialización.

Los autores identificaron los nuevos oncológicos aprobados por la FDA entre 2011 y 2017, y utilizando la base de datos de la FDA identificaron los ensayos pivotaes utilizados para su aprobación, las indicaciones para las que fueron aprobados, el tipo de aprobación y las medidas de impacto de importancia para los pacientes. La información de resultados de los estudios pivotaes y de los estudios pos-comercialización se obtuvo de clinicaltrials.gov, Pubmed y de los resúmenes presentados en las conferencias de oncología más importantes.

Encontraron que entre 2011 y 2017 se habían aprobado 65 oncológicos para 71 indicaciones. Quince de las 71 indicaciones se aprobaron en base a medidas de impacto de importancia clínica: supervivencia general (media=1,7 meses [rango 1,4-11,8]); y 14 de esas 15 indicaciones se habían aprobado por la vía tradicional. 54 indicaciones se aprobaron en base a medidas indirectas, y sólo 23 (43%) de esas aprobaciones se otorgaron por la vía tradicional, las otras se aprobaron a través de vías aceleradas.

A los 4,1 años de seguimiento, como media, ocho medicamentos adicionales habían demostrado alargar la vida al utilizarse para la indicación original. En total, se observaron mejoras en la supervivencia para 23 de las 71 indicaciones (32%), no se observó mejoría para 13 de las indicaciones (18%), y en 35 de los 71 casos (49%) todavía se desconoce si el nuevo producto alarga la supervivencia.

50 de las 71 indicaciones habían evaluado medidas de impacto importantes para los pacientes durante los estudios pivotaes, y 14 de ellos demostraron tener un impacto positivo en al menos una de esas medidas, aunque sólo en un caso se incluyó esa información en la etiqueta/ficha técnica del producto. Durante el período de pos-comercialización, cuatro medicamentos adicionales demostraron aportar beneficios en este tipo de indicadores. En total, se demostraron beneficios en indicadores de importancia para el paciente en 18 de las 71 indicaciones (25%).

Los autores concluyen que ha aumentado el uso de medidas de impacto indirectas y que, si bien se puede justificar el uso de oncológicos que no prolongan la supervivencia en base a que aportan mejor calidad de vida para los pacientes, sólo se observaron mejoras para una cuarta parte de las indicaciones. Más de la mitad de los oncológicos no han demostrado aportar mejoras ni en la supervivencia ni en la calidad de vida de los pacientes. Estos resultados son parecidos a los arrojados en un análisis de los oncológicos aprobados por EMA, dicen los autores [2].

Referencias

1. Zettler M, Basch E, Nabhan C. Surrogate end points and patient reported outcomes for novel oncology drugs approved between 2011 and 2017. *JAMA Oncology* 2019; 5(9): 1358-9.
2. Davis C, Naci H et al. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by the European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. *BMJ* 2017;359:j4530 doi:10.1136/bmj.j4530.

Atractivos, nuevos y caros: los estudios que se presentan en ESMO revelan que los nuevos oncológicos tienen precios altos, pero añaden pocos beneficios (*Shiny, new and expensive: ESMO studies find new cancer drugs carry higher prices, add little benefit*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 27 de septiembre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/shiny-new-and-expensive-esmo-studies-find-new-cancer-drugs-carry-higher-prices-add-little>

Traducido por Salud y Fármacos

Los últimos años han aportado avances para el tratamiento del cáncer, así como precios más altos para los medicamentos. Ahora, dos estudios muestran que los precios aumentan más que la eficacia de los tratamientos.

Los estudios, presentados al inicio del Congreso Anual de la Sociedad Europea de Oncología Clínica en Barcelona, documentaron que muchos medicamentos nuevos para el cáncer "agregan poco valor" para los pacientes en comparación con los medicamentos existentes, pero sus precios son significativamente más altos.

Los investigadores analizaron los medicamentos comercializados en los últimos 10 a 15 años para los tumores sólidos, y compararon sus beneficios con los de los medicamentos más antiguos. Utilizaron varias herramientas para evaluar su valor, incluyendo las producidas por la European Society of Medical Oncology (ESMO) y la American Society of Clinical Oncology (ASCO).

El primer estudio analizó los medicamentos aprobados en Europa entre 2004 y 2017, y descubrió que casi la mitad obtuvo puntajes bajos de "valor agregado" en la Escala de Magnitud de Beneficio Clínico de ESMO, o ESMO-MCBS. Más de dos tercios de los medicamentos obtuvieron puntajes bajos cuando se evaluaron utilizando la herramienta que utilizan los reguladores franceses, el Ranking de Beneficios Terapéuticos Adicionales.

Y los nuevos medicamentos no eran baratos. En promedio, fueron €2.525 más caros, por mes, que los medicamentos existentes para los mismos tipos de cáncer, dijeron los investigadores.

"La mayoría de los nuevos medicamentos oncológicos aportaban un valor agregado bajo, por lo que los médicos y los pacientes no deberían suponer que solo porque un medicamento es nuevo, será mejor", dijo el coautor Marc Rodwin en un comunicado. Rodwin añadió que había un vínculo entre el costo y el valor agregado, pero ese vínculo era "débil".

El segundo estudio revisó medicamentos para tumores sólidos en adultos que se habían aprobado en cuatro países europeos y en EE UU entre 2009 y 2017. Los investigadores no encontraron "vínculo alguno" entre su precio y el beneficio clínico calculado con la ayuda de dos escalas, ESMO-MCBS y ASCO Value Framework. Los investigadores informaron que la mediana de los precios en Europa fue inferior a la mitad del precio en EE UU.

Si bien los estudios seguramente se sumarán al debate en curso sobre el precio de los medicamentos, la experta en oncología de la Universidad de Medicina de Viena, Barbara Kiesewetter, dijo en un comunicado que los hallazgos también pueden beneficiar a los médicos y pacientes cuando consideran las diversas opciones de tratamiento.

"El ESMO-MCBS es muy fácil de usar, y cualquiera puede conectarse a Internet para verificar las puntuaciones de los medicamentos contra el cáncer y comprender los factores que se utilizan para calificar el beneficio clínico de los medicamentos", dijo. "Es muy importante tener este puntaje validado no solo para la toma diaria de decisiones, sino para influir en las decisiones de reembolso y reducir las disparidades en el tratamiento".

Los estudios se presentarán el domingo y el lunes en el Congreso de ESMO 2019. Son parte de una cantidad enorme de investigación presentada en la conferencia de oncología en Barcelona, que demuestra cómo se está avanzando en los medicamentos contra el cáncer.

Si bien los estudios permitirán que los críticos analicen aún más los precios farmacéuticos, los patrocinadores de la industria sostienen que los avances en la atención se producen con el tiempo y que la I + D es un negocio de alto riesgo.

Las dificultades de las empresas para sacar medicamentos nuevos

Salud y Fármacos, 3 de enero de 2020

Melissa Fassbender habló con expertos de Rho sobre los retos al desarrollo de medicamentos nuevos para problemas de salud que actualmente no cuentan con buenos tratamientos [1].

Jack Modell, vicepresidente de Rho dijo que ahora es más difícil encontrar medicamentos nuevos para responder a necesidades insatisfechas porque los medicamentos que hay en el mercado son más seguros y efectivos que en el pasado, y si bien sigue habiendo vacíos, es más difícil identificar las oportunidades y desarrollar medicamentos mejores a los existentes. Por eso los ensayos clínicos son más grandes, más largos y caros, y los estándares regulatorios también son más exigentes.

La industria también tiene dificultades para inscribir los pacientes apropiados y ha surgido el problema de los pacientes profesionales (es decir los que viven de participar en ensayos clínicos). Modell sugirió que una posible solución es hacer evaluaciones computarizadas, ya que a veces la tecnología hace mejor las cosas que las personas, y se está avanzando mucho en ese terreno.

Por otra parte, reconoció que las dificultades son mayores cuando el medicamento en el que se está trabajando no es necesario. Cuando se trata de un producto necesario, las agencias reguladoras hacen todo lo posible por ayudar a que ese medicamento se comercialice.

Referencia

1. Melissa Fassbender Rho: 'The hurdles are high when you have a drug that the world doesn't need' *Outsourcing*, 1 de octubre de 2019 <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2019/10/01/Drug-development-opportunities-harder-to-find-hurdles-higher>

En 2018 se comercializaron cinco medicamentos oncológicos nuevos y al mismo tiempo hubo un enorme incremento en el gasto en medicamentos (5 new cancer drugs debuted in 2018—along with one big leap in drug spending)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 13 de mayo de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/drugmakers-brought-15-new-oncology-meds-to-market-last-year-as-spending-continued-to-climb>

Traducido por Salud y Fármacos

El año pasado entregó dos estadísticas de dos dígitos al mundo de los medicamentos oncológicos: un número récord de medicamentos nuevos comercializados en EE UU, 15 en total, y un incremento de casi un 13% en el gasto mundial en este tipo de tratamientos.

Lo que nos lleva a un par de estadísticas de tres dígitos: ese salto en el gasto llevó a desembolsos por medicamentos contra el cáncer de casi US\$150.000 millones en 2018, una cifra que se espera alcance los US\$240.000 millones en 2023.

Según un nuevo informe de IQVIA, los 15 medicamentos oncológicos nuevos se aprobaron para 17 indicaciones, un número record en EE UU; y entre 2014 y 2018 salieron al mercado 57 medicamentos oncológicos nuevos para 89 indicaciones, y el gasto mundial en medicamentos aumentó en casi un 13%.

Y ese gasto está "muy concentrado" en un pequeño número de terapias; IQVIA dijo que los 38 medicamentos principales representaban casi el 80% del total.

El equipo escribió que los medicamentos que se lanzaron el año pasado utilizan "diversos mecanismos" para atacar una variedad de cánceres. Casi un tercio de los medicamentos que obtuvieron la aprobación de la FDA en los últimos 5 años trata cánceres no sólidos.

Los investigadores han rastreado al menos un "cambio [reciente] de paradigma" en las aprobaciones de medicamentos contra el cáncer: una tendencia a producir medicamentos agnósticos al tumor que atacan la enfermedad según el perfil genético, en lugar de según la ubicación del tumor en el cuerpo. El año pasado, Bayer y Loxo Oncology obtuvieron la aprobación de Vitrakvi para tratar a pacientes cuyos tumores presentan una fusión del gen del receptor neurotrófico de tirosina quinasa. Esa aprobación siguió al reconocimiento de Keytruda de Merck para tratar los cánceres con inestabilidad microsatelital alta.

IQVIA calificó la aprobación de Virakvi como "fundamental" y también destacó a Copiktra de Verastem en esa categoría. Ese medicamento demostró una tasa de respuesta de 42% entre los pacientes con linfoma folicular y de 74% en los que tienen leucemia linfocítica crónica, dijo el equipo.

Sin embargo, no son sólo los medicamentos nuevos los que están engrosando las cifras. El uso de los inhibidores de los puntos de control continúa aumentando y el año pasado llegaron a 200.000 pacientes, más del doble de los que los utilizaron en 2016.

Mirando hacia el futuro, los medicamentos de próxima generación son toda una locura. IQVIA rastreó 98 en desarrollo que utilizan 18 enfoques diferentes. Dos ya están aprobados para el cáncer.

Más de 700 empresas están involucradas en la investigación y el desarrollo de productos contra el cáncer, incluyendo casi 500 que se dedican exclusivamente a oncología. IQVIA descubrió que hay 28 compañías farmacéuticas grandes y medianas trabajando activamente en medicamentos oncológicos.

Referencias

1. IQVIA. Global Oncology Trends Report 2019. Therapeutics, Clinical Development and Health System Implications. Institute Report May 30, 2019 <https://www.iqvia.com/institute/reports/global-oncology-trends-2019>

Los medicamentos nuevos para la AR ofrecen beneficios 'marginales' a precios demasiado altos, dice ICER (New RA drugs offer 'marginal' benefits at prices that are too high, ICER says)

FiercePharma, 27 de septiembre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/new-ra-drugs-offer-marginal-benefits-at-prices-are-too-high-icer-says>

Traducido por Salud y Fármacos

El instituto de vigilancia de la rentabilidad, Instituto para la Revisión Clínica y Económica (Institute for Clinical and Economic Review ICER), dijo hace dos años que los medicamentos para la artritis reumatoide como el inhibidor de TNF más vendido de AbbVie, Humira, tienen un precio demasiado alto, dados los beneficios que aportan. Pero ahora, con varias opciones nuevas en el mercado, ICER ha vuelto a hacer la evaluación.

¿El veredicto? ICER calcula que tres medicamentos de próxima generación, incluyendo el nuevo producto de Abbie que sigue a Humira, Rinvoq, es poco probable que sean rentables si tienen un precio más alto que Humira, a juzgar por los datos de los ensayos clínicos actualmente disponibles.

ICER afirmó esa determinación en un borrador de informe sobre el que se solicitaron comentarios hasta el 24 de octubre. El análisis final podría complicar aún más el lanzamiento de tres medicamentos, que constituyen la clase de inhibidores JAK: Xeljanz de Pfizer, Olumiant de Eli Lilly e Incyte, y Rinvoq de AbbVie.

Un portavoz de Pfizer dijo que la compañía tiene la intención de proporcionar comentarios a ICER y espera que los tenga en cuenta antes de finalizar sus recomendaciones. AbbVie y Lilly no

respondieron de inmediato a las solicitudes de comentarios de FiercePharma.

ICER dijo en su informe que, además de analizar los precios, se centró en la capacidad de los medicamentos para lograr la remisión en los pacientes con AR a los tres meses, o al menos para reducir sus síntomas hasta poderlos clasificar en la categoría con actividad "baja" de la enfermedad".

Esto se debe a que la proliferación de medicamentos nuevos para la AR ha cambiado la forma en que los médicos tratan la enfermedad, y generalmente cambian a los pacientes que no obtienen un alivio significativo después de tres meses a otra terapia inmunomoduladora.

Los revisores de ICER descubrieron que un número "sustancialmente mayor" de pacientes que tomaron inhibidores de JAK lograron remisión o mejoría de la enfermedad a las 12 semanas, comparado con aquellos que tomaron medicamentos más antiguos como el metotrexato solo. Pero cuando compararon combinaciones de metotrexato con inhibidores de JAK o Humira, no encontraron suficientes datos para afirmar categóricamente que había una gran diferencia en la mejora de los síntomas a los tres meses.

Por lo tanto, concluyeron que Rinvoq de AbbVie proporcionó sólo un "beneficio clínico marginal" sobre Humira, que se enfrentará a biosimilares en 2023. El precio de lista de Rinvoq es de US\$59.000, e ICER estimó que después de los descuentos el precio llegaría a US\$44.035. Pero incluso entonces, el costo de Rinvoq excedería los US\$150.000 por año de vida ajustado por calidad, que es el umbral de rentabilidad de ICER.

En cuanto a Xeljanz de Pfizer, sus beneficios sobre Humira también son marginales, y "su precio es mucho más alto que el de [Humira] y podría no estar justificado", indicó el informe. Mientras tanto, Olumiant sólo está aprobado para su uso en personas que no han respondido a un inhibidor de TNF como Humira. Esto dificultó hacer un análisis integral del costo-efectividad del medicamento, dijo ICER.

Además, ICER no tenía suficiente evidencia para comparar los tres inhibidores de JAK entre sí, porque "los ensayos clínicos eran diferentes en cuando al tipo de pacientes que incluyeron, los

criterios primarios de valoración, el momento en que se hacía la evaluación, y el tiempo en que se permitía el cambio a terapias alternativas", dijo el informe.

Si alguno de los fabricantes de inhibidores de JAK tiene más que perder por la crítica de ICER, es probable que sea AbbVie. Los analistas esperan que Rinvoq alcance en 2023 los US\$2.200 millones en ventas anuales. Pero incluso eso no será suficiente para compensar la caída de ingresos que se anticipa con la comercialización de los biosimilares de Humira, que tiene ventas anuales de US\$20.000 millones.

AbbVie ya enfrenta un gran obstáculo para la promoción de Rinvoq: preocupaciones de seguridad. La FDA lanzó una advertencia de recuadro negro sobre el producto citando un mayor riesgo de trombosis, malignidad e infecciones, a pesar de que la trombosis no surgió como una preocupación durante los ensayos clínicos pivotaes. Sin embargo, es similar a una advertencia en las etiquetas de Xeljanz y Olumiant, una fuerte señal de que la FDA tiene serias preocupaciones sobre la seguridad de los inhibidores de JAK en general.

15 años de innovación a través de la organización sin ánimo de lucro Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)

Octubre 2019

https://www.dndi.org/wp-content/uploads/2019/10/DNDi_ModelPaper_2019.pdf

https://www.dndi.org/wp-content/uploads/2019/10/DNDi_ModelPaper_Summary_2019.pdf
f Resumen ejecutivo

El informe, 15 años de innovación para el acceso impulsada por las necesidades, destaca tanto los logros como los desafíos y tiene como objetivo contribuir al debate mundial sobre cómo fomentar y mantener enfoques alternativos para la innovación en interés público. Se espera que las lecciones descritas puedan generar debate, informar la formulación de políticas y, en última instancia, mejorar la capacidad de los sistemas de salud e I + D para proporcionar los tratamientos necesarios a los pacientes, y a la vez ofrecer ideas para un acercamiento más eficaz y equitativo a la innovación biomédica que pueda ser aplicable a otras enfermedades y tipos de productos.

Prescripción

El ISMP y ECRI se unen (*ISMP and ECRI Institute Join Forces*)

Pharmacy Practice News, 11 de diciembre de 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Multimedia/Article/12-19/ISMP-and-ECRI-Institute-Join-Forces/56854>

Traducido por Salud y Fármacos

El Instituto de Prácticas de Medicación Segura (ISMP) y el Instituto ECRI firmaron un acuerdo de afiliación por el que ISMP operará como una subsidiaria de ECRI. El presidente de ISMP, Michael Cohen, RPh, MS, ScD (hon), DPS (hon), FASHP, habló con *Pharmacy Practice News* sobre lo que significará este acuerdo para los esfuerzos por asegurar la seguridad de los medicamentos.

Según los términos del acuerdo, ISMP será una subsidiaria de ECRI, y la afiliación creará una de las entidades de seguridad para los pacientes más grande del mundo, generando mayor valor para las organizaciones de atención médica a las que sirven, creando una única fuente con experiencia, recursos y soluciones incomparables, según el ISMP.

Tanto ECRI como ISMP son organizaciones sin fines de lucro, respetadas a nivel mundial, que promueven la seguridad del paciente al compartir la información sobre los efectos de los eventos adversos, las situaciones peligrosas y las condiciones inseguras en todos los entornos de la atención médica, incluyendo los relacionados con el uso de productos farmacéuticos y dispositivos médicos. Cuatro de cada cinco

hospitales de EE UU confían en los datos y recomendaciones del Instituto ECRI para proteger a los pacientes de prácticas inseguras y productos ineficaces. Los esfuerzos de ISMP para mejorar la seguridad del paciente han provocado cambios significativos en la práctica clínica y las políticas públicas, incluyendo la mejora en la forma en que los medicamentos se etiquetan, empaquetan, preparan y administran.

Continuarán todos los programas que tiene ISMP, incluyendo las alertas de seguridad de medicamentos, según el Sr. Cohen, quien dijo que ISMP mantendrá la independencia editorial.

Dificultades de la FDA para regular el medicamento a lo largo de su vida

Salud y Fármacos, 13 de diciembre de 2019

Últimamente, la FDA aprueba los medicamentos con información limitada sobre su seguridad y eficacia, y cada vez solicita más estudios pos-comercialización. Es decir, la nueva estrategia de regulación exige que las autoridades reguladoras estudien el medicamento a lo largo de todo su ciclo de vida, y esto requiere que la FDA supere barreras legales, institucionales y políticas. Matthew Herder ha entrevistado a líderes de la FDA (n=23) y analizado estos problemas [1], y los resumimos en los párrafos siguientes.

LA FDA ha sido fuertemente criticada desde muchas perspectivas distintas. Algunos la tildan de enemiga de la innovación por su lentitud en aprobar los medicamentos nuevos, y otros resaltan sus conflictos de interés, su lenta respuesta a las notificaciones de efectos adversos y su laxitud en exigir que la industria farmacéutica cumpla con su compromiso de realizar estudios pos-comercialización. Estas caracterizaciones ocultan la forma en que los empleados de la FDA trabajan, y ejercen su poder y discreción para balancear su misión a favor de la salud pública con la innovación farmacéutica.

Desde el punto de vista legal, una gran parte del poder que tiene la agencia se evapora una vez que aprueba la comercialización de un producto, y esto se refleja en su organización interna. Mientras las oficinas que revisan la información para decidir si un producto debe ser comercializado están repletas de médicos, las responsables de los estudios de pos-comercialización constan principalmente de epidemiólogos, que con frecuencia han sido asistentes de los médicos responsables de la aprobación de los medicamentos. Por otra parte, todos los cambios al etiquetado/ficha técnica que sugieran los epidemiólogos deben ser aprobados por los médicos que han aprobado el producto. Esto genera tensión, sobre todo si se tiene en cuenta que cualquier éxito en el período de pos-comercialización refleja una deficiencia en la evaluación de pre-comercialización.

A pesar de eso, los líderes de la FDA se han manifestado a favor de regular los medicamentos a lo largo de todo su ciclo de vida, y han enfatizado públicamente la necesidad de utilizar datos generados durante el período pos-comercialización. Al mismo tiempo, cada vez hay más información empírica que demuestra la veracidad de las críticas en torno a que la FDA aprueba productos por la vía rápida en base a evidencia insuficiente, y enfrenta dificultades para obtener información adicional sobre la seguridad y eficacia de esos productos.

Herder divide su artículo en cuatro secciones: en la primera describe el cambio de la FDA hacia una regulación a lo largo de la vida del medicamento, cómo se han modificado los procedimientos y regulaciones, describe el poder que le otorga la ley, y enmarca esa realidad en un contexto político más amplio. La segunda sección explica el método utilizado para estudiar los problemas que enfrenta la FDA para exigir el cumplimiento de los compromisos pos-comercialización; y en la tercera concluye que la falta de recursos, la autoridad que la ley confiere a la FDA, y la economía política contribuyen a mantener el estatus quo. Según el autor, la FDA es concedora de todos estos retos, pero se resiste a las críticas y parece resignada a hacer los cambios necesarios para implementar el nuevo modelo de regulación.

El autor finaliza el artículo desarrollando lo que él denomina *incumbencia institucional*, un concepto que extrae de la revisión de la literatura sobre las burocracias gubernamentales y sus interacciones con otros actores. En este contexto, el término institucional incluye a la FDA, pero también a los grupos con los que interacciona para generar el conocimiento sobre medicamentos y productos biológicos, incluyendo a las industrias que regula y a los grupos de pacientes. Las estrategias que las organizaciones utilizan para mantener su posición dominante es lo que tilda de incumbencia, y aplica ese concepto a la estrategia de la FDA de defenderse mediante la ofensa. Desde esta perspectiva, describe una agencia que no está simplemente en transición, sino que también está en guardia, y mientras se esfuerza en reproducir componentes clave de un sistema regulatorio – en coordinación las industrias reguladas y otros – acepta cambios significativos en la forma como ha estado operando. En este contexto, la FDA mantiene su posición como agencia responsable de producir información sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos, y modifica cuándo o bajo qué circunstancias produce dicha información.

Crece la importancia de la regulación a lo largo del ciclo del medicamento

La FDA ha tenido responsabilidades pre y pos-comercialización de un producto desde 1930, pero recientemente ha cambiado la forma de ejercerlas. En el nuevo modelo, el proceso de tomar la decisión de comercializar un nuevo producto incluye un análisis del plan para seguir estudiando y monitoreando los productos aprobados. Esta transición se ha ido materializando de forma gradual, a través de leyes e innovaciones que ha ido introduciendo el mismo personal de la FDA y que, si bien surgieron por diversas razones de forma aislada, poco a poco han ido configurando el modelo actual.

Uno de los hitos más importantes en este proceso fue instituir los programas de revisión acelerada. Esto se inició con la ley de medicamentos huérfanos de 1983 y en este momento consta de seis programas (incluyendo el programa ampliado a medicamentos contra el VIH/Sida de 1987, que permitió el acceso a medicamentos no aprobados; el programa de aprobación rápida de 1988 y el de aprobación acelerada de 1992, que introdujeron el uso de medidas indirectas de impacto en lugar de usar indicadores clínicamente significativos; el programa de revisión prioritaria de 1992, que acorta el período de revisión a seis meses; y la designación de producto innovador de 2012, que se utiliza para terapias contra enfermedades que ponen en peligro la vida que prometen ser muy superiores a las existentes).

Al instituir los programas de revisión acelerada, la agencia empezó a solicitar estudios de pos-comercialización, y en 1996 el Congreso otorgó poder a la FDA para exigir la realización de dichos estudios. La falta de cumplimiento con esta disposición acarrea sanciones, pero un desincentivo para su cumplimiento es que la FDA puede retirar los permisos cuando los resultados de los estudios pos-comercialización no confirman su eficacia. Estas condiciones fueron reiteradas en la ley de estudios en animales (que permite que en circunstancias especiales la FDA apruebe medicamentos en base a los resultados en animales) y en la ley de investigación pediátrica, aprobadas en 2002 y 2003, respectivamente. En 2007, en respuesta a los escándalos regulatorios del rofecoxib, la paroxetina, y la rosiglitazona, el Congreso aprobó la ley para mejorar la seguridad del paciente, la FDAAA (FDA Amendments Act), que confiere poder a la FDA para exigir que los productores de medicamentos elaboren estrategias de evaluación y mitigación de riesgos (REMS).

Si bien, los estándares legales para la aprobación de medicamentos nuevos no han cambiado, en la práctica se han flexibilizado los criterios para alcanzar esos estándares y se ha reducido el tiempo que la FDA tiene para evaluar los nuevos productos. A la vez, han ido surgiendo estudios que demuestran que los estudios pos-comercialización o se realizan tarde, o no se completan, o son de mala calidad; lo cual, aunado a los altos precios de los nuevos productos, ha contribuido a que se cuestione el desempeño de la agencia. Pero a la vez, la presión por comercializar los nuevos productos lo antes posible ha hecho que la agencia fuera virando hacia adoptar el modelo de revisión regulatoria a lo largo de todo el ciclo del medicamento. En el 2016, el Congreso aprobó la Ley de Curas del Siglo XXI (21st Century Cures Act) que ordena a la FDA a aprobar medicamentos, ya no sólo en base a la información proveniente de los ensayos clínicos, sino utilizando los resultados de estudios observacionales con datos provenientes de registros, estudios de caso y análisis de historias clínicas, siempre y cuando se hayan publicado en una revista médica. La ley también amplía el uso de medidas indirectas y el involucramiento de los pacientes en el diseño de los procesos de investigación y desarrollo, y en los procesos regulatorios (algo que la FDA había empezado a hacer al incorporar pacientes en sus comités de expertos).

Por otra parte, el autor de este artículo enumera una serie de decisiones de los tribunales de EE UU que han ido erosionando la capacidad de la FDA para evitar la promoción de medicamentos para indicaciones no aprobadas, han bajado los estándares para la promoción de medicamentos, y han disminuido la capacidad de la FDA para exigir el cumplimiento de las regulaciones.

La ley del derecho a acceder (Right to Try), que fue aprobada en mayo de 2018, permite que pacientes en estadio terminal utilicen medicamentos experimentales, siempre y cuando hayan superado los ensayos clínicos de Fase I. Algo que antes sólo se podía hacer bajo la vigilancia de la FDA. Ahora, con esta ley, se elimina la intervención de la agencia. (Nota de Salud y Fármacos: Este programa ha tenido menos éxito del esperado y sólo lo han utilizado un puñado de pacientes).

La FDA: una agencia en guardia

Tras una revisión minuciosa de la literatura existente y de hacer 23 entrevistas a exempleados y expertos que siguen trabajando

en la FDA, el autor concluye que la agencia está invirtiendo muchos recursos y conocimientos no en mantener o ampliar los estándares regulatorios que tiene que aplicar, sino en paralizar los cambios que podrían afectar su papel en la gobernanza de los medicamentos.

Los recursos: la mayoría de los diseños de los estudios de pos-comercialización que están disponibles cuando se aprueba un nuevo medicamento están mal definidos, sólo enumeran las preguntas que la FDA considera que se deberían responder. Esto se debe, al menos en parte, a la falta de recursos de personal y de tiempo. En realidad, la agencia considera que el diseño de estos estudios es tarea de los patrocinadores. Los estudios para indicaciones pediátricas suelen estar mejor gestionados, porque hay un comité central que coordina todas las actividades.

La relación entre los patrocinadores de los estudios y la agencia. Como la FDA considera que los patrocinadores son responsables de los estudios pos-comercialización, concentra sus recursos en cumplir con los plazos para hacer las revisiones de las solicitudes de comercialización. Además, los patrocinadores no ven con buenos ojos que las cartas que la FDA publica cuando aprueba un medicamento incluyan información sobre las debilidades de la evidencia que aportan los estudios pivotaes. En realidad, las cartas que emite la FDA cuando niega la comercialización de un producto rara vez se ponen a disposición del público, no porque la FDA no tenga autoridad para hacerlo, sino porque es probable que la industria haga revisiones y vuelva a presentar la solicitud de comercialización.

Tradicionalmente, los responsables del seguimiento pos-comercialización han estado subordinados, no sólo a los líderes de la agencia, sino también a los que revisan las solicitudes de comercialización. Ahora parece que los que trabajan en el área de pos-comercialización están mejor integrados en etapas más tempranas de la revisión de los nuevos productos. A pesar de eso, todas las decisiones regulatorias sobre un producto las toma la oficina que evalúa las solicitudes de comercialización.

La tendencia a dejar que el patrocinador diseñe los estudios pos-comercialización, a negociar los detalles en privado, a no revelar los desacuerdos, y a seguir otorgando el control a los que otorgan los permisos de comercialización revela las prioridades de la agencia: a pesar de que esté poniendo un mayor énfasis en el seguimiento pos-comercialización, el énfasis sigue estando en cumplir los plazos para aprobar las nuevas solicitudes de comercialización. En realidad, cuando se exigen estudios pos-comercialización, hay una tendencia a ser más flexibles con el proceso de aprobación.

Ley y autoridad. Según el personal de la FDA, los patrocinadores colaboran con la agencia antes de lograr el permiso de comercialización, pero cuando lo obtienen, esa relación cambia drásticamente. La industria no se atreve a cuestionar la necesidad de un estudio pos-comercialización mientras el producto no está aprobado, porque no quieren atrasar su posible salida al mercado. La FDA también es cauta con las exigencias que impone a la industria. Por ejemplo, los procesos de aprobación acelerada posponen la determinación de la efectividad de un medicamento hasta que se hayan completado los estudios de pos-comercialización, sin embargo, el diseño de esos estudios rara vez incluye medidas de efectividad. Según los

informantes entrevistados, esto se debe a que la FDAAA es ambigua en los poderes que confiere a la FDA.

Aunque la FDA puede aplicar sanciones si los estudios pos-comercialización no se completan a tiempo, no suele utilizar este poder, ni siquiera para amenazar a los patrocinadores. Según los funcionarios, el proceso para aplicar sanciones es complicado y consume muchos recursos. De hecho, la FDA sólo ha retirado un permiso de comercialización en base a los resultados de estudios pos-comercialización (la aprobación de bevacizumab para el cáncer metastásico de mama), y tuvo que justificar su posición en audiencias públicas y en contra de las opiniones de múltiples grupos de pacientes. El proceso fue prolongado y desagradable, por lo que es improbable que la agencia vuelva a tomar ese tipo de medida.

Economía política relacionada con la inclusión de pacientes.

El caso del bevacizumab que hemos mencionado anteriormente ilustra las dificultades de la agencia para revertir una decisión y negar el acceso de los pacientes a un medicamento que ellos y sus médicos perciben como beneficioso. Es decir que, para la agencia, lo importante es mantener los estándares durante el proceso de aprobación. Hoy en día, las opiniones de los pacientes cuentan; a pesar de que los funcionarios todavía no saben cómo incorporar los resultados que informan los pacientes en la evaluación de los productos.

Incumbencia institucional y la producción de conocimiento farmacológico

El compromiso de la FDA con la regulación a lo largo de la vida del medicamento debería reflejarse en la forma en que se asignan los recursos, sin embargo, esto no ha sucedido, y los recursos se invierten en la evaluación de los productos antes de su salida al mercado. El presupuesto para el seguimiento pos-comercialización representa menos de la mitad del presupuesto que asigna la agencia a las actividades pre-comercialización. Aunque la coordinación de los equipos que trabajan en el área de pre y pos-comercialización ha mejorado, el poder decisorio sigue en manos de los que trabajan en el área de pre-comercialización, y algunos críticos de la agencia que trabajaban en el área de pos-comercialización han sido marginados.

Por otra parte, mientras durante los escándalos de los 2000s muchos líderes de la agencia proclamaban las bondades de los ensayos clínicos aleatorios y criticaban la fármaco-epidemiología (en parte para restar poder a los críticos que trabajaban en el área de pos-comercialización), ahora los líderes promueven la regulación a lo largo del ciclo de vida del medicamento, los estudios observacionales que utilizan grandes bases de datos, y la inclusión de las voces de los pacientes. Aun mostrándose a favor de la vigilancia pos-comercialización, estos líderes reconocen los retos de la regulación a lo largo del ciclo de vida del medicamento, incluyendo los problemas relacionados con la calidad de la información proveniente de las grandes bases de datos que se utilizarán en los estudios pivotales. Sin embargo, no son tan críticos con los conflictos de interés que se generan cuando los equipos responsables de autorizar los productos son los que toman las decisiones durante el período pos-comercialización.

El autor de este artículo cree que estas contradicciones reflejan la naturaleza política de las decisiones de la agencia. Desde su

perspectiva, la capacidad de la agencia para defender la salud pública está siendo amenazada por las decisiones del presidente, el congreso, las legislaturas estatales y la cortes; y, en este contexto, adoptar políticas para fortalecer los estudios pos-comercialización e incluir a los pacientes podrían aislarla de todas esas amenazas políticas. La agencia ha decidido defender los intereses de los pacientes, acepta que los pacientes están dispuestos a tolerar mayores niveles de incertidumbre, y confía en tener mayor poder cuando se identifiquen problemas de seguridad durante el período pos-comercialización.

Por otra parte, el autor afirma que la agencia está subestimando la flexibilidad con la que se están aplicando sus estándares, y lo hace de varias formas, desde restar importancia a que se completen los estudios pos-comercialización, hasta publicar estudios diciendo que la FDA rara vez se equivoca durante las evaluaciones aceleradas de pre-comercialización. Además de no asignar más recursos al seguimiento pos-comercialización y mucho menos denunciar su limitado poder durante la fase pos-comercialización, la agencia prefiere mantener sus procesos y jerarquías, mientras hay cambios importantes en la forma y el momento en que se aprueban los medicamentos. Estas contradicciones indican que la agencia está más interesada en mantener su posición en la regulación farmacéutica, que en ejercer su discreción y poder para implementar las leyes en defensa de su misión de salud pública.

La industria, por su parte, prefiere hacer los estudios de pos-comercialización, a sabiendas de que la FDA tiene, de facto, pocas herramientas para tomar medidas en su contra, ya que negarse a hacerlos podría aumentar las posibilidades de que se hicieran cambios más profundos al marco regulatorio. Además, si las empresas cumplen con los requisitos de la FDA y mantienen buenas relaciones, pueden influir de forma tácita en sus decisiones.

Referencia

1. Herder M. Pharmaceutical drugs of uncertain value, lifecycle regulation and the US Food and Drug Administration, and institutional incumbency. *Milbank Quarterly* 2019; pp1-38.

Seguridad de la medicación en polifarmacia (*Medication safety in polypharmacy*)

WHO 2019 (WHO/UHC/SDS/2019.11). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Disponible (en inglés)

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen Ejecutivo

Garantizar la seguridad de los medicamentos en condiciones de polifarmacia es hoy uno de los desafíos clave para la seguridad de los medicamentos. Debido a que el enfoque tradicional de la investigación y atención médica estudia las intervenciones para una sola enfermedad, ha habido una notable falta de soluciones basadas en la evidencia. Convencionalmente, la polifarmacia se ha percibido como un uso excesivo de medicamentos, mientras que puede ser más útil considerarla en términos de adecuación, ya que hay muchos casos en los que el uso concurrente de múltiples medicamentos puede considerarse necesario y beneficioso. A nivel mundial, la prevalencia de la polifarmacia

aumentará a medida que la población envejece y más personas sufren múltiples afecciones a largo plazo. Por lo tanto, los países deberían priorizar la sensibilización sobre los problemas asociados con la polifarmacia inapropiada y la necesidad de abordar este problema.

Todos los interesados tienen un papel vital que desempeñar para impulsar el cambio hacia la gestión de la polifarmacia. La gestión de la polifarmacia implica la toma de decisiones multifacéticas y requiere el conocimiento combinado de médicos, enfermeras, farmacéuticos y otros profesionales de la salud, incluyendo la participación sistemática, el compromiso y el empoderamiento de los pacientes. Por lo tanto, es importante implementar intervenciones, como revisiones de medicamentos, siempre que sea posible en colaboración con el paciente y / o el cuidador. La buena comunicación y el intercambio exacto de información son esenciales y pueden facilitarse mediante el uso de registros de medicamentos en poder del paciente.

Además, se podría tener que rediseñar los procesos y / o servicios de atención para ayudar a los profesionales médicos a manejar la carga de trabajo relacionada con la polifarmacia y mejorar la seguridad de los medicamentos.

En entornos de atención de salud complejos con muchas prioridades en competencia, es útil describir las implicaciones de seguridad, clínicas y económicas para el manejo apropiado de la polifarmacia.

También puede ser útil desarrollar un plan de implementación que aplique la gestión del cambio y las teorías y herramientas de implementación. Los cuatro dominios que se incluyen en el marco estratégico del tercer Desafío Global de Seguridad del Paciente de la OMS: Medicamentos sin daño (WHO Global Patient Safety Challenge: Medication Without Harm) pueden ayudar a proporcionar una estructura que oriente el desarrollo de una estrategia de seguridad de medicamentos que aborde la polifarmacia.

Puede acceder el documento en inglés en el enlace que aparece en el encabezado

Súper bacterias: Una inmersión rápida

Albert Figueras

Barcelona. Tibidabo Ediciones, 2019

Disponible ((\$) <https://www.amazon.com/Superbacterias-Una-inmersi%C3%B3n-r%C3%A1pida/dp/849117916X>

Los humanos somos vulnerables a las enfermedades producidas por bacterias. Durante un breve período de 50 años, nos creímos capaces de dominar a los microorganismos con antibióticos. Sin embargo, pronto nos dimos cuenta de que esa idea era una quimera: las bacterias han logrado desarrollar mecanismos para adaptarse al entorno adverso y resistir el efecto letal de los antibióticos. Se estima que una de cada tres veces que tomamos un antibiótico, no lo necesitamos realmente. Esto contribuye a que los gérmenes aprendan a convivir en un ambiente con gran presencia de antimicrobianos, algo que se agrava por el uso generalizado de estos fármacos en ganadería y en la industria de la alimentación con fines económicos.

Las súper bacterias no conocen fronteras y, en un mundo conectado por millares de vuelos intercontinentales diarios, la resistencia a los antibióticos se ha convertido en un problema de todos. Sólo en Estados Unidos, más de dos millones de personas adquieren cada año una infección por una bacteria resistente, y unas 23.000 fallecen por su causa. Solamente la actitud militante colectiva para utilizar los antibióticos cuando sean imprescindibles, tanto en medicina como en la industria alimentaria, nos permitirá controlar y vencer a las súper bacterias.

Acetaminofén/paracetamol. Un estudio financiado por los NIH sugiere que la exposición al paracetamol durante el embarazo se relaciona con un mayor riesgo de TDAH y autismo (NIH-funded study suggests acetaminophen exposure in pregnancy linked to higher risk of ADHD, autism)

NIH, 30 de octubre de 2019

<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-funded-study-suggests-acetaminophen-exposure-pregnancy-linked-higher-risk-adhd-autism>

Traducido por Salud y Fármacos

La exposición a acetaminofeno (o paracetamol) en el útero puede aumentar el riesgo de que el niño desarrolle un trastorno por déficit de atención / hiperactividad y trastorno del espectro autista, sugiere un estudio financiado por los Institutos Nacionales de Salud y la Agencia de Investigación y Calidad de la Atención Médica (Agency for Health Care Research and Quality). El estudio fue realizado por Xiaobing Wang, MD de la Escuela de Salud Pública Bloomberg de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, y sus colegas. Aparece en JAMA Psychiatry.

El trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) consiste en un patrón de hiperactividad y comportamiento impulsivo. El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno complejo del desarrollo que afecta la forma en que una persona se comporta, interactúa con los demás y aprende.

Los investigadores analizaron datos de la Cohorte de Nacimientos de Boston, un estudio a largo plazo de los factores que influyen en el embarazo y el desarrollo infantil. Recolectaron sangre del cordón umbilical de 996 nacimientos y midieron la cantidad de acetaminofeno y dos de sus subproductos en cada muestra. Para cuando los niños tenían un promedio de 8,9 años, el 25,8% había sido diagnosticado solamente con TDAH, el 6,6% sólo con TEA y 4,2% con TDAH y TEA. Los investigadores clasificaron la cantidad de acetaminofeno y sus subproductos en las muestras en tercios, de menor a mayor. En comparación con el tercio más bajo, el tercio medio de exposición se asoció con aproximadamente 2,26 veces el riesgo de TDAH. El tercio más alto de exposición se asoció con 2,86 veces el riesgo. Del mismo modo, el riesgo de TEA fue mayor para aquellos en el tercio medio (2,14 veces) y el tercio más alto (3,62 veces).

Los autores concluyen que sus resultados respaldan estudios anteriores que relacionan la exposición al acetaminofeno en el útero con el TDAH y el TEA, y subrayan la necesidad de hacer investigación adicional. La FDA insta a considerar cuidadosamente esta información antes de usar cualquier medicamento para aliviar el dolor durante el embarazo.

Los fondos para que el NIH hiciera el estudio fueron proporcionados por el Instituto Nacional Eunice Kennedy Shriver de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD), el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas y el Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental

Bibliografía.

Ji, Y, et al. Association of cord plasma biomarkers of in utero acetaminophen exposure with risk of attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in childhood. JAMA Psychiatry.2019.

Antibióticos antes de ir al dentista pueden ser perjudiciales.

(Antibiotics before dental visit can be harmful)

Marcia Frellick

Medscape, 4 de octubre de 2019

<https://www.medscape.com/viewarticle/919446>

Traducido por Salud y Fármacos

Según muestra una nueva investigación, en algunos pacientes, los antibióticos que se recetan para la profilaxis antes de ir al dentista pueden desencadenar una reacción grave que requiera una visita al servicio de urgencias tras una o dos dosis.

Los hallazgos son particularmente preocupantes porque los dentistas figuran entre los que más antibióticos prescriben, pero es posible que no se enteren de los eventos adversos porque los tratan los médicos, dijo Alan Gross, PharmD, profesor clínico asistente en la Facultad de Farmacia de la University of Illinois en Chicago (UIC).

Con frecuencia, a ciertos pacientes se les recetan antibióticos 1 o 2 días antes de una consulta dental para prevenir la infección como por ejemplo se hace a aquellos a quienes se les ha reemplazado una cadera o rodilla.

Las decisiones de prescripción a menudo las toma conjuntamente un dentista y otro proveedor, como un cirujano ortopédico, dijo Gross. Sin embargo, él y sus colegas demostraron recientemente que el uso profiláctico de antibióticos antes de la mayoría de los procedimientos dentales es innecesario (JAMA Netw Open. 2019; 2: e193909).

En ese estudio, los investigadores evaluaron las 168.420 visitas al dentista realizadas entre 2011 a 2015, que se vincularon a facturas médicas y de prescripciones entre 2009 y 2015. De todas las recetas de profilaxis antibiótica, bajo las pautas vigentes 136.177 (80,9%) se consideraron innecesarias.

Una prescripción innecesaria se definió como antibióticos administrados a pacientes que no se sometieron a un procedimiento que manipulara la encía o la región periapical del diente, y que no tenían un diagnóstico cardíaco para el que, según el protocolo, se requiriera profilaxis.

En su nuevo análisis, presentado en IDWeek 2019, Gross y sus colegas determinaron que 5.260 de las 136.177 (3,8%) recetas innecesarias se relacionaron con un evento adverso relacionado con los antibióticos.

Entre estos eventos adversos hubo 3.912 reacciones alérgicas, desde erupción cutánea hasta una reacción que requirió

hospitalización; 1.568 visitas a urgencias; y nueve casos de infección por *Clostridium difficile*.

La clindamicina se asoció con más eventos adversos relacionados con los antibióticos que la amoxicilina (diferencia de riesgo, 322,1 por 1000 años-persona; intervalo de confianza del 95%, 238,5 – 405,8).

Los dentistas recetan más clindamicina que cualquier otro proveedor de atención médica, dijo Katie Suda, PharmD, del Centro de Innovación para la Atención Médica Crónica Compleja en el Hospital Hines VA y de la Facultad de Farmacia de la UIC, quien fue uno de los investigadores en el estudio original y en el nuevo análisis.

De hecho, los dentistas recetan alrededor del 10% de todos los antibióticos ambulatorios, informó. Para entender el contexto, "los pediatras e internistas prescriben anualmente entre el 10% y el 12% de los antibióticos".

"También sabemos, según los datos publicados por los CDC a principios de este año, que la prescripción de antibióticos por parte de los dentistas se ha mantenido estable, mientras que vemos una disminución en la prescripción de antibióticos por parte de los médicos", dijo Suda.

Esto podría deberse, en parte, a que los pacientes acostumbrados a tomar antibióticos de acuerdo con las pautas anteriores podrían presionar a los dentistas para que se los receten, agregó Gross.

Subestimar los eventos adversos

Estos hallazgos son preocupantes porque el 3,8% de las recetas innecesarias, representando más de 5.000 recetas, se asociaron a eventos adversos relacionados con los antibióticos, y eso podría ser una subestimación, dijo Emily Sydnor Spivak, MD, directora médica de programas de administración de antimicrobianos en el Hospital de la Universidad de Utah y VA Salt Lake City Health Care System.

"Este número puede ser bajo ya que sólo abarca alergias, infección por *C difficile* y visitas al servicio de urgencias durante 14 días", señaló.

El número probablemente sería mayor si se incluyera la disfunción orgánica y si se hubiera dado seguimiento a los pacientes durante más de dos semanas, dijo Spivak a Medscape Medical News.

Suda estuvo de acuerdo en que los daños podrían estar subrepresentados y reconoció que los investigadores no tenían datos sobre las interacciones entre medicamentos, que ocurren frecuentemente con los antibióticos, ni sobre efectos, como náuseas, para los que los pacientes no buscaron tratamiento.

Históricamente, el liderazgo de los programas para manejar adecuadamente los antibióticos no se han centrado en la odontología, "pero eso está cambiando", dijo Spivak. "Nuestro sistema de salud también tiene muchas lagunas y hay falta de comunicación". Además, la falta de conciencia y confianza en las pautas juega un papel importante.

Para ampliar los programas de buen uso de antibióticos a la odontología

Reducir las recetas innecesarias de antibióticos requiere un esfuerzo coordinado, dijo. Se debe educar a los prescriptores sobre las pautas y las consecuencias de la prescripción innecesaria, la falta de comunicación debe cerrarse para que los dentistas sepan sobre los efectos adversos cuando se realizan diagnósticos en el entorno médico, y se debe educar a los pacientes sobre los beneficios y riesgos de la profilaxis antibiótica

Los dentistas deberían ser parte de la conversación sobre el uso adecuado de antibióticos y deberían haber simplificado el acceso a la información médica del paciente, agregó Suda.

"Muy pocos consultorios dentales tienen disponible este tipo de información", dijo. "Los médicos y los proveedores de servicios avanzados pueden apoyar a los dentistas. Los dentistas son los expertos en identificar a los pacientes que necesitan o no profilaxis".

Se ha implementado un programa de uso adecuado de antibióticos en la Facultad de Odontología de la UIC, informó Gross, "y en nuestra clínica dental de atención urgente disminuimos la prescripción de antibióticos para el tratamiento de infecciones orales en un 70%. Los dentistas aceptaron la iniciativa y la implementaron cuidadosamente".

Antibióticos. Preguntar sobre alergia ayuda a la prescripción de antibióticos (*Allergy survey aids antibiotic prescribing*)

Ethan Covey

Pharmacy Practice News, 22 de octubre de 2019

<https://www.pharmacypracticenews.com/Online-First/Article/10-19/Allergy-Survey-Aids-Antibiotic-Prescribing/56336>

Traducido por Salud y Fármacos

Según un nuevo estudio, el uso de una herramienta de evaluación de alergias para determinar si los pacientes tienen alergia a los antibióticos en el entorno pre-quirúrgico aumenta la probabilidad de que los pacientes reciban profilaxis quirúrgica con betalactámicos de primera línea.

La herramienta puede ayudar a reducir el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico al permitir que los profesionales de la salud (HCP) prescriban los antibióticos preoperatorios óptimos (*Infect Control Hosp Epidemiol* 2019, 30 de septiembre [Epub antes de imprimir]. Doi: 10.1017 / hieo. 2019.274).

"Se reduce a un problema de seguridad del paciente", dijo Ethan A. Smith, PharmD, del Departamento de Servicios de Farmacia del Centro Médico Cedars-Sinai en Los Ángeles. "Cuando los pacientes reciben profilaxis quirúrgica no betalactámica, su riesgo de infección aumenta en un 50% en comparación con los pacientes que reciben la profilaxis quirúrgica betalactámica, que es la que se prefiere".

Si bien muchos pacientes autoinforman alergias a medicamentos como la penicilina, muchas no están confirmadas o están mal etiquetadas. Esto dificulta que los médicos puedan decidir qué medicamentos usar.

El Dr. Smith y su equipo hicieron una evaluación de la alergia utilizando una encuesta escrita que consistía en cinco preguntas estructuradas, que desarrolló un equipo de gestión adecuada de antimicrobianos y que administraron enfermeras capacitadas a pacientes en una clínica ambulatoria previa al procedimiento. Entre el 14 de diciembre de 2017 y el 17 de mayo de 2018, se evaluaron 313 pacientes que autoinformaron una alergia a los betalactámicos.

De este grupo, el 92% informó una alergia a la penicilina, el 5,7% a la aminopenicilina y el 6,1% a la cefalosporina. La mayoría del grupo (86,6%) describió reacciones remotas que tuvieron lugar más de 10 años antes, o no pudieron recordar reacciones específicas.

Tras el análisis, finalmente se administró un betalactámico a 245 de los 313 pacientes, sin ninguna reacción clínicamente significativa. El hallazgo "probablemente se explica por la disminución de la respuesta de los anticuerpos, las bajas tasas de reactividad cruzada en la alergia a la penicilina-cefalosporina y las reacciones adversas a los medicamentos que se confundieron con alergias", escribieron los autores del estudio.

Además, la información recibida permitió a los investigadores comprender mejor las alergias existentes. "Cuando los pacientes reciben un medicamento como la cefazolina para la profilaxis quirúrgica, a pesar de que tienen antecedentes de alergia a la penicilina, saber que el paciente toleró la cefazolina nos ayuda en el futuro si el paciente alguna vez fuera hospitalizado con una infección grave", comentó el Dr. Smith. "Saber que el paciente tolera la cefazolina nos permite administrar de forma rápida y segura otras cefalosporinas o carbapenems para tratar esas infecciones, mientras que los otros medicamentos alternativos como las fluoroquinolonas y los aminoglucósidos son más tóxicos y menos efectivos que los betalactámicos".

El Dr. Smith también señaló que el estudio aclaró la importancia de las enfermeras en la prescripción adecuada de antibióticos. "Nuestro estudio demuestra que nuestros colegas de enfermería son muy valiosos para el equipo de administración de antimicrobianos", dijo. "La enfermería a veces se puede ignorar al administrar antimicrobianos; sin embargo, la administración adecuada de estos productos es realmente un esfuerzo de equipo. Encontrar más formas de incorporar a nuestros colegas de enfermería ciertamente beneficiará a nuestros pacientes. Con estos resultados, se debe incorporar una evaluación integral de alergia al estándar de atención en todas las consultas con pacientes, particularmente en el entorno preoperatorio, como hemos demostrado".

Antihistamínicos H1. El grupo de alergistas canadienses quiere que Benadryl, por sus efectos secundarios, esté detrás del mostrador (*Canadian allergists' group wants Benadryl behind the counter due to side effects*)

Michelle Ward

The Canadian Press, 14 de noviembre de 2019

<https://www.theglobeandmail.com/canada/article-canadian-allergists-group-wants-benadryl-behind-the-counter-due-to/>

Traducido por Salud y Fármacos

El Benadryl se ha utilizado durante décadas como medicamento de referencia para tratar todo, desde picaduras de abejas hasta ampollas misteriosas en niños pequeños, pero un número creciente de médicos dice que el antihistamínico es menos efectivo y seguro que alternativas más nuevas, y cuestionan que esté tan al alcance como medicamento de venta libre.

Una declaración de posición de la Sociedad Canadiense de Alergia e Inmunología Clínica (CSACI) publicada a principios de octubre advierte sobre el uso de Benadryl y otros antihistamínicos H1 de primera generación como tratamientos de primera línea para la fiebre del heno y la urticaria en adultos y niños.

Health Canada está revisando la declaración en la que el grupo de médicos dice que el medicamento se usa en exceso debido a su fácil disponibilidad y que debería ser un medicamento de venta en farmacias y detrás el mostrador.

"Nos sorprende que la gente aún quiera usarlo", dice el Dr. David Fischer, alergólogo clínico en Barrie, Ontario, y autor de la declaración de posición de CSACI sobre el grupo de antihistamínicos que incluyen al Benadryl. "Hay muchas otras opciones más seguras que funcionan igual de bien o mejor".

Fischer dice que el ingrediente medicinal de Benadryl, el clorhidrato de difenhidramina, "lo hará sentir somnoliento e irritable y si toma una dosis demasiado alta o una sobredosis, terminará en el hospital".

Se han informado otros efectos secundarios por sobredosis de antihistamínicos H1 de primera generación, incluyendo problemas respiratorios, coma y convulsiones, según la declaración de CSACI. También existe la posibilidad de sufrir alteraciones fatales del ritmo cardíaco cuando se combina con otros medicamentos.

En comparación, Fischer dice que los antihistamínicos H1 de nueva generación, como Reactine, Claritin y Alerius, que se producen en forma líquida o en tabletas para niños y adultos, son más seguros, más efectivos y funcionan más rápidamente. Una de las mayores diferencias es que los medicamentos más nuevos causan mucha menos o ninguna sedación.

Incluso a las dosis prescritas, los medicamentos como Benadryl se asocian con sedación, deterioro cognitivo y problemas de memoria, dice la Dra. Anne Ellis, alergóloga y profesora de la Universidad de Queen. Los niños pueden tener reacciones paradójicas que los vuelven hiperactivos, mientras que las personas mayores pueden delirar, agrega.

El clorhidrato de difenhidramina es un antihistamínico H1 de primera generación y se ha utilizado desde la década de 1940. Si bien H1 se refiere al tipo de receptor de histamina sobre el que actúa el medicamento, la primera generación es una clase más antigua de medicamentos que puede atravesar el cerebro.

En América del Norte, la difenhidramina se encuentra en varios medicamentos de marca y genéricos para las alergias o los síntomas del resfriado, de los cuales Benadryl es el más conocido.

Benadryl y Children's Benadryl están disponibles sin receta en farmacias y tiendas, y se promueven en Canadá para muchos síntomas diferentes, incluyendo estornudos, secreción nasal, picazón en los ojos, picaduras de insectos, urticaria y otras erupciones.

El fabricante de Benadryl, Johnson & Johnson, dijo en un comunicado que "los médicos y las madres han confiado en los productos de Benadryl durante más de 60 años para lograr un alivio eficaz de los síntomas de las alergias y reacciones alérgicas". La compañía dijo que los productos están aprobados por Health Canada y "cuando se usan según las indicaciones, son seguros y eficaces".

Health Canada dijo la semana pasada que está evaluando el documento de posición de CSACI "para determinar si se requieren más medidas de mitigación de riesgos para los productos que contienen difenhidramina".

El regulador federal dijo que está al tanto de las preocupaciones de seguridad con respecto al uso pediátrico de los productos que contienen difenhidramina. Desde 1965, la agencia ha recibido más de 1.700 informes de "reacciones adversas graves sospechosas de estar relacionadas con productos que contienen difenhidramina", incluyendo fatiga, fiebre, dolores de cabeza y somnolencia.

Agrega que esos informes no fueron evaluados por la agencia y que "no es posible determinar si una reacción adversa informada a Health Canada es el resultado de usar un producto de salud específico".

Si bien tanto los adultos como los niños pueden experimentar los efectos secundarios de la difenhidramina, los niños corren un riesgo particular de sufrir complicaciones graves. Esto se debe a que un pequeño error de medición en la dosis para un niño puede provocar una sobredosis y los niños pueden ingerir fácilmente una cantidad de medicamento que puede ser tóxica.

Health Canada señaló un documento de orientación de 2016 que aconseja que los productos para ayudar a dormir que contienen clorhidrato de difenhidramina lleven una etiqueta de advertencia contra su uso en niños menores de 12 años. Sin embargo, la agencia no aclaró por qué el mismo documento de orientación no requiere esta advertencia cuando el clorhidrato de difenhidramina está en medicamentos para la alergia o la tos.

El documento de orientación de 2016 de Health Canada desaconseja que los adultos, cuando toman difenhidramina para la alergia o tos, conduzcan o participen en "actividades que requieran estar alerta".

Los datos de la Organización Mundial de la Salud, publicados en 2017, revelan casi 9.000 informes de reacciones farmacológicas adversas a los antihistamínicos H1 en niños, incluyendo 400 muertes. Los medicamentos tipo Benadryl estuvieron involucrados en el 42% de estas muertes, más de cuatro veces más que cualquier otro antihistamínico estudiado. Muchas de las muertes ocurrieron en EE UU y se debieron a sobredosis accidentales o no accidentales.

Desde 2013, la Organización Mundial de Alergia, en su Libro Blanco, ha expresado preferencia por los nuevos antihistamínicos sobre los antihistamínicos de primera generación para el tratamiento general de las alergias.

Los antihistamínicos H1 de segunda y tercera generación se desarrollaron para tener buenos efectos antihistamínicos sin los otros efectos secundarios, y están disponibles en Canadá desde la década de 1980. Estos medicamentos contienen agentes antihistamínicos como loratadina, desloratadina o cetirizina en lugar de difenhidramina.

El Dr. Kevin Chan, presidente del comité de cuidados agudos de la Sociedad Canadiense de Pediatría, dice que ha visto una tendencia general hacia el uso de antihistamínicos más nuevos.

Pero, agrega, "no creo que esta información haya llegado a los hospitales de la comunidad, y muchos médicos de urgencias todavía están usando antihistamínicos de primera generación".

A pesar de que entre los expertos de organizaciones profesionales crecen los llamados a reconsiderar el uso de los antihistamínicos H1 de primera generación, como Benadryl, el consejo médico ha tardado en llegar a los médicos y padres que continúan administrando los medicamentos más antiguos a los niños y tomándolos ellos mismos.

"Los efectos secundarios y los problemas con los antihistamínicos de primera generación han estado bien reconocidos durante mucho tiempo", dice el Dr. Ellis.

"Es muy difícil convencer a alguien de que lo que han estado haciendo durante los últimos 20 años está mal".

Inhibidores de la Bomba de Protones. El uso continuo de IBP aumenta el riesgo de gastroenteritis viral. Se debe controlar la necesidad de terapia, sugiere un estudio con una gran muestra (*Ongoing PPI use ups risk of viral gastroenteritis. Need for ongoing therapy should be monitored, large study suggests*)

Diana Swift, Contributing Writer

Medpage Today, 27 de noviembre de 2019

<https://www.medpagetoday.com/gastroenterology/gerd/83588>

Traducido por Salud y Fármacos

El uso continuo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) parece aumentar el riesgo de gastroenteritis viral aguda (GVA) durante los períodos de alta circulación de virus entéricos, sugirió un estudio de una gran cohorte francesa.

Ana-Maria Vilcu, MSMSc de la Universidad de la Sorbona en París y sus colegas, documentaron en un artículo publicado en JAMA Network Open, que el riesgo relativo ajustado (aRR) de gastroenteritis aguda para todas las edades fue 1,81 veces mayor (IC 95% 1,72-1,90) en los 233.596 pacientes que recibieron terapia IBP continua que en los 626.887 pacientes que no la recibieron.

Este riesgo fue mayor entre los adultos de 65 a 74 años (ARR 2,19; IC del 95%: 1,98 a 2,2), y los autores notaron que no surgió asociación entre el uso continuo de IBP y la aparición de GVA en pacientes menores de 45 años.

En un comentario adjunto, Mina Tadrous, PharmD, MS, PhD, del Women's College Hospital en Toronto, y sus colegas, escribieron que es muy importante preguntar a los pacientes sobre todos los medicamentos que consumen, incluyendo los medicamentos de venta libre, y entender por qué un paciente está utilizando un IBP. Esta información es clave para "identificar la necesidad de deprescribir y reducir los efectos adversos de los medicamentos".

Escribieron que los médicos deben asegurarse de que los beneficios esperados de los IBP prescritos compensan los riesgos de usar la dosis efectiva más baja durante el período más corto. Tadrous y coautores señalaron que es frecuente que los IBP se utilicen innecesariamente a largo plazo y fuera de etiqueta, y un estudio encontró que en EE UU los expedientes clínicos de hasta el 65% de los pacientes hospitalizados no incluían documentación actualizada que indicara la necesidad de utilizar estos supresores de ácido, lo que genera preocupación por los riesgos de la polifarmacia.

Agregaron que la investigación aporta "información importante relacionada con la gran cantidad de pacientes de alto riesgo que usan IBPs y si la terapia está indicada a largo plazo", y que los resultados "añaden a la creciente literatura que respalda la importancia de la deprescripción de IBP para reducir sus posibles efectos adversos".

Vilcu y sus coautores escribieron que varias investigaciones previas han reportado una asociación entre los IBPs y las infecciones entéricas bacterianas, como la infección aislada y recurrente por *Clostridium difficile*. Al reducir la secreción de ácido clorhídrico en el estómago, estos agentes pueden promover el crecimiento de la microflora gastrointestinal, aumentar la translocación bacteriana, alterar el microbioma gastrointestinal y debilitar el sistema inmunitario, explicó el equipo.

Detalles del estudio

Para el análisis, el equipo identificó a los pacientes que habían tenido al menos un episodio de GVA durante una epidemia de gastroenteritis aguda en el invierno 2015-2016 en Francia. Utilizaron un algoritmo previamente validado en una base de datos de dispensación de medicamentos en 7.000 farmacias comunitarias que se habían prescrito en los servicios de atención ambulatoria.

La mediana de edad de los pacientes en cada grupo fue de aproximadamente 70 años, y aproximadamente el 56% eran mujeres. Se identificó al menos un episodio epidémico en 3.131 pacientes (1,3%) que recibieron terapia con IBP y en 4.327 pacientes (0,7%) que no recibieron terapia con IBP. La mayor incidencia de GVA ocurrió en la semana 3 de 2016, y el período epidémico duró desde la semana 1 de 2016 hasta la semana 5 (del 4 de enero al 7 de febrero). El período pre-epidémico duró del 2 de septiembre de 2015 al 3 de enero de 2016; y el período posterior a la epidemia duró del 8 de febrero de 2016 al 17 de mayo de 2016.

El aRR de la gastroenteritis aguda fue más alto entre adultos de 65 a 74 años, seguido de adultos de 75 años o más (aRR 1,98, IC 95% 1,81-2,15) y adultos de 45-64 (aRR 1,66, IC 95% 1,54-1,80).

El análisis también encontró una asociación general significativa continua entre los antagonistas del receptor de histamina 2, como la ranitidina (Zantac), y la aparición de GVA en 1.681 pacientes expuestos versus 4.739 pacientes no expuestos (aRR 2,08, IC 95% 1,27-3,39).

Vilcu y sus colegas destacaron la necesidad de más investigación para confirmar la asociación IBP-GVA y examinar los mecanismos fisiopatológicos detrás de ella.

Según los investigadores, las limitaciones del estudio incluían la falta de disponibilidad de diagnósticos, de modo que el estado de GVA dependía únicamente de los datos de dispensación de medicamentos, aunque los medicamentos GVA no son específicos de la enfermedad; como las dosis reales no se conocían, no fue posible evaluar ninguna relación dosis-respuesta; y el riesgo de un seguimiento incompleto del paciente puede haber resultado en una clasificación errónea del resultado o del estado de exposición.

Además, la "definición de exposición estricta" que se utilizó en el estudio podría haber excluido a algunos individuos que consumen IBP de forma continua, y no había información disponible sobre posibles factores de confusión tales como características sociodemográficas, consumo de alimentos, contactos potencialmente contagiosos, índice de masa corporal, tabaquismo y consumo de alcohol. Finalmente, aunque los pacientes a los que se les recetaron antibióticos junto con fármacos GVA no se contabilizaron como casos de GVA, no se tuvieron en cuenta otros eventos que hubieran podido resultar en la administración de antibióticos.

El estudio fue apoyado por el Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica de Francia y la Universidad de la Sorbona.

Vilcu y sus coautores informaron no tener conflictos de intereses.

Tadrous informó no tener conflictos de interés, un coautor había recibido fondos de Pfizer, pero no se relacionaban con el comentario.

Fuentes

Vilcu A-M, et al "Association between acute gastroenteritis and continuous use of proton pump inhibitors during winter periods of highest circulation of enteric viruses" JAMA Netw Open 2019; DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16205.
Secondary Source

Hayes KN, et al "Further evidence to monitor long-term proton pump inhibitor use" JAMA Netw Open 2019; DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16184.

Ranitidina. Declaración sobre los resultados de las pruebas recientes, incluyendo los bajos niveles de impurezas en los medicamentos con ranitidina (*Statement on new testing results, including low levels of impurities in ranitidine drugs*)

FDA, 1 de noviembre de 2019:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-new-testing-results-including-low-levels-impurities-ranitidine-drugs>

Traducido por Salud y Fármacos

Los estadounidenses merecen poder confiar en la calidad de los medicamentos que regula la FDA, desde los medicamentos de venta con receta hasta los productos de venta libre (OTC) que usan en su vida diaria. Ayudar a garantizar la calidad y la seguridad de estos productos es una de nuestras mayores responsabilidades. Durante las últimas semanas, la FDA ha estado investigando la detección de un contaminante conocido como N-nitrosodimetilamina (NDMA) en medicamentos con ranitidina, comúnmente conocidos por el nombre comercial Zantac.

Nos propusimos entender completamente este problema y proporcionar información útil para los estadounidenses que usan estos medicamentos. La información que hemos reunido como parte de esta investigación en curso sobre la ranitidina ha sido vital para responder a las preguntas que se nos han hecho sobre el riesgo potencial de estos productos. A lo largo de este proceso, hemos estado actualizando nuestro sitio web con nueva información, y nuevamente proporcionamos una actualización con la información más reciente.

Durante los últimos meses, la agencia ha analizado los numerosos productos de ranitidina que hay en el mercado, y hoy publicamos un resumen de los resultados que tenemos hasta la fecha. Hasta ahora, con las pruebas que hemos realizado, hemos encontrado niveles de NDMA en ranitidina que son similares a los niveles a los que se expondría si comiera alimentos comunes, como carnes a la parrilla o ahumadas. También realizamos pruebas que simulan lo que le sucede a la ranitidina después de haber estado expuesta al ácido del estómago con una dieta normal, y los resultados de estas pruebas indican que el NDMA no se forma a través de este proceso. Del mismo modo, si la ranitidina se expone a un entorno simulado de intestino delgado, no se forma NDMA. Sin embargo, aún debemos estudiar que sucede con los medicamentos en el cuerpo humano para comprender completamente si la ranitidina forma NDMA.

Aunque muchos de los niveles de NDMA observados en los análisis de la FDA son muy inferiores a los niveles que otros científicos declararon al principio, algunos niveles superan lo que la FDA considera aceptable para estos medicamentos. Los niveles de ingesta aceptable de NDMA en los medicamentos se basa en los métodos descritos en la Evaluación y control de la ICH Guidance M7 (R1) de 2018 sobre las impurezas reactivas (mutagénicas) de ADN en productos farmacéuticos para limitar el riesgo carcinogénico potencial (*2018 ICH Guidance M7(R1) Assessment and Control of DNA Reactive (Mutagenic) Impurities in Pharmaceuticals to Limit Potential Carcinogenic Risk*). Si nosotros o los fabricantes encontramos niveles de NDMA por encima de los límites aceptables (96 nanogramos por día o 0,32 ppm), solicitamos a las compañías que retiren voluntariamente la ranitidina. También pediríamos a los fabricantes que retiraran voluntariamente la nizatidina, comúnmente conocida como Axid, si encontraran NDMA por encima del nivel de consumo diario aceptable, porque es químicamente similar a la ranitidina.

También estamos pidiendo a los fabricantes que continúen realizando sus propios análisis de laboratorio para establecer los niveles de NDMA en la ranitidina y la nizatidina, así como que envíen muestras a la FDA para que las analicen nuestros científicos. Además, hemos solicitado que los fabricantes de nizatidina analicen sus medicamentos. Todavía estamos

trabajando con los fabricantes para investigar la verdadera fuente de NDMA y entender la raíz de los bajos niveles de NDMA presentes en los medicamentos.

Mientras tanto, nuestras recomendaciones para los consumidores y pacientes no han cambiado. Los consumidores que toman ranitidina o nizatidina de venta libre pueden considerar el uso de otros productos de venta libre aprobados para su condición. Hasta ahora, la FDA y los análisis que ha hecho la industria de los bloqueadores de histamina-2 (H2) y de los inhibidores de la bomba de protones (PPI) han identificado NDMA sólo en la ranitidina y en la nizatidina. Los análisis que ha hecho la FDA en muestras de productos alternativos como Pepcid (famotidina), Tagamet (cimetidina), Nexium (esomeprazol), Prevacid (lansoprazol) y Prilosec (omeprazol) no muestran impurezas de NDMA.

Los pacientes que toman ranitidina o nizatidina de venta con receta deben hablar con su profesional de salud sobre otras opciones de tratamiento. Existen múltiples medicamentos aprobados para los mismos usos o usos similares a los de la ranitidina y la nizatidina. Además, en nuestras pruebas de jarabe de ranitidina, utilizado principalmente en neonatos y pacientes pediátricos, algunas muestras de algunos lotes arrojaron niveles de NDMA por encima del nivel aceptable de ingesta diaria. Se están retirando del mercado medicamentos con niveles inaceptables. Entendemos la preocupación que hemos estado escuchando de padres y pediatras, y continuaremos investigando. Los análisis de ranitidina inyectable aún están en curso.

Se nos preguntó si la forma de hacer el análisis ha cambiado desde que se aprobaron estos productos y si, a la luz de esta situación, deberíamos considerar la seguridad de otros medicamentos más antiguos. Los fabricantes de medicamentos y la FDA están informándose continuamente sobre los medicamentos, y la FDA evalúa constantemente, a medida que va surgiendo, la información de calidad y seguridad. A medida que los métodos de prueba se vuelven más sofisticados y sensibles, la FDA y la industria pueden identificar y mitigar riesgos previamente desconocidos para los pacientes. Esto es algo de lo que somos completamente conscientes, y tenemos iniciativas continuas de evaluación, vigilancia, cumplimiento y calidad farmacéutica para cada tipo de producto, con el objetivo de asegurar que impurezas similares se mantengan fuera de nuestro suministro de medicamentos.

También mantenemos una sólida práctica de vigilancia pos-comercialización y tenemos programas de evaluación de riesgos para identificar eventos adversos que no aparecieron durante el proceso de desarrollo del producto. Se hacen evaluaciones de más de dos millones de informes de eventos adversos que pacientes, familiares y proveedores de atención médica entregan cada año al Sistema de Informe de Eventos Adversos (FAERS) de la FDA, a través del Programa MedWatch, así como informes de eventos adversos presentados por la industria regulada. Utilizamos esta información para identificar problemas de seguridad y recomendar acciones para mejorar la seguridad del producto y proteger al público. Se alienta a los pacientes y profesionales de la salud a informar cualquier reacción adversa al programa MedWatch de la agencia.

Sabemos que las impurezas en los medicamentos son una gran preocupación para los pacientes y consumidores que confían en los medicamentos seguros y eficaces aprobados por la FDA, y estamos trabajando con fabricantes y reguladores globales para proporcionar información clara y procesable. Estas investigaciones llevan tiempo y no proporcionan respuestas instantáneas. La FDA se compromete a compartir todos los hallazgos cuando hayamos entendido adecuadamente la situación, así como las medidas que se deben tomar. Continuaremos trabajando con los fabricantes de medicamentos para garantizar medicamentos seguros, efectivos y de alta calidad para el público estadounidense.

Tofacitinib. Xeljanz: utilizar con precaución en pacientes con alto riesgo de coágulos sanguíneos (*Xeljanz to be used with caution for all patients at high risk of blood clots*)

EMA/584781/2019, 31 de octubre de 2019

https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/xeljanz-article-20-procedure-xeljanz-be-used-caution-all-patients-high-risk-blood-clots_en.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

Xeljanz se deberá usar con precaución en todos los pacientes con alto riesgo de coágulos sanguíneos, es la conclusión a la que ha llegado una revisión realizada por el comité de seguridad de EMA (PRAC) para determinar si Xeljanz (tofacitinib) podría aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos en los pulmones y venas profundas en los pacientes que ya son de alto riesgo

Como resultado, el PRAC recomienda que Xeljanz se use con precaución en pacientes con alto riesgo de coágulos sanguíneos. Además, la dosis de mantenimiento de 10 mg dos veces al día no debe usarse en pacientes con colitis ulcerosa que tienen un riesgo alto, a menos que no haya un tratamiento alternativo adecuado. Además, el PRAC recomienda que los pacientes mayores de 65 años reciban tratamiento con Xeljanz sólo cuando no haya un tratamiento alternativo.

Los pacientes con alto riesgo de coágulos sanguíneos incluyen aquellos que han tenido un ataque cardíaco o tienen insuficiencia cardíaca, cáncer, trastornos hereditarios de coagulación sanguínea o antecedentes de coágulos sanguíneos, así como pacientes que toman anticonceptivos hormonales combinados, están recibiendo terapia de reemplazo hormonal, están siendo sometidos a cirugía mayor o están inmóviles. Los médicos también deben considerar otros factores que pueden aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos, como la edad, la obesidad, la diabetes, la hipertensión o el tabaquismo.

Estas recomendaciones se emiten tras la revisión del PRAC de un estudio en curso (estudio A3921133) en pacientes con artritis reumatoide y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Este estudio mostró un mayor riesgo de coágulos sanguíneos en las venas profundas y en los pulmones con las dosis de Xeljanz de 5 mg y 10 mg dos veces al día en comparación con los pacientes que toman inhibidores de TNF. El PRAC también volvió a evaluar datos adicionales de estudios anteriores. Todos los datos combinados mostraron que el riesgo de coágulos sanguíneos fue mayor en los pacientes que tomaron Xeljanz, especialmente con la dosis de 10 mg dos veces al día y en aquellos que fueron tratados durante un período prolongado. Los resultados también

mostraron un mayor riesgo de infecciones graves y fatales en pacientes mayores de 65 años.

La información del producto de Xeljanz se actualizará con nuevas advertencias y recomendaciones basadas en los datos del estudio e incluirá a los coágulos sanguíneos como un efecto secundario poco común que ocurre entre 1 de cada 1.000 y 1 de cada 100 pacientes.

El PRAC también recomendó actualizar la guía para el médico y la tarjeta de alerta para el paciente con consejos para minimizar el riesgo de coágulos sanguíneos. Los pacientes que tengan preguntas sobre su tratamiento o su riesgo de coágulos sanguíneos deben comunicarse con su médico.

Las nuevas recomendaciones reemplazan las medidas implementadas al comienzo de la revisión en mayo de 2019 cuando el PRAC recomendó que los médicos dejen de recetar la dosis de 10 mg de Xeljanz dos veces al día en pacientes con alto riesgo de coágulos sanguíneos en los pulmones mientras revisan los datos de estudio A3921133. Las recomendaciones PRAC se enviarán ahora al comité de medicamentos para humanos (CHMP) de la EMA, que adoptará la opinión final de la Agencia.

Más acerca del medicamento

Xeljanz (tofacitinib) se autorizó por primera vez en la UE el 22 de marzo de 2017 para tratar a adultos con artritis reumatoide de moderada a grave (una enfermedad que causa inflamación de las articulaciones). En 2018, se amplió su uso para incluir a adultos con artritis psoriásica (parches rojos y escamosos en la piel con inflamación de las articulaciones) y colitis ulcerosa severa (una enfermedad que causa inflamación y úlceras en el revestimiento del intestino). El principio activo de Xeljanz, el tofacitinib, actúa bloqueando la acción de las enzimas conocidas como Janus quinasas. Estas enzimas juegan un papel importante en el proceso de inflamación que ocurre en la artritis reumatoide, psoriásica y la colitis ulcerosa. Al bloquear la acción de las enzimas, el tofacitinib ayuda a reducir la inflamación y otros síntomas de estas enfermedades.

Puede encontrar más información sobre el medicamento en el sitio web de la EMA:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xeljanz>

Más sobre el procedimiento

La revisión de Xeljanz se inició el 15 de mayo de 2019 a petición de la Comisión Europea, de conformidad con el artículo 20 del Reglamento (CE) no 726/2004. La revisión ha sido realizada por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos para humanos, que hizo una serie de recomendaciones. Las recomendaciones del PRAC se enviarán ahora al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de los asuntos relacionados con los medicamentos de uso humano, que adoptará la opinión de la Agencia. La etapa final del procedimiento de revisión es la adopción por parte de la Comisión Europea de una decisión legalmente vinculante aplicable en todos los Estados miembros de la UE.

Dolor. La mayoría de los niños pueden controlar el dolor postquirúrgico sin opioides. (*Most kids can manage pain after surgery without opioids*)

Lisa Rapaport

Reuters, 10 de septiembre de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-health-children-surgery-painkillers/most-kids-can-manage-pain-after-surgery-without-opioids-idUSKCN1VV2IS>

Traducido por Salud y Fármacos

Después de cirugías pediátricas frecuentes se recetan opioides a uno de cada cinco niños, pero un nuevo estudio sugiere que analgésicos alternativos como el paracetamol o el ibuprofeno pueden funcionar igual de bien.

En EE UU, entre 1999 y 2016, las sobredosis relacionadas con opioides entre los niños y adolescentes aumentaron en un 250%, provocando un esfuerzo generalizado por frenar el uso de estos adictivos analgésicos narcóticos. Aunque el dolor agudo después de la cirugía es la razón más común para recetar opioides a los niños, no está claro qué tan bien se compara este tipo de alivio del dolor con otras opciones, señalan los investigadores de JAMA Surgery.

Para el estudio actual, los investigadores pidieron a los cuidadores de 404 niños menores de 18 años que registraran con qué frecuencia los niños tomaban analgésicos de venta con receta y si los cuidadores sentían que su dolor estaba bien controlado.

Los niños se habían sometido a cirugías infantiles frecuentes como reparación de hernia, apendicectomía, adenoidectomía, circuncisión y reparación de fracturas de codo. La mitad de ellos eran menores de 4 años.

Sólo 88 niños, o el 22%, abandonaron el hospital con recetas de opioides. La mitad de estos niños recibió al menos 10 dosis.

No hubo una diferencia significativa en el control del dolor entre los niños que recibieron recetas de opioides y los que no. Y tampoco hubo ninguna diferencia en las visitas por dolor a las salas de emergencia, o en las solicitudes de recetas de opioides tras el alta en función de si los niños recibieron recetas de opioides al darles el alta.

"Nuestro estudio encontró que las estrategias para calmar el dolor sin opioides y sin medicamentos controlan bien el dolor postquirúrgico de muchos niños", dijo el Dr. Calista Harbaugh, autor principal del estudio e investigador de la Universidad de Michigan en Ann Arbor.

"Si se prescriben opioides, los padres deben esperar que su hijo necesite pocas dosis y sólo durante los primeros días después de la cirugía", dijo Harbaugh por correo electrónico.

En general, al 88% de los niños se les recetó acetaminofén y al 78% de los niños se les recetó ibuprofeno; algunos niños recibieron ambos.

Más de cuatro de cada cinco niños lograron un buen control del dolor y otro 14% un control adecuado del dolor.

Pocos niños tenían un control deficiente del dolor: el 3,4% de los niños a los que se había recetado opioides y el 4,8% de los niños que no recibieron recetas de opioides, una diferencia que podría deberse al azar.

Sólo tres niños fueron a sala de urgencias por dolor tras ser dados de alta después de cirugías; dos tenían estreñimiento después de una apendicectomía y no estaban usando opioides, y un tercero tenía retención urinaria después de la circuncisión.

El estudio no fue un experimento controlado diseñado para determinar si los opioides proporcionaban un mejor alivio del dolor que los analgésicos alternativos o cómo lo logran. Otra limitación del estudio es que se realizó en un solo centro médico y podría no representar lo que sucedería en otro lugar, señala el equipo del estudio. También es posible que el estudio fuera demasiado pequeño para detectar diferencias significativas en los resultados.

Aun así, los resultados sugieren que los padres deberían pensar dos veces antes de administrar opioides a los niños que se someten a una cirugía menor, dijo la Dra. Constance Houck del Hospital de Niños de Boston y la Facultad de Medicina de Harvard.

"En niños, tras muchos procedimientos quirúrgicos menores (los procedimientos que se realizan como un procedimiento ambulatorio), se puede lograr el control efectivo del dolor en el hogar administrando acetaminofén (Tylenol) e ibuprofeno (Advil, Motrin)", dijo Houck por correo electrónico, quien no estaba involucrado en el estudio.

"Las estrategias que se utilizan actualmente en el quirófano para reducir la necesidad de medicamentos opioides, como el uso rutinario de medicamentos anestésicos y acetaminofén intravenoso combinado con dosis de medicamentos no opioides las 24 horas, han hecho que después de muchas cirugías ambulatorias frecuentes los opioides no sean necesarios, o sólo se necesiten en pequeñas cantidades", agregó Houck.

Hipertensión. Administrar el tratamiento para la hipertensión a la hora de acostarse mejora la reducción del riesgo cardiovascular: el ensayo de cronoterapia Hygia (Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial)
Hermida RC et al.

European Heart Journal, 22 de octubre de 2019

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz754>

<https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehz754/5602478>

Traducido por Salud y Fármacos

El Ensayo de Cronoterapia Hygia, realizado en el ámbito de la atención primaria, fue diseñado para evaluar si administrar la terapia para la hipertensión a la hora de acostarse reduce mejor el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) que administrarla al despertar, como generalmente se hace.

Métodos y resultados. En este ensayo multicéntrico, controlado y prospectivo, se asignaron 19.084 pacientes hipertensos (10.614 hombres / 8.470 mujeres, 60,5 ± 13,7 años) (1: 1) para ingerir la dosis diaria completa de ≥1 medicamentos para la hipertensión antes de acostarse (n=9.552) o todos al despertar (n=9.532). En el momento de su inscripción en el ensayo y en cada visita clínica programada de seguimiento (al menos una vez al año), se realizó un seguimiento ambulatorio de la presión arterial (ABP) durante

48 h. Con una mediana de seguimiento de 6,3 años, 1.752 participantes experimentaron el resultado primario de ECV (muerte por ECV, infarto de miocardio, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular).

La comparación de los resultados entre los pacientes que consumieron los medicamentos a la hora de acostarse y los que lo hicieron al despertar, mostró una relación de riesgo significativamente menor entre los que los consumieron al acostarse, ajustada por variables significativas incluyendo edad, sexo, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, tabaquismo, colesterol HDL, presión arterial sistólica durante el sueño (PA), disminución relativa de la PA sistólica relativa al tiempo de sueño y evento CVD previo, en el resultado primario de ECV [0,55 (IC 95% 0,50-0,61), P <0,001] y en cada uno de sus componentes individuales (P <0,001 en todos los casos), es decir, muerte por ECV [0,44 (0,34–0,56)], infarto de miocardio [0,66 (0,52–0,84)], revascularización coronaria [0,60 (0,47–0,75)], insuficiencia cardíaca [0,58 (0,49–0,70)] y accidente cerebrovascular [0,51 (0,41–0,63)].

Conclusión. La ingestión rutinaria por parte de los pacientes hipertensos de ≥1 medicamentos de venta con receta para reducir la presión sanguínea a la hora de acostarse, en lugar de al despertar, da como resultado un mejor control de la PA (disminución significativamente mayor de la PA durante el sueño y una disminución relativa de la PA relativa al tiempo de sueño, por ejemplo, caída de la PA) y, lo más importante: la aparición de eventos cardiovasculares importantes disminuyó notablemente.

Tuberculosis. Nuevos tratamientos contra la tuberculosis y las guías terapéuticas

Salud y Fármacos, 13 de diciembre de 2019

La falta de coordinación entre los que toman decisiones programáticas y las agencias reguladoras puede retrasar la adopción de tratamientos innovadores. Este es el tema que discute Christian Leinhardt y sus colaboradores en un artículo publicado recientemente en PLoS Medicine [1] y que resumimos a continuación.

Nadie duda de que se requieren mejores tratamientos para la tuberculosis, pero en el contexto regulatorio actual, se tardaría entre 15 y 20 años en cambiar las pautas de tratamiento con una combinación de tres o cuatro medicamentos nuevos. Los autores explican la complejidad de las preguntas que se deben responder durante la etapa de desarrollo de los nuevos productos, pero además indican que las medidas de impacto que se utilizan en los ensayos clínicos pueden no coincidir con las que interesan a las agencias responsables de establecer las pautas de tratamiento, incluyendo la Organización Mundial de la Salud. Idealmente, los ensayos clínicos deberían aportar la información necesaria para tomar decisiones clínicas, regulatorias y programáticas. Sin embargo, cuando las agencias reguladoras aprueban medicamentos de forma condicionada, en base a resultados preliminares o a medidas de impacto indirectas, se dificulta la tarea de las agencias que emiten pautas de tratamiento. Por lo que el diseño de los ensayos y la selección de las medidas de impacto tienen implicancias para la posterior integración de los resultados en las guías clínicas de ámbito nacional o internacional.

Este artículo discute la importancia de generar datos de calidad, y analiza los diseños y las medidas de impacto que mejor responden a los requisitos clínicos, regulatorios y programáticos.

Las necesidades del regulador: evaluar la calidad, eficacia y seguridad de los productos que se comercializan, y para ello tienen que establecer y monitorear el balance riesgo-beneficio del nuevo medicamento. Sin embargo, los reguladores no tienen interés en el costo-efectividad, ni en comparar el tratamiento nuevo con los existentes; esto lo suelen hacer las agencias de salud pública que evalúan nuevas tecnologías y los que elaboran las guías clínicas. En el caso de la tuberculosis, lo ideal sería que los ensayos clínicos permitieran responder a las preguntas que requieren los reguladores y los que elaboran las guías de tratamiento de esa enfermedad. La EMA ya ha producido una guía para orientar el diseño de dichos ensayos clínicos.

Las necesidades de salud pública: Muchas agencias técnicas, donantes y gobiernos consultan las pautas de tratamiento que recomienda la OMS. La OMS utiliza el método GRADE (Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation) para formular recomendaciones, que a su vez incorpora los resultados de revisiones sistemáticas y metaanálisis; y posteriormente analiza si los resultados se pueden implementar en los países de interés.

El método GRADE evalúa el nivel de certeza de la evidencia que proveen los diferentes estudios y permite elaborar recomendaciones, para ello tiene en cuenta cuatro aspectos: 1. La magnitud de los beneficios y daños que causa la intervención que está siendo evaluada; 2. El uso de recursos, la posibilidad de implementación, la aceptabilidad y la equidad; 3. La certeza de la evidencia; y 4. Los valores de los pacientes y sus preferencias. Utilizando estos criterios, las recomendaciones se califican como “fuertes” o “condicionadas”.

El problema que ha surgido recientemente es que la calidad de la información que se utiliza para aprobar la comercialización de nuevos medicamentos con frecuencia sólo permite hacer recomendaciones “condicionadas”, principalmente porque las medidas de impacto que requieren las agencias reguladoras no incorporan las medidas que interesan a los clínicos y a los que elaboran pautas de tratamiento (Por ejemplo, la FDA aprobó el uso de bedaquilina para tratar la TB en 2012 en base los cambios en el cultivo del esputo a los 6 meses de tratamiento, pero esa información no es suficiente para los clínicos que quieren saber cuáles son las tasas de recaída. Además, hubo un exceso de muertes en el brazo experimental que era difícil de evaluar con la información disponible, y tampoco había información sobre el mejor uso del medicamento – es decir, si se debía administrar en combinación con otros medicamentos o si al añadirlo se reducía la duración total del tratamiento. Para que los especialistas en salud pública pudieran evaluar los beneficios de incluir a la bedaquilina en el tratamiento de la tuberculosis se requirieron seis años de estudios pos-comercialización.

Armonizando las necesidades de los reguladores y las de salud pública: Una Comisión técnica de la OMS ha ofrecido ideas de diseño que pueden responder las preguntas que interesan a los reguladores y a los especialistas en salud pública [2,3].

Los autores concluyen que se requieren ensayos clínicos explanatorios y pragmáticos para obtener información sobre eficacia y seguridad (explanatorios) y efectividad esperada (pragmáticos). Los ensayos clínicos que se requieren para obtener el permiso de comercialización también pueden incluir medidas de impacto de importancia para los que elaboran los programas de salud pública. Se propone la incorporación de los responsables de elaborar guías de tratamiento en las reuniones que se realizan entre los que desarrollan medicamentos nuevos y las entidades reguladoras.

Referencias

1. Leinhardt C et al. Development of new TB regimens: harmonizing clinical trial design, product registration and requirements, and public health guidance. *PLoS Medicine*, 2019; 16(9): e1002915 <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002915>
2. Lienhardt C, Nahid P. Advances in clinical trial design for development of new TB treatments: A call for innovation. *PLoS Med*. 2019; 16(3):e1002769. pmid:30901322
3. World Health Organization. Report of the technical consultation on advances in clinical trial design for development of new TB treatments. Glion-sur-Montreux, Switzerland: World Health Organization; 2018 [cited 2019 Apr 28]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/2018/clinical_trial_design_TB_treatments/en/

Tratar el VIH temprano para mejorar la supervivencia.

(*Treat HIV early to improve survival*)

Amina Zafar

Second Opinion, 2 de diciembre de 2019

<https://links.lists.cbc.ca/v/443/6bfb647e3a526fec90d64cb85af8cc16aca650e1540c6c9e23f1f694ea285081>

Traducido por Salud y Fármacos

Tratar la infección por VIH horas o días después del nacimiento podría mejorar las posibilidades de que el paciente tenga una vida larga y saludable, dicen los investigadores.

Dos estudios publicados esta semana, antes del Día Mundial del SIDA, se centran en mejorar los resultados de salud a largo plazo, en niños o adultos, empezado antes el tratamiento contra el VIH.

Podría parecer evidente que "temprano sea mejor". Pero los médicos y científicos del VIH dicen que ese no era el caso cuando los tratamientos, potentes pero tóxicos, estuvieron disponibles por primera vez.

"Inicialmente, esperábamos hasta que las personas tuvieran síntomas de VIH, pero ahora sabemos que si comenzamos a tratar antes, el daño general al sistema inmunitario será menor", dice la Dra. Laura Sauvé, especialista en enfermedades infecciosas pediátricas en BC Children's Hospital en Vancouver.

Sauvé dijo que los adultos que se infectan con el VIH podrían no tener ningún síntoma durante años, por lo que podría parecer "contradictorio" tratar a alguien antes de que se sienta enfermo.

Pero ella dijo que un estudio realizado en Botsuana, publicado esta semana por investigadores de la Universidad de Harvard en Boston, donde se trató tempranamente a los bebés con VIH, es importante porque mostró cómo al tratar antes:

- Mejora la salud.
- Afecta la evolución del sistema inmunitario del bebé.
- Reduce el reservorio del VIH, un paso importante para comprender cómo curar la infección por VIH.

El reservorio es un lugar donde el VIH se esconde y duerme. Cuando alguien recibe tratamiento con antirretrovirales, el virus se vuelve indetectable en la sangre, pero se mantiene oculto en el sistema nervioso central y en otras células inmunes, dijo Sauvé, que no participó en el estudio.

"Cuanto más pequeño sea el reservorio, mayores serán las posibilidades de que finalmente eliminemos el VIH del cuerpo".

En el estudio de Botsuana, los investigadores trataron a 10 bebés nacidos con VIH entre unas horas a unos pocos días después del nacimiento.

Después de dos años, los 10 niños tratados más tempranamente tenían un reservorio más pequeño de VIH y un mejor funcionamiento de una parte clave del sistema inmune, que un segundo grupo de 10 bebés infectados que comenzaron el tratamiento meses después del nacimiento.

Sin tratamiento, el 50% de los niños infectados por el VIH mueren a los dos años de edad, dijo el Dr. Roger Shapiro de la Escuela de Salud Pública T.H Chan de Harvard a los periodistas en una teleconferencia organizada por la revista Science Translational Medicine.

En África subsahariana, se estima que ocurren entre 300 y 500 infecciones pediátricas por VIH cada día, dijo Shapiro.

2do estudio

Si bien el tratamiento temprano es prometedor, la prevención sigue siendo primordial, dijo Sauvé. El tratamiento de mujeres embarazadas con antirretrovirales evita que el virus infecte al bebé.

En Canadá, entre 245 y 250 bebés nacen cada año de mujeres que viven con el VIH, y alrededor del 98% de las madres tienen acceso al tratamiento. Aun así, en todo el país, anualmente, nacen de uno a cinco bebés infectados por el VIH, dijo Sauvé.

Mientras tanto, dijo Sauvé, una contraparte canadiense del ensayo de Botsuana llamada EPIC4 también tiene como objetivo estudiar si el tratamiento temprano de los bebés nacidos con VIH es efectivo.

Ambos ensayos comenzaron después del nacimiento en 2010 del "bebé de Mississippi", una niña que recibió una combinación de tres medicamentos antivirales durante sus primeras 30 horas de vida. Aunque su familia suspendió el tratamiento cuando era una niña, su infección por VIH permaneció en remisión durante 27 meses antes de recaer y reiniciar el tratamiento.

Un segundo estudio sobre el VIH publicado esta semana en la revista Cell Reports se centró en prevenir el VIH en una etapa aún más temprana.

Utilizando un modelo de ratón humanizado, el virólogo Éric Cohen y su equipo analizaron si el virus puede ser atacado

durante el breve lapso de tiempo entre el momento en que ingresa al cuerpo y cuando se extiende más allá del área de la infección.

"Tan pronto como se suspende el tratamiento, el virus se recupera", dijo Cohen, profesor de microbiología, inmunología y enfermedades infecciosas en la Universidad de Montreal. "El virus se recupera porque está oculto... y silencioso en estas células que se establecen muy pronto".

Para prevenir la infección, los científicos necesitan comprender las primeras etapas de la infección por VIH, cuando el virus es más vulnerable, dijo Cohen.

Como el VIH no daña a los ratones normales, el experimento de Cohen utilizó ratones cuyos sistemas inmunes fueron reemplazados por sistemas inmunes humanos susceptibles al VIH.

Abrumar al VIH tempranamente

Nuestro sistema inmune tiene un componente innato que se activa de inmediato para reconocer patrones extraños en los virus y bacterias y así ayudar a prevenir o controlar infecciones.

"Encontraron la célula específica que está involucrada en el sistema inmune innato, cuya función se puede mejorar al tratarla con un tipo específico de medicamento, y así proporcionar una mejor respuesta inmune y más protección", dijo Eric Arts, profesor de microbiología e inmunología en la Western University en Londres, Ontario, que no participó en el estudio de Cohen.

Estas células, llamadas células dendríticas plasmacitoides, son células pequeñas y redondeadas que patrullan el cuerpo, como parte de la inmunidad innata están en guardia para detectar invasores y así alertar a otras defensas.

Pero en la infección por VIH, estas células protectoras se pierden, lo que permite que la infección y la enfermedad progresen.

El gran problema, dijo Arts, es que la investigación se está haciendo en ratones, estamos muy lejos de tener una vacuna que sea segura y efectiva para humanos.

VIH complicado

La complejidad del VIH ha obstaculizado a los investigadores de vacunas durante décadas.

"Cada vez que los investigadores han creído que tenían una estrategia que podría proteger a las personas, el VIH ha sido lo suficientemente sofisticado como para sortear esas estrategias", dijo Sauvé.

Cuando el domingo los canadienses celebren el Día Mundial del SIDA, es una oportunidad de hacer un balance del progreso hacia el objetivo de la Organización Mundial de la Salud y ONUSIDA de 95-95-95 para 2030:

- Identificar el 95% de los infectados.
- Tratar a casi todos ellos.

- Asegurar que se haya suprimido con éxito el virus lo suficiente como para que no dañe su salud y no se transmita sexualmente a otra persona.

Arts, quien tiene una Cátedra de Investigación de VIH, dijo que Canadá aún no está allí.

En 2016, a pesar de los objetivos 95-95-95, en Canadá se estima que el 86% habían sido diagnosticados y eran conscientes de tener VIH (lo que significa que el 14% no lo sabía); el 81% de los diagnosticados estaban en tratamiento; y el 89% de los que estaban en tratamiento habían logrado la supresión viral, según CATIE, una organización canadiense de concientización e investigación del VIH.

"A menos que alcancemos esos objetivos de niveles más altos de personas que saben que están infectadas, que reciben tratamiento y lo mantienen, -un tratamiento efectivo- nunca tendremos éxito", dijo Arts.

EE UU. En las clínicas ambulatorias de EE UU, los antibióticos se siguen prescribiendo mal

Salud y Fármacos, 13 de diciembre de 2019

El British Medical Journal [1] acaba de publicar los resultados del análisis de la encuesta nacional de servicios ambulatorios que se realiza anualmente en EE UU. Los autores utilizaron los datos de 2015 para identificar, en una muestra representativa a nivel nacional de consultas ambulatorias, las tasas de prescripción de antibióticos que se consideran adecuadas para las patologías documentadas en la historia clínica, las que se consideraron inadecuadas, y las que no documentaron el motivo de la prescripción de los antibióticos. Es importante notar que, en ese país, el 90% de las prescripciones de antibióticos se emiten en consultas ambulatorias.

La mayoría de los estudios que analizan la calidad de la prescripción de antibióticos se basan en las historias clínicas, que incluyen información sobre las patologías para las que se prescriben, y excluyen los eventos en los que no se documenta el motivo de su prescripción, lo que según los autores de este estudio podría resultar en una subestimación del uso inadecuado de antibióticos.

La encuesta nacional de servicios ambulatorios de EE UU (NAMCS) selecciona una muestra representativa de las clínicas médicas ambulatorias, y solicita que los médicos utilicen un formulario para recoger información sobre una muestra de las consultas que otorgan durante un período de tiempo pre-especificado. Posteriormente, esta información se complementa con datos de las historias clínicas electrónicas. En total se recopilan más de 1.000 variables para cada consulta médica. Este estudio está basado en el análisis de 28.332 visitas (representativas de 990,8 millones de visitas en todo el territorio estadounidense). Sólo se seleccionaron las consultas en las que se prescribió al menos un antibiótico.

Para determinar si los antibióticos se habían prescrito adecuadamente, los autores contrastaron los códigos de diagnóstico (ICD-9-CM) para la consulta en la que se había prescrito los antibióticos con el antibiótico prescrito. NAMCS

acepta hasta cinco ICD-9-CM por consulta. Se consideró que la prescripción era adecuada cuando entre los ICD-9-CM informados figuraba una infección bacteriana o cualquier otro diagnóstico para el que se suelen recetar antibióticos, e inadecuada cuando se mencionaba una patología que no requiere tratamiento antibiótico, aunque se prescriban con frecuencia (por ejemplo, infecciones de vías respiratorias altas). Cuando se prescribieron antibióticos y no se pudo determinar si la prescripción era adecuada o inadecuada se catalogaron como No documentadas.

A partir de los resultados de esta encuesta los autores estimaron que se prescribió un antibiótico en el 13,2% de las consultas (Intervalo de confianza [IC] 95%: 11,6-13,7%). Como media, cada consulta incluyó 2,6 diagnósticos y el 17% incluyeron hasta cinco diagnósticos. El 57% de las prescripciones de antibióticos se consideraron adecuadas (IC:52%-62%), el 25% inadecuadas (IC:21%-29%) y el 18% (IC:15%-22%) no se pudieron documentar. Esto representa unos 23,7 millones de recetas de antibióticos que no están bien documentadas. Los diagnósticos más frecuentes que aparecen cuando la prescripción no está documentada son: hipertensión (11%) y diabetes mellitus sin complicaciones (8%). Los pacientes con seguro público (Medicare o Medicaid recibieron una mayor proporción de prescripciones no documentadas que los pacientes con seguro privado, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Llama la atención que los médicos de atención primaria documentaron mejor la prescripción de antibióticos que los especialistas: sólo el 12% no las documentaron bien, comparado con el 29% de todos los especialistas. Los pacientes que pasaron menos tiempo con el médico tuvieron menos probabilidades de recibir una receta de antibióticos (la mitad), y cuando se solicitó cultivo (orina, frotis de la garganta, sangre u otro) sólo el 5% de las prescripciones no estaban bien documentadas, comparado con el 20% de aquellas para las que no había cultivo.

Las prescripciones que no estuvieron bien documentadas fueron para: quinolonas (22%), macrólidos (14%), penicilinas (13%), y cefalosporinas (13%).

En conclusión, en este estudio, teniendo en cuenta las prescripciones inadecuadas (25%) y las que no se documentaron (18%), probablemente el 43% de los antibióticos se prescribieron inadecuadamente. Esta falta de documentación impide que se puedan tomar medidas correctivas. Los autores proponen que se exija que los especialistas justifiquen la prescripción de antibióticos en la historia clínica, al igual que hacen los médicos de atención primaria. A la vez advierten que convendría estudiar cómo las clínicas de emergencias que han empezado a surgir en muchos vecindarios y la telemedicina contribuyen a la prescripción de antibióticos.

Referencia

1. Ray M J et al. Antibiotic prescribing without documented indication in ambulatory care clinics: national cross sectional study. *BMJ* 2019;367:16461 doi:10.1136/bmj.16461

Nota de Salud y Fármacos. Hay que tener en cuenta que no se han incluido las recetas de antibióticos que emiten los dentistas. De haberse incluido, quizás el número de prescripciones inadecuadas sería aún mayor.

Reino Unido. **El regulador del Reino Unido admite el uso no autorizado del oncológico Avastin para una afección ocular grave** (*U.K. regulator supports off-label use of the Avastin cancer drug for a serious eye condition*) x **prescripción**

Ed Silverman

Statnews, 24 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/09/24/uk-avastin-off-label-bayer-novartis/>

Traducido por Salud y Fármacos

El regulador de medicamentos del Reino Unido ha determinado que reformular el medicamento contra el cáncer Avastin para utilizarlo en un tratamiento para una afección ocular grave constituye un uso no autorizado, lo que representa otro revés para Bayer y Novartis en su intento de impedir los usos no aprobados de Avastin.

En lo que se tildó de aclaración, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency MHRA) emitió su opinión en respuesta a un fallo de la corte de hace un año. En ese momento, el Tribunal Superior permitió que una docena de grupos que contratan servicios clínicos reformularan el medicamento. Estos grupos son organizaciones de médicos locales que, entre otras cosas, emiten decisiones sobre la atención hospitalaria, los medicamentos que se van a recetar y los servicios de salud mental para sus pacientes.

¿Por qué? muchos médicos utilizan Avastin para tratar la degeneración macular (ADM) húmeda relacionada con la edad, a pesar de que el medicamento de Roche no está aprobado para ese uso. Sin embargo, generalmente es mucho más barato que otros dos medicamentos aprobados para la AMD húmeda: Lucentis, que Novartis vende en el Reino Unido, y Eylea, que Bayer comercializa en el país.

Los CCG recurrieron a Avastin porque se estimó que el medicamento, que ayuda a los ancianos a combatir una causa frecuente de ceguera, ahorrará hasta US\$18 millones en cinco años. En 2017, una inyección de Avastin costaba aproximadamente US\$36 en comparación con aproximadamente US\$720 la de Lucentis y US\$1.066 la de Eylea, sin tener en cuenta los descuentos que se puedan ofrecer al Servicio Nacional de Salud.

Como hemos señalado anteriormente, la batalla ha enfrentado los intereses de los pacientes con los intereses comerciales, ya que los fabricantes de medicamentos argumentaron que había un problema de seguridad porque Avastin no había sido estudiado para la afección ocular, y los médicos tienen que dividir las ampollas para tratar a los pacientes. Las compañías también sostuvieron que la medida de los grupos que contratan servicios clínicos amenazaba con sentar un precedente que permitiría que medicamentos no autorizados para usos específicos fueran ampliamente adoptados, socavando lo establecido en el marco regulatorio.

Los fabricantes de medicamentos están apelando el fallo y, mientras tanto, el Tribunal Superior solicitó a la MHRA que aclare su posición sobre la reformulación del medicamento para una indicación no aprobada o fuera de etiqueta.

En una declaración, la MHRA dijo que cuando un médico prescribe o administra Avastin para la afección ocular, no lo convierte en un medicamento sin licencia, sino que es un uso "fuera de etiqueta". La agencia sostuvo que "se necesita hacer una distinción entre las funciones reguladas en el esquema europeo de regulación de medicamentos y el uso clínico de los productos en ese mercado.

"El régimen regulador de medicamentos regula la comercialización de medicamentos producidos industrialmente. El régimen no legisla cómo los profesionales de la salud deben recetar y usar los medicamentos una vez se hayan comercializado. Un prescriptor puede usar un medicamento fuera de las indicaciones que se incluyen en el permiso de comercialización".

En su propia declaración, Novartis argumentó que el fallo del Tribunal Superior "pretende redefinir el papel estatutario de la MHRA y de la Agencia Europea de Medicamentos para proteger la salud pública y garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos. Esto socava el marco legal y regulatorio que está bien establecido para proteger a los pacientes y garantizar que los profesionales de la salud puedan recetar con confianza.

"Si no se cuestiona, este razonamiento tendrá implicaciones profundas y de gran alcance para el sistema regulador, para la toma de decisiones basadas en la necesidad clínica y, lo más importante, para los pacientes que tienen derecho a recibir los medicamentos con licencia recomendados por el Instituto Nacional de Excelencia en la Atención en Salud (NICE)", que es la agencia del Reino Unido que mide la rentabilidad.

Mientras tanto, Bayer nos envió una declaración diciendo que la compañía "está considerando cuidadosamente la documentación presentada recientemente por MHRA".

Esta no es la primera vez que este problema causa revuelo.

En noviembre pasado, un tribunal de la Unión Europea dictaminó que los sistemas de salud del gobierno pueden cubrir el costo de un medicamento que ha sido re-empaquetado para usos no aprobados, una decisión que parece reflejar la preocupación por el aumento de precio de los medicamentos. Al hacerlo, el tribunal se puso del lado de las autoridades italianas que intentaron reembolsar el costo de Avastin para tratar la afección ocular.

Hace más de una década, un comité del Senado de EE UU investigó los planes de Genentech de Roche para limitar los suministros a las farmacias que elaboran fórmulas magistrales y re-empaquetaban el medicamento para venderlo a los médicos, una medida que habría afectado el gasto de Medicaid y Medicare.

La controversia provocó un estudio comparativo, realizado por los Institutos Nacionales de Salud de EE UU, que descubrió que Avastin y Lucentis eran equivalentes en el tratamiento de la AMD húmeda. Un análisis de 2014 realizado por The Cochrane Library encontró que el uso de Avastin no parece aumentar el riesgo de muerte o efectos secundarios graves en comparación con Lucentis.

Puede leer más información en inglés en:

<https://www.gov.uk/government/news/update-on-the-licensing-status-of-avastin-when-intended-for-intravitreal-administration>

Farmacia

El marco legal y regulatorio para las farmacias comunitarias en la Región Europea de la OMS (2019) (*The legal and regulatory framework for community pharmacies in the WHO European Region (2019)*)
OMS, 2019

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/publications/2019/the-legal-and-regulatory-framework-for-community-pharmacies-in-the-who-european-region-2019>

Nota: Sólo está disponible en inglés

Este informe proporciona una visión general de los posibles componentes y disposiciones principales de los marcos legales y regulatorios para las farmacias comunitarias y sus actividades en Europa. Analiza las diversas formas de obtener las licencias para la farmacia comunitaria y para el establecimiento de nuevas farmacias y su propiedad, así como las posibles limitaciones en términos de integración horizontal y vertical. También detalla el marco de requisitos operativos para las farmacias comunitarias (incluyendo los horarios de atención, la fuerza laboral, las instalaciones y el equipo, los servicios prestados y la identificación de una farmacia comunitaria) y los tipos de actividades realizadas. También se describen disposiciones asociadas con posibles formas alternativas de dispensación de medicamentos (medicamentos de venta libre, medicamentos de venta con receta, dispensación por médicos y venta de medicamentos en línea). El informe concluye con los posibles actores clave involucrados en el marco legal y regulatorio, y describe sus misiones y funciones.

La segunda edición de Donde no Hay Farmacéuticos ya está disponible en Third World Network (TWN) en Penang, Malasia. (*The 2nd edition of Where There Are No Pharmacists is now available from Third World Network (TWN) in Penang, Malaysia*).

e-drug, 12 de noviembre de 2019

Traducido por Salud y Fármacos

Acerca del libro

Cuando no hay farmacéuticos capacitados para prestar servicios a las comunidades, se convoca a otras categorías de trabajadores de la salud a ordenar, comprar, almacenar, dispensar y aconsejar a las personas sobre el uso racional de medicamentos. Donde no hay farmacéuticos explica cómo ordenarlos, almacenarlos, prepararlos, dispensarlos y usarlos de manera segura y efectiva: se trata de gestionar los medicamentos. También se incluye información para ayudar a las comunidades a beneficiarse del uso de medicamentos.

Este libro guía a los lectores paso por paso, cubriendo temas que van desde cuestiones de política hasta la educación del paciente. Proporciona orientación para cualquier persona que esté haciendo el trabajo de un farmacéutico; cualquiera que venda,

dispense, prepare, administre o explique a otros cómo usar los medicamentos.

Donde no hay farmacéuticos cubre:

- El concepto de políticas nacionales de medicamentos
- Principios de selección: comités terapéuticos, pautas de tratamiento, listas de medicamentos estándar
- Adquisiciones, gestión de existencias y suministro: fuentes y precios, cuantificación, problemas de calidad, almacenamiento y control de existencias.
- El proceso de dispensación, y la dispensación según las pautas de tratamiento.
- El uso racional de medicamentos
- La integración de los programas verticales como programas de manejo integrado de la salud del niño, ITS y VIH, salud reproductiva
- Explicar a los pacientes y las comunidades el papel de los medicamentos y cómo usarlos de manera segura.

Para las comunidades: Donde no hay farmacéuticos contiene información para ayudar a las comunidades a beneficiarse del uso de medicamentos. No proporciona asesoramiento clínico, pero enfatiza la necesidad de adherirse a las pautas nacionales de tratamiento estándar o, en su ausencia, a los textos y guías apropiadas. Comunidades enteras pueden ser empoderadas cuando se empodera a los trabajadores de la salud.

Este libro no reemplaza la necesidad de farmacéuticos calificados; sin embargo, no hay suficientes farmacéuticos disponibles para administrar medicamentos en todos los lugares. El objetivo de Donde no Hay Farmacéuticos es llenar este vacío aumentando el número de trabajadores de la salud que puedan:

- Mantener responsablemente un suministro confiable de medicamentos esenciales de buena calidad.
- Administrar los medicamentos de manera eficiente, realizando sus actividades de la mejor manera profesional.
- Dispensar medicamentos a la comunidad con precisión e información relevante y
- Seguir siendo competentes en su papel profesional como gerentes de medicamentos.

La primera edición ha ayudado durante diez años a estudiantes, maestros y responsables de políticas públicas, así como a trabajadores de la salud a realizar el trabajo de farmacéuticos. Además, los miembros de la comunidad han podido aprender mucho sobre los medicamentos que afectan sus vidas. El libro ha demostrado estar claramente escrito y presentado para personas cuyo primer idioma no es el inglés, lo que facilita la traducción de los conceptos a los idiomas locales.

En la segunda edición de Donde no Hay Farmacéuticos se han ampliado las secciones sobre:

- Resistencia a los antimicrobianos y la necesidad de utilizarlos adecuadamente. El desarrollo de los antibióticos fue uno de los avances más importantes de la medicina. Ahora, debido al uso excesivo y al uso indebido de antibióticos, las infecciones bacterianas que se curaban fácilmente con antibióticos son cada vez más difíciles de tratar. Esta sección incluye estrategias prácticas para ayudar a los trabajadores de la salud a administrar los medicamentos antimicrobianos de forma inteligente en su comunidad.

- Tuberculosis (TB). La tuberculosis se ha vuelto mucho más difícil de tratar porque algunas bacterias de la tuberculosis se han vuelto resistentes a los medicamentos utilizados anteriormente para tratarla. Esta sección ampliada incluye más estrategias para ayudar a las personas de la comunidad a comprender la tuberculosis y las mejores formas de curar la enfermedad por completo.

- Medicamentos y personas mayores. No todas las personas mayores son frágiles, pero las personas mayores a menudo sufren una serie de afecciones y necesitan varios medicamentos al mismo tiempo para controlar sus problemas. Su tratamiento puede volverse complicado y esta nueva edición incluye información para ayudar a los trabajadores de la salud, cuidadores y a las propias personas a comprender y controlar sus condiciones.

- El uso de zinc con las sales de rehidratación oral (SRO) para la diarrea infantil. En niños, las SRO deben administrarse junto con tabletas de zinc. El zinc es un mineral que tenemos en nuestro cuerpo que se pierde con la diarrea. El zinc junto con la SRO ayudará al niño a mejorar rápidamente y aumentará la resistencia del niño a no contraer diarrea durante los próximos dos o tres meses. Esta sección proporciona instrucciones sobre cómo preparar SRO y zinc para administrarla a un niño con diarrea.

- Gestión de residuos. Se proporcionan pautas para tener el menor desperdicio posible y para eliminar de forma segura cualquier desperdicio inevitable. Los desechos médicos pueden ser peligrosos; si no se gestionan correctamente, el personal de salud, los manipuladores de desechos y la comunidad corren el riesgo de lesionarse o infectarse gravemente.

La sección de recursos también se ha actualizado para facilitar el acceso a los recursos más útiles.

Publicado por
Red del Tercer Mundo <https://www.twn.my> y
Health Action International Asia Pacífico <http://www.haiasiapacific.org>

Donde no hay farmacéuticos 2a edición 2019

Precios

* Países en desarrollo: US\$10 (excluyendo gastos de envío); US\$15 (con franqueo)

* Países desarrollados: US\$15 (excluyendo gastos de envío); US\$22,5 (con franqueo)

Para pedidos de 10 copias o más, puede haber un descuento del 25%.

Para pedidos realmente grandes, el precio y el costo del franqueo deben decidirse caso por caso.

Las consultas deben dirigirse a la dirección general de TWN
twn@twnetwork.org

La batalla por la verificación de las farmacias canadienses en línea llega a los tribunales (*A battle over verifying online Canadian pharmacies goes to court*)

Ed Silverman

Statnews, 4 de agosto de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/08/14/canada-importation-drug-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos

A medida que más estadounidenses muestran interés en Canadá para adquirir medicamentos más baratos, una compañía cuyo sitio web se dedica a verificar los medicamentos de venta con receta que venden las farmacias en línea está demandando a cinco organizaciones, incluyendo dos con vínculos con la industria farmacéutica, por presuntamente realizar una campaña para manipular y suprimir la información disponible para los consumidores

En su demanda, PharmacyChecker.com afirma que esos grupos, incluyendo la Asociación Nacional de Juntas de Farmacia, esencialmente han creado una suerte de regulación oculta a través de acuerdos privados con "guardianes clave de Internet", como Google, para "dificultar el acceso a" la información sobre la importación de medicamentos de farmacias en línea de Canadá y otros países.

La compañía argumenta que los grupos, con el respaldo de la industria farmacéutica, trabajan para poner en duda la seguridad de comprar medicamentos en farmacias en línea. Estos grupos y los intereses detrás de ellos se benefician de que los precios de los medicamentos en EE UU sean más altos, y no quieren competir con farmacias internacionales", declaró la demanda, que fue presentada en un tribunal federal en White Plains, Nueva York.

Por ejemplo, PharmacyChecker.com mantuvo que los grupos reclaman que farmacias internacionales "seguras" que venden a los consumidores en los Estados Unidos son "deshonestas", "no están aprobadas" o "no son recomendables". Consecuentemente, las "campañas de información errónea" se utilizan para "engañar a los consumidores" y a los motores de búsqueda al "implicar que son ilegales e inseguras", según la demanda.

"Hemos luchado contra la retórica farmacéutica durante muchos años. Pero ahora necesitamos que los tribunales luchen contra lo que vemos como un flujo encubierto de información errónea que distorsiona los resultados de búsqueda en línea, negando información a los estadounidenses para que puedan acceder de manera segura a medicamentos asequibles", dijo Tod Cooperman, director ejecutivo de PharmacyChecker.com, en un comunicado.

PharmacyChecker.com también argumentó que, a través del uso de servicios rivales, los grupos han perjudicado su propio negocio, que proporciona información a los consumidores sobre farmacias y precios en línea.

Por ejemplo, el NABP y LegitScript también verifican las farmacias en línea. Alliance for Safe Online Pharmacies cuenta entre sus miembros a GoodRx, que proporciona a los consumidores datos de precios de medicamentos. Según la demanda, Eli Lilly (LLY) respalda a Alliance for Safe Online

Pharmacies. Y parece ser que la Asociación para Medicamentos Seguros (Partnership for Safe Medicines) tiene vínculos con la cámara comercial de la industria PhRMA.

Al argumentar su caso, PharmacyChecker.com alegó que la Asociación Nacional de Juntas de Farmacia (National Association of Boards of Pharmacy), a través del Centro de Farmacias Seguras por Internet (Center for Safe Internet Pharmacies), quiso convencer a los motores de búsqueda de Google y Bing para que penalizaran los "Sitios no recomendados" en sus resultados de búsqueda. A fines del año pasado, la Asociación Nacional de Juntas de Farmacia incluyó a PharmacyChecker.com, a pesar de que el sitio web no es una farmacia y no vende medicamentos, según la demanda.

Anteriormente, al hacer una búsqueda de Google de "farmacias en línea" entre los resultados principales se incluía un enlace al directorio de farmacias en línea acreditadas de PharmacyChecker.com. Pero ahora esos resultados aparecen muchas páginas después. Y el mes pasado, apareció un cuadro de advertencia cuando los usuarios hicieron clic en los resultados de búsqueda de Pharmacy Checker en Bing de Microsoft, negando el acceso al enlace y dirigiendo a los usuarios a información de la Asociación Nacional de Juntas de Farmacia, el Centro de Farmacias de Internet Seguras y LegitScript, según la demanda.

La demanda llega cuando la importación se ha convertido en un tema candente en el gran debate nacional sobre el costo de los medicamentos de venta con receta. Por ejemplo, ahora un número creciente de estadounidenses viaja a Canadá para comprar insulina. Y la administración Trump recientemente expuso a grandes rasgos un plan para permitir que los gobiernos estatales, mayoristas y farmacias importen medicamentos de Canadá.

Pero el plan de Trump enfrenta obstáculos, en particular del gobierno canadiense, que está preocupado por el suministro nacional, que los fabricantes de medicamentos podrían exprimir para evitar que los medicamentos se desvíen a EE UU. Además, el plan no aborda la importación personal, específicamente, que la FDA permite, sino bajo arreglos limitados.

Mientras tanto, la industria farmacéutica ha criticado ferozmente la importación personal durante años, argumentando que los estadounidenses podrían comprar fácilmente medicamentos falsificados o adulterados en farmacias en línea no verificadas. Dichas preocupaciones también han sido expresadas por los reguladores, en particular, cuatro ex comisionados de la FDA, que han argumentado públicamente en contra de la importación personal.

Mientras tanto, las autoridades federales han estado intentando tomar medidas enérgicas.

A principios de este año, la FDA advirtió a uno de los agentes comerciales canadienses más grandes por violar el comercio interestatal al enviar medicamentos no aprobados y mal etiquetados a gobiernos locales auto-asegurados y empleadores privados. Y el año pasado, se impuso una multa de 34 millones a una compañía canadiense de farmacias en línea que figuraba de forma prominente en el escándalo de hace varios años sobre un

medicamento oncológico falsificado que se vendió a médicos estadounidenses

Chile. Piñera: No vamos a permitir que las farmacias sigan abusando de las personas

La Cooperativa, 7 de octubre de 2019

<https://www.cooperativa.cl/noticias/pais/salud/medicamentos/pinera-no-vamos-a-permitir-que-las-farmacias-sigan-abusando-de-las/2019-10-07/125139.html>

El presidente llamó al ministro de Salud a cumplir con el plan del Gobierno a la brevedad.

El presidente Sebastián Piñera presentó este lunes la nueva Política Nacional de Medicamentos, que consiste en 30 medidas para facilitar el acceso y asegurar la calidad de los productos.

La normativa exige un aumento del número de principios activos con bioequivalencia demostrada, educar a la población para elegir estos productos y, fundamentalmente, que las farmacias cuenten con un stock mínimo de bioequivalentes.

El propio Mandatario emplazó a dichos comercios a tener una cantidad "suficiente" de ese tipo de fármacos, "y las que no lo cumplan, y lo quiero decir con mucha claridad, más vale que lo piensen 10 veces, porque el castigo va a ser muy severo".

"No vamos a permitir que a través de distintos subterfugios sigan abusando de las personas", sentenció el Jefe de Estado.

En ese sentido, Piñera hizo un singular llamado al titular de Salud, Jaime Mañalich, para que ejecute el plan del Gobierno a la brevedad: "como dijo Greta Thunberg: ministro, I'll be watching' (estará vigilando)".

Oposición celebra "voluntad" del Gobierno

La política también plantea elaborar un reglamento para la venta electrónica de medicamentos, permitiendo mayor oferta y competencia, y actualizar la Ley Ricarte Soto y poner suma urgencia a la Ley de Fármacos II.

Por lo anterior, el presidente también pidió celeridad en el trámite de esas iniciativas a los parlamentarios del oficialismo y la oposición que integran las comisiones de Salud, quienes asistieron a la actividad en el Palacio de La Moneda.

El senador Guido Girardi (PPD) señaló que, si bien casi todos los temas que planteó el Mandatario son artículos de la Ley de Fármacos II, "lo que yo dije es que nobleza obliga". "De verdad quiero felicitar al presidente Piñera por la voluntad que ha manifestado, porque yo en mi gobierno no logré el apoyo que hoy día ha logrado el presidente Piñera", expresó.

En tanto, Carolina Goic (DC) coincidió con Piñera al señalar que "aquí partimos de enfrentar una situación de abuso que es intolerable. Los medicamentos no son un bien cualquiera, son imprescindibles". "Lo importante es que (la política) la saquemos adelante como ley, para darle la fuerza necesaria", enfatizó.

Otro de los puntos de esta política tiene que ver con la importación directa de medicamentos, un punto sensible para la Asociación Industrial de Laboratorios Farmacéuticos (Asilfa).

Respecto a esto, Marcela Sabaini, presidenta de Asilfa, dijo que están de acuerdo, siempre que se cumpla con los mismos estándares que se le exigen a la industria nacional.

"No tenemos problemas en que haya importación, siempre y cuando la regla de medición de calidad sea igual para ambas partes, tanto para estos medicamentos como para la industria", dijo la dirigente gremial.

"De hecho, muchos de los medicamentos que actualmente circulan en el país son de importación, pero todos están bajo una regla de calidad y de medición bastante estricta a la hora de ingresar al país. Si para esos medicamentos va a haber una excepción, obviamente se va a ver desmerecido todo el trabajo y la inversión que hacemos, porque a nosotros sí se nos exige un control de calidad cada vez que ingresa un medicamento", dijo Sabaini.

El Gobierno también pretende entregar medicamentos a domicilio a personas con dependencia; establecer importación directa de fármacos, y fraccionar los productos para la necesidad de cada consumidor, de manera que sólo adquieran lo que necesitan.

Asimismo, se estudia impulsar la venta electrónica o, como ya ha planteado antes el Gobierno, en establecimientos distintos a las farmacias, como supermercados.

Este último día fue cuestionada por la presidenta del colegio de Químicos Farmacéuticos, Ana Nieto: "Imagina cómo sería al sacar los medicamentos afuera, donde van a estar manejados por un minorista, como pueden ser los supermercados, ¿qué control podemos pensar que va a haber ahí, si no hay ningún profesional sanitario al menos que de manera gratuita entregue un servicio comunitario?".

Los plazos de implementación varían, debido a que algunas son medidas administrativas que se van a implementar lo antes posible, mientras que otras, como la Ley de Fármacos 2 y el seguro catastrófico deben pasar por el Congreso.

En el Instituto de Salud Pública, en tanto, advierten que aplicarán las máximas sanciones, incluso la clausura, contra aquellas farmacias que no dispongan de los bioequivalentes que exige la ley.

España. Gesida y la SEFH consensuan pautas para desprescribir fármacos a pacientes con VIH y polimedicados
Diario Farma, 18 de septiembre de 2019
<https://www.diariofarma.com/2018/09/18/gesida-y-la-sefh-consensuan-pautas-para-desprescribir-farmacos-a-pacientes-con-vih-y-polimedicados>

El Grupo de Estudio del SIDA (Gesida) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Seimc) y el Grupo VIH de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) han elaborado, de forma conjunta, un documento de

consenso sobre 'Desprescripción farmacológica de la terapia no antirretroviral en pacientes con infección por VIH', con el objetivo de dar a conocer el estado actual de esta problemática a los profesionales que tratan a adultos con infección por VIH y proporcionarles recomendaciones que puedan guiar sus decisiones terapéuticas.

Y es que, como explican José Ramón Blanco, del Hospital San Pedro de La Rioja y miembro de Gesida, y Ramón Morillo, farmacéutico especialista del Hospital Virgen de Valme de Sevilla, coordinadores de este nuevo documento, "aunque en los pacientes VIH las interacciones medicamentosas están bien estudiadas, la prevalencia y las consecuencias de la polifarmacia y de la prescripción potencialmente inapropiada no son bien conocidas".

Recuerda, a este respecto, una de las opciones más habituales, en los pacientes con polifarmacia, es la de mantener los tratamientos pautados. Sin embargo, en ocasiones, las opciones terapéuticas son complejas y la optimización de la polifarmacia pasa por la desprescripción de algunos de estos tratamientos, manteniendo la eficacia.

"Por desprescripción entendemos el proceso multidisciplinar de reevaluar la terapia prescrita y sus objetivos farmacoterapéuticos, y está orientado a alcanzar los mejores resultados en salud de los pacientes, acordes a sus condiciones fisiopatológicas, funcionales, cognitivas, preferenciales y de esperanza de vida", apuntan los coordinadores del documento, en el que se aborda la problemática que enfrentan actualmente los profesionales que tratan a adultos con infección por VIH y optan por la desprescripción, para guiarles en sus decisiones.

Puede ver el documento de consenso en http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/09/gesida_desprescripcion_farmacologica_de_la_terapia_no_antirretroviral_en_pacientes_con_infeccion_por_VIH.pdf

España. La razón de ser del modelo farmacéutico mediterráneo

Inmaculada Vicente María

Diario 16, 1 de diciembre de 2019

<https://diario16.com/la-razon-de-ser-del-modelo-farmacutico-mediterraneo/>

El modelo farmacéutico español es uno de los mejores del mundo; una red de más de 22.000 farmacias distribuidas estratégicamente y controladas por todo el territorio nacional, que hacen que todos los ciudadanos de este país tengan acceso al medicamento aún en los lugares más recónditos de nuestra geografía. Es más; son muchos los núcleos rurales en los que el farmacéutico es el único facultativo sanitario accesible y al servicio de la población a diario. Sin duda, lleva a cabo una labor vocacional y llena de humanidad que a los pacientes no se les pasa por alto. Esto redundará en que el colectivo farmacéutico es uno de los más valorados profesionalmente por los ciudadanos. Esta percepción enorgullece a este colectivo, que en no pocas ocasiones se encuentra en una situación de viabilidad comprometida económicamente.

Los farmacéuticos nos formamos estudiando una carrera universitaria multidisciplinar de cinco años, durante la cual estudiamos muchas materias que finalmente nos faculta para ser los profesionales del medicamento en el más amplio sentido: elaboración, custodia y conservación, uso del medicamento, interacciones, contraindicaciones... Somos, además, los únicos facultados para dispensar los medicamentos, hacemos una labor muy necesaria con el servicio de sistema de dosificación personalizada, que ayuda a muchas personas de edad y que se encuentran solas, a cumplir con sus pautas de tratamiento, detectamos posibles interacciones, efectos secundarios y otros problemas relacionados con los medicamentos y su uso, cumpliendo con el objetivo de ser auténticos agentes en lo que a farmacovigilancia se refiere. Somos, en una palabra, los centinelas de la salud de forma directa, permanente y accesible.

En otros núcleos, semi-urbanos y urbanos, la labor del farmacéutico y de la farmacia no es menos apreciada por los ciudadanos. Estamos hablando de un establecimiento Sanitario privado de interés público, accesible a todos. Un espacio en el que se resuelven dudas, se dan consejos y se solucionan en muchas ocasiones problemas de salud que evitan el colapso de centros de atención primaria y hospitales, se hacen campañas, se hacen guardias sin retribución económica alguna, se escucha... Esto es lo que conforma la Oficina de Farmacia, Farmacia Comunitaria o Farmacia Asistencial.

No hace falta ser un lince para percatarse de que todos estos servicios ofrecen una comodidad al paciente, y además ahorran mucho dinero a nuestro asfixiado sistema de salud, y que una liberalización del sector dejaría sin asistencia a la mayor parte de las zonas rurales: los más desfavorecidos.

Las farmacias no son establecimientos con ánimo de lucro. Pero para que se nos deje de ver desde este prisma, es necesario avanzar en el marco jurídico de la Atención Farmacéutica, y que el sistema sanitario nos incorpore definitivamente como un facultativo sanitario principal a respetar.

En España hay unas 4000 farmacias en situación de crisis y unas 1000 que tienen que recibir subvenciones para poder continuar abriendo la puerta y encendiendo la cruz verde cada día, indicador de que ahí se encuentra un profesional formado durante 5 años, encargado de custodiar y dispensar medicamentos y resolver muchas dudas relacionadas con la salud.

Paradójicamente a lo expuesto en el párrafo anterior, resulta que los farmacéuticos que estamos al frente de una oficina de farmacia somos autónomos, empresarios, y como consecuencia soportamos unos gastos: alquiler de local o hipoteca, mantenimiento, equipamiento... lo inexplicable es que estos establecimientos tengan problemas de viabilidad con unos políticos que constantemente bajan los precios de los medicamentos; se precisan unos ingresos respetables para mantener la farmacia como tal, y el farmacéutico debe tener un beneficio digno, acorde la labor que ejecuta. Estas bajadas pueden terminar por repercutir negativamente en la calidad y seguridad de los fármacos, como ya estamos comprobando, a lo que se sumarán los despidos de muchos trabajadores de toda la cadena relacionados con el sector. Muchas farmacias cerrarán sus puertas y no volverán a abrirse, siendo los más perjudicados sin duda alguna los pacientes, en especial los habitantes de zonas

despobladas, personas mayores sin posibilidad de desplazarse en la mayoría de los casos.

La farmacia no resiste más ataques, pero definitivamente nuestros gobernantes no deben de valorar esta labor y cada día que pasa nos dan una nueva vuelta de tuerca. Cada vez que se plantean medidas de ahorro sus miradas se dirigen siempre al sector sanitario más generoso de nuestro país.

El modelo farmacéutico mediterráneo recibió su primer ataque serio con el Real Decreto 5/2000, de dudosa legalidad, (devolviendo a la Administración parte de nuestro margen). Desde entonces, hemos seguido siendo en repetidas ocasiones el blanco de todas las miradas en cuando al ahorro en gasto sanitario se refiere. Detrás de ese Decreto vinieron otros, incluso de ámbitos autonómicos.

Llevamos años sufriendo las bajadas de los medicamentos cada dos por tres, hasta llegar al punto de que un medicamento, que es una herramienta de salud, en ocasiones vale menos que una golosina. Esto provoca el desabastecimiento de muchas moléculas que los laboratorios prefieren exportar a otros países donde se les paga a su justo precio y ahogando a un gremio como es el farmacéutico. Sin olvidar los recortes anuales y la permanente subida de impuestos, que terminarán por acabar con muchos puestos de trabajo. No sólo despidos que se producirán en la farmacia, también en la distribución y en los laboratorios y, por supuesto, la desaparición de boticas rurales que no dan para vivir. Con esto desaparecería un derecho recogido en nuestra Constitución.

La farmacia, aún con problemas de viabilidad y cuando en algunas zonas de España no cobraba en meses, ha seguido dispensando medicamentos y aguantando el tirón. ¿Saben por qué?: por la vocación de función asistencial y prestación de servicio; porque privar a la población de medicamentos no es privarla de un bien de consumo cualquiera. Estamos hablando de la salud: Un derecho de todos los ciudadanos.

¿Cuántos profesionales sanitarios o no sanitarios seguirían trabajando si no cobrarán?

¿Se imaginan dónde queda la dignidad de un farmacéutico cuando se levanta a las 5 de la madrugada en una guardia para dispensar un medicamento urgente y cobrar 27 céntimos de euro?

¿Se han preguntado por qué profesionales sanitarios con formación inferior a la nuestra nos atacan constantemente y reclaman para ellos atribuciones que por sentido común e indiscutiblemente no les corresponden?

Contesto a las cuestiones: porque hay una sola perspectiva, completamente equivocada y sesgada, con la que se mira a la farmacia, y es la del punto de vista económico. Modifiquen esa visión o, mejor dicho, ¡no lo hagan! Hagan las cuentas y recuperen el valor por el medicamento, pero ante todo y sobre todo miren al farmacéutico desde el prisma de la labor asistencial que realiza y, por supuesto, luchen por la sostenibilidad de nuestro excelente sistema sanitario con medidas razonables y que afecten positivamente a todos los profesionales sanitarios.

España. Se detecta un 6% de errores de conciliación

Covadonga Díaz

Correo Farmacéutico, 23 de octubre de 2019

<https://www.correofarmacologico.com/salud-publica/se-detecta-un-6-de-errores-de-conciliacion.html>

Un 10% de los pacientes presentan efectos adversos a los fármacos como consecuencia de la hospitalización. Esta es una de las conclusiones del estudio Concilia Medicamentos, tomado como base para la elaboración de un cartel póster presentado en el 41 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen), celebrado en Gijón la semana pasada.

Dicho estudio, llevado a cabo en Avilés, Granada y Salamanca, ha servido para detectar 336 discrepancias en los tratamientos, de las cuales el 6,5% fueron consideradas errores de conciliación. La conciliación de la medicación al alta puede contribuir a disminuir dichos efectos, con un papel clave desde la farmacia comunitaria.

Jaime Ortega-Meder, farmacéutico de Avilés y miembro de la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (Sefac), ha sido uno de los participantes en el estudio. Ortega-Meder explica que el objetivo de la conciliación de medicamentos es garantizar durante todo el proceso asistencial la continuidad de los tratamientos, asegurándose que los principios activos son acordes a los problemas de salud actuales del paciente y de que la prescripción es correcta en cuanto a dosis, vía y frecuencia.

Irene Jaraiz, farmacéutica comunitaria de Candás y responsable del Grupo Impulsor de Sefac, ha sido la encargada de presentar la sesión sobre Conciliación de la medicación al alta entre distintos niveles asistenciales desde la farmacia comunitaria. La transición del paciente entre niveles asistenciales es una de las causas habituales de la aparición de errores asociados a la medicación.

El estudio Concilia Medicamentos, en el que se ha evaluado el servicio de conciliación de la medicación al alta hospitalaria en farmacia comunitaria, revela que el 87,5% de los pacientes que reciben el alta hospitalaria tienen alguna discrepancia en su medicación.

En otros países

Una discrepancia no es necesariamente un error, sino que se trata de “un cambio entre la medicación que se tomaba antes del ingreso y al alta, que en ocasiones está justificada y en otras no”, ha indicado Jaime Ortega-Meder, quien explica a CF que este servicio profesional farmacéutico de conciliación ya se lleva a cabo en países como Canadá. De hecho, en este país es “donde ha demostrado efectividad en el tratamiento y prevención de enfermedades relacionadas con una falta de adherencia al tratamiento por encontrarse el paciente en una situación de desinformación y al no haber habido una transición entre niveles asistenciales óptima”.

El 67% de los pacientes que han participado en este estudio eran mayores de 65 años y el 82% estaban tratados con más de cinco medicamentos. A su vez, en el estudio participaron 70 farmacéuticos comunitarios de 30 farmacias, 17 farmacéuticos de hospital de tres servicios hospitalarios y tres farmacéuticos de atención primaria.

Las discrepancias detectadas están relacionadas sobre todo con duplicidad en el tratamiento, falta de información sobre la dosis y pautas incorrectas o incompletas.

Una de las incoherencias concretas detectadas por este farmacéutico y que explicó en el congreso tenía que ver con un paciente ingresado por dolor torácico. En concreto, este paciente, según precisó, al recibir el alta hospitalaria se le indicó continuar el tratamiento con un antihipertensivo, “cuando la realidad es que no podía continuar con este tipo de medicamento porque no lo estaba tomando. En la farmacia lo detectamos y vimos que no tenía esa indicación”.

Según la experiencia de este farmacéutico, la oficina de farmacia es un lugar idóneo para contribuir a detectar este tipo de discrepancias, porque “es el lugar donde finalmente el paciente retira los fármacos”.

Con este servicio “lo que buscamos es que el farmacéutico comunitario (y también hospitalario, en su caso, desde el hospital) se postule como el agente sanitario que coordina y dirige el paso del paciente y el cambio de su medicación entre el médico especialista de hospital y el médico de atención primaria, ya que la farmacia es el primer lugar al que acude el paciente al recibir el alta hospitalaria”. Además, el informe confirma, según sus responsables, la eficacia de la intervención del farmacéutico para mejorar la salud de los ciudadanos y contribuir también a la sostenibilidad del sistema sanitario.

México. El problema de la atención médica barata en México

(Mexico's discount-health-care problema)

Julie Morse

The Nation, 19 de octubre de 2018

<https://www.thenation.com/article/mexicos-discount-healthcare-problem/>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

La presencia de clínicas-farmacias asequibles han ampliado enormemente el acceso de los mexicanos a la atención médica. También han generado una actitud peligrosa hacia los medicamentos de venta con receta.

Una tarde de finales de septiembre, fuertes vientos y lluvia rozan el interior de la sala de espera al aire libre del Dr. Javier Gómez Castrejo en Farmacias Similares en la Ciudad de México. La tienda se encuentra paralela a la acera y se enfrenta a una serie de puestos que venden cinturones, ropa y jugo; dentro esperan varios padres, en su mayoría madres de pelo largo y sus niños pequeños, quienes manejan su aburrimiento rodando sobre las sillas de plástico negro.

Al lado está la farmacia, donde cajeros con batas blancas de laboratorio hablan con los clientes sobre los últimos medicamentos y las promociones. Las trabajadoras sexuales se paran a charlar alrededor de la entrada; una dice que a veces miles de personas vienen aquí en el transcurso de un día.

La mayoría de las farmacias en México se ven así: una combinación de clínica médica y farmacia, mejor conocida como consultorio. Treinta pesos (US\$1,5) permiten que los pacientes consulten con un médico y puedan surtir fácilmente su receta en

la puerta de al lado que cuenta con un amplio inventario de medicamentos con descuento.

En los últimos 20 años, la proliferación de consultorios ha hecho que la atención médica sea extremadamente más accesible y asequible para los mexicanos. Pero el resultado de esta conveniencia y del acceso a medicamentos más baratos genera una cultura de error de prescripción, automedicación y abuso de medicamentos de venta con receta en todo el país. Además, está contribuyendo al problema de la resistencia a los antibióticos, que tiene efectos complejos en la salud pública. A medida que los virus como el H1N1 se propagan y se diagnostican erróneamente, la forma como se tratan en México termina afectando su proliferación no sólo localmente sino en todo el mundo.

En México, las farmacias están en todas partes. Hay 6.444 farmacias en las 16 delegaciones de la Ciudad de México, y en todo el país hay alrededor de 15.000 farmacias con consultorios. Durante el día, sus altavoces emiten mezclas pegadizas de Reggaetón y anuncios de descuentos; a altas horas de la noche, siguen siendo prácticamente las únicas tiendas de minoristas abiertas, sus fluorescentes brillantes iluminan las aceras que de otra manera estarían oscuras.

Para poner los números en perspectiva, compare la ciudad de Nueva York, con 8,6 millones de habitantes con los 8,9 millones de la Ciudad de México, pero sólo 2.888 farmacias en los cinco distritos.

Los consultorios, debido a que son convenientes y baratos, se han convertido en una alternativa popular a los centros de salud públicos y privados. Pero la calidad de la atención varía dramáticamente. Con ropa perfectamente planchada, Francisco Ávila Hernández, de 64 años, viajó una hora y media desde su casa en Ecatepec hasta el consultorio del Dr. Gómez Castrejo porque donde él vive sólo hay "vendedores de medicamentos y realmente no tienen interés en hablar con usted". Intentó ir al Instituto Nacional de Rehabilitación de la ciudad por su dolor de espalda, pero fue rechazado por no poder proporcionar talones de sueldo porque es trabajador informal.

Los consultorios promueven los medicamentos más baratos: genéricos intercambiables (GI), que es como México etiqueta sus medicamentos genéricos. Algunos pacientes creen que los GI no son exactamente los mismos que sus contrapartes de marca; otros piensan que, debido a su bajo costo, los medicamentos son más débiles, por lo que deberían tomar más medicamento. Las regulaciones ahora exigen que los medicamentos genéricos sean tan seguros y potentes como los medicamentos de marca, pero ese no siempre fue el caso, por lo que, debido al escepticismo y la inercia, los médicos y los pacientes se han aferrado a tratarse utilizando un enfoque informal y autodirigido.

"La automedicación es muy común. Todos toman lo que creen que deberían tomar", dice la Dra. Laura Yañez, quien trabaja en Farmacia Similares en Ciudad Nezahualcóyotl, uno de los municipios más grandes de México. "A veces les arreglas lo que quieren. Hay pacientes que dicen: 'Recuerdo que esto es para la fiebre', así que se los doy".

"Culturalmente, estamos hechos para automedicarnos, no está mal visto en nuestra sociedad", dice la Dra. Marisol, médico de Farmacias del Ahorro, quien me pidió que no usara su apellido.

Por supuesto, la automedicación tiene consecuencias; los expertos del Instituto Nacional del Cáncer de México especulan que la detección tardía del cáncer colorrectal se debe en parte a la automedicación de los pacientes. Incluso Dagoberto Cortés Cervantes, presidente de la Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos, es crítico con las prácticas de prescripción de las farmacias, que según él no responden a las mejores opciones de tratamiento sino a lo que tienen en existencias. "Hemos realizado algunas encuestas para ver qué hay en la receta, y el 95% de los productos son los mismos productos que están disponibles en la farmacia [adyacente]. Así que esto nos parece un conflicto de intereses, porque el médico debe tener la disponibilidad de prescribir lo que quiere y, de hecho, no puede", dice.

Este conflicto de intereses se camufla artísticamente por las estrategias de marketing de los consultorios. Del puñado de franquicias de consultorios que hay en México, la más exitosa es Farmacias Similares, mejor conocida como "Dr. Simi". Cuenta con 6.000 tiendas en todo México, la marca es reconocida por su mascota icónica, un médico calvo y con bigote espeso que baila al aire libre frente a la entrada de la tienda, haciendo señas a los clientes.

En la última década más o menos, el Dr. Simi se ha convertido en el servicio de atención médica dominante para la población de bajos ingresos de México. Afirma que atiende hasta 7 millones de pacientes cada mes y disfruta del 26,6% de la cuota de mercado de los genéricos. Su rápido e impresionante ascenso se basó en la explotación de los medicamentos genéricos, junto con algunos movimientos regulatorios desagradables.

El hombre detrás del Dr. Simi es Víctor González Torres. Abrió la primera Farmacia Similar en 1997, con el lema "lo mismo, pero más barato", y afirmó vender medicamentos genéricos por un 75% menos que en otras farmacias. De complejión gruesa, piel clara y cabello gris, González Torres proviene de una familia de farmacéuticos. En 1875, su bisabuelo abrió la primera farmacia en México. Su padre inició Laboratorios Best, una importante empresa de fabricación de medicamentos genéricos, y González Torres se convirtió en su CEO en 1976. Su hermano Javier dirige dos cadenas de farmacias, El Fénix y el Dr. Ahorro.

González Torres se involucró en la política, en gran medida para beneficiar a su empresa. Se postuló para presidente como candidato independiente en 2006, prometiendo "dirigir el país como un negocio". En 2009, el Partido Ecologista Verde de México, un grupo de derechas fundado por el hermano de González Torres propuso la "Ley Simi", una iniciativa para permitir que las personas cubiertas por planes de salud pública pudieran obtener medicamentos de farmacias privadas. Ese mismo año, el presidente Felipe Calderón Hinojosa implementó una versión del plan para empleados estatales. Resultó ser enormemente lucrativo para las farmacias privadas como las del Dr. Simi: sus ganancias aumentaron casi ocho veces más que las de las farmacias estatales.

La relación del Dr. Simi con el gobierno no siempre ha sido tan amigable. En 2005, el entonces Secretario de Salud, Julio Frenk, exigió que todos los medicamentos genéricos se sometieran a pruebas de bioequivalencia para demostrar que eran tan efectivos como sus homólogos de marca. Las pruebas exitosas otorgarían a esos medicamentos la etiqueta "GI", y alrededor de 2010, todos los genéricos deberían haber sido certificados de esta manera.

Esto asustó a González Torres. Los genéricos eran el pan y la mantequilla del Dr. Simi, y aunque fueron aprobados por el Ministerio de Salud, nunca se clasificaron como equivalentes al medicamento de marca. El gobierno, por su parte, estaba luchando por determinar la calidad de los medicamentos del Dr. Simi. "González Torres es un hombre brillante que sabe que no debe salirse de la ley, pero siempre está al borde", me dijo el Dr. Fermín Valenzuela, consultor del Ministerio de Salud y ex profesor de farmacología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) mientras tomábamos café.

Valenzuela, que llevaba una cadena de oro y fumaba en cadena, recordó el tiempo que invirtió durante la década de 1990 desarrollando un programa para evaluar genéricos para la secretaria de salud. Señala que, en ese momento, se descubrió que los genéricos Simi eran deficientes. "González Torres encontró una serie de lagunas en la legislación de México. Él dice: "Lo mismo, pero más barato", así que en un momento dado, quisimos comprobar si era lo mismo. Hicimos una serie de pruebas, y no, no fue así. Quedaba mucho por hacer para cerrar esas brechas en la legislación".

Laboratorios Best y el Dr. Simi protestaron al principio, pero finalmente cedieron a las demandas de vender medicamentos que se sometieran y pasaran las pruebas. Ahora, se supone que sus estantes están llenos de medicamentos efectivos y probados, y González Torres se ha retirado de la vida pública, ha dado paso a que su negocio sea reconocido por la mascota: el Dr. Simi. Al igual que Papá Noel o Mickey Mouse, el personaje se presenta como médico lujoso e imponente que difunde alegría en todo México con temas farmacéuticos. Da regalos de Navidad a niños de bajos ingresos que están en los hospitales, habla con una voz de Elmo que suena como un adulto e invita a los clientes a bailar.

La Dra. Cori Hayden, antropóloga de la Universidad de California-Berkeley, que ha investigado extensamente la política de los medicamentos genéricos, señala que durante años los mexicanos no estaban seguros de la efectividad de la regulación de las pruebas de bioequivalencia. "Durante los primeros años de la administración de Peña Nieto, los reguladores e investigadores involucrados en las pruebas de bioequivalencia estaban bastante desencantados con la eficacia de la regulación del estado", dice ella. "Sintieron que el estado había abdicado su responsabilidad como regulador y que el bioequivalente realmente no estaba haciendo el trabajo que debía hacer". "Ahora", agrega, "las personas en el poder dicen que confían en su eficacia", pero los consultorios muestran que esta confianza no siempre llega a la farmacia, ni siquiera a la clínica.

Incluso, y especialmente en algunos casos, un tema potencialmente más importante que si los similares están a la altura, es la efectividad de la atención en consultorios: los pacientes nunca están seguros de si lo que se les van a recetar es, de hecho, el medicamento correcto.

Melina Rivera, una maestra de arte de 31 años con una sonrisa reservada, dice que sufría de dolor de garganta y pensó que la solución inmediata era ir a un consultorio. Le recetaron tres medicamentos inyectables, uno de los cuales era un antibiótico comúnmente recetado para la gonorrea. Sin ninguna mejora, fue a un otorrinolaringólogo, quien le diagnosticó alergia al polvo. "Fue una experiencia tan horrible. Después de eso, nunca volví a un consultorio", dice ella.

La Dra. V (que solicitó que su nombre fuera eliminado por razones de confidencialidad) está preocupada porque este tipo de historias han dañado la reputación de los médicos de los consultorios. La médico, con cabello oscuro ondulado hasta los hombros y un traje pantalón negro sombrío emana una energía efervescente, y durante los últimos siete años ha estado trabajando en un consultorio de Farmacias Similares en Benito Juárez, un distrito de clase trabajadora.

En la escuela secundaria, a la Dra. V le encantaba diseccionar corazones de vaca en la clase de ciencias y ver ER. Después de graduarse de la UNAM, quería especializarse en ginecología. Tomó el examen de ingreso cuatro veces, pero nunca logró superarlo (a partir de 2016, la tasa de aceptación general para la residencia médica fue del 22%), por lo que se quedó con la opción de practicar la medicina en un consultorio.

"Soy el primer contacto para las personas. Hay pacientes que acuden al consultorio por una infección respiratoria o un problema gastrointestinal. Tienen algún tipo de dolor y piensan que es algo infeccioso", me dijo la Dra V, con voz exasperada propia de alguien que está frustrado con su trabajo, pero no está listo para tirar la toalla (tiene mucha paciencia. Además de este trabajo, también es trabaja en un albergue juvenil para sobrevivientes de abuso doméstico).

"Es increíblemente desafiante convencer a los pacientes de que no necesitan un antibiótico para su afección". He tenido altercados con pacientes cuando no les prescribo lo que quieren. Se vuelven muy groseros y exigentes. He visto a otros médicos dar infinitas recetas de ceftriaxona", un antibiótico inyectable de amplio espectro que se usa para tratar la meningitis, las infecciones del tracto urinario y otras afecciones bacterianas. "Para resfriados, tos, moco, siempre es Ceftriaxona".

La Dra. Sandra Díaz-Portillo, investigadora del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), dice que la ceftriaxona "se prescribe como goma de mascar en los hospitales". Según una investigación de su colega, la Dra. Anahí Cristina Dreser Mansilla, se le ha dado Ceftriaxona a aproximadamente el 12% de los pacientes que buscan ayuda en los consultorios para un dolor de garganta.

Durante las décadas de 1980 y 1990, entre el 60 y el 80% de los pacientes con infecciones respiratorias y diarreas recibieron antibióticos, cuando las tasas de prescripción saludable deberían estar entre el 10 y el 15%. Un estudio de 2008 encontró que alrededor del 43% de los niños que acudieron predominantemente a consultorios recibieron recetas de al menos tres medicamentos, y al menos uno de ellos era un antibiótico.

Se suponía que la prescripción excesiva de antibióticos cambiaría después de 2009 cuando estalló la H1N1 en México,

comúnmente conocida como gripe porcina, lo que llevó al gobierno a tomar medidas enérgicas contra la venta libre de antibióticos en 2010. Pero el estado no se molestó en lanzar campañas para enseñar a los ciudadanos a hacer un uso saludable y práctico de los antibióticos, por lo que a los propietarios de las farmacias les resultó fácil encontrar una manera de eludir la regulación. Lo hicieron abriendo más consultorios: según Dreser Mansilla, la ley hizo que el número de consultorios se triplicara.

El estado tampoco hizo nada para garantizar el control de calidad en estas clínicas. En algunas cadenas de consultorios, los médicos ganan una comisión por la venta de medicamentos de venta con receta; en las del Dr. Simi no, pero sus médicos se llevan a casa sólo los \$30 pesos que cobran por paciente. La Dra. V dice que el sueldo mensual que se lleva a casa varía ampliamente, lo que le impide mudarse de la casa de sus padres a su propio lugar.

"Nos piden que brindemos un servicio amigable y de calidad, lo cual es excelente, pero ¿por qué nos vemos obligados a cobrar una cantidad tan miserable por nuestras consultas?" Dice la Dra. V. Mucho de lo que Farmacias Similares le pide que haga va en contra de lo que le enseñaron en la escuela de medicina. "Exigen que trabaje de manera rápida y eficiente, y es totalmente ilógico, porque es imposible prestarle suficiente atención a su paciente si se lo presiona para que vaya tan rápido".

Además de las quejas de la Dra. V, hay muchos otros problemas con las condiciones de trabajo en los consultorios: un estudio del INSP descubrió que, en algunos casos, los consultorios de las grandes franquicias como el Dr. Simi carecen de elementos que son esenciales en una clínica, como sillas, lavabos y luz. Los reguladores son conscientes de estos problemas, y en su informe más reciente descubrieron que el 25% de los consultorios no cumplieron con las pautas de salud y seguridad. Sólo suspendieron a 347, o 4%, por incumplimiento.

El presidente entrante de México, Andrés Manuel López Obrador, ha propuesto atención médica para todos los ciudadanos. Pero es difícil saber si su administración hará algo para reforzar o aumentar los estándares de salud y seguridad en los consultorios. Sin embargo, Argentina posiblemente podría servir como modelo de lo que con López Obrador en el poder podría suceder a los consultorios. En 2004, el Dr. Simi comenzó a abrir consultorios en Argentina como parte de su plan de expansión a toda América Latina. Prosperaron durante períodos con altas tasas de desempleo y bajo crecimiento del PIB, pero cuando la economía mejoró a mediados de la década de 2000, la gente no necesitó al Dr. Simi, y cerró todos sus consultorios.

En México, los ciudadanos han vivido durante mucho tiempo en un estado de precariedad económica. Las últimas cifras muestran

que el trabajador mexicano promedio gana \$357,4 pesos por día, o alrededor de US\$19. López Obrador quiere duplicar las pensiones para los ancianos, recortar los salarios de los altos funcionarios del gobierno y proporcionar asistencia financiera sustancial para los discapacitados y los estudiantes. Si sigue adelante con sus planes, una nueva era de prosperidad económica podría significar una interrupción de la dependencia en los servicios de salud privados y baratos.

"Muchos de los residentes estadounidenses asegurados, eligen ir a México para recibir servicios de salud a menor costo", dice el Dr. Dejun Su, director del Centro para Reducir las Disparidades de Salud en el Centro Médico de la Universidad de Nebraska. La encuesta del Dr. Su a los residentes del sur de Texas encontró que el 49,3% había comprado sus medicamentos en México. La insatisfacción con los sistemas de atención médica de EE UU y la falta de seguro médico son factores importantes que impulsan a las personas a buscar servicios de atención médica en México, ya que el 47% de los encuestados no tienen seguro médico y alrededor del 22% gana menos de US\$10.000 al año. Los investigadores también encontraron que las personas que se consideraban con mala salud tenían más probabilidades de ir a una clínica mexicana.

"Si piensa en la alta concentración de pobreza en las zonas fronterizas, muchas personas simplemente no pueden pagar los medicamentos en el lado estadounidense de la frontera, esa es la realidad", dice el Dr. Su. "Entonces, este turismo médico en México es crucial para los residentes fronterizos, que simplemente no pueden pagar los precios de EE UU, independientemente de su estado de salud".

El Dr. Su sugiere que los funcionarios de salud de EE UU y México deberían trabajar juntos para crear un programa binacional para la atención médica, que incluiría medidas para apoyar a los residentes fronterizos desatendidos en EE UU. Hasta entonces, los consultorios mexicanos seguirán siendo un salvavidas para los ciudadanos estadounidenses y mexicanos que no pueden pagar nada más.

En México, los miles de consultorios han conquistado a las personas que se entusiasman con los medicamentos. "La medicina es muy cara. Moriríamos sin los consultorios", dice Ávila Hernández. Con una mecha de cabello gris, el ex fabricante de parabrisas confía en que sus necesidades de atención médica se satisfagan completamente aquí. Y cuando el doctor aparece a la vuelta de la esquina, se apresura a estrecharle la mano.

"Como dice el Dr. Simi, 'Ayuda a los que menos tienen'", dice. "Y creo que es cierto, porque los análisis no son caros y las consultas son baratas".

Utilización

OMS. El futuro de los antibióticos depende de todos nosotros
OMS, noviembre 2019
<https://www.who.int/es/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/world-antibiotic-awareness-week-2019>

La Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de los Antibióticos, que se celebra cada mes de noviembre, tiene como objetivo aumentar la concienciación mundial sobre la resistencia a los antibióticos y fomentar las mejores prácticas entre el público en general, los trabajadores de la salud y los responsables

de la formulación de políticas para evitar que la resistencia a los antibióticos siga apareciendo y propagándose.

Desde su descubrimiento, los antibióticos han sido la piedra angular de la medicina moderna. Sin embargo, el persistente uso excesivo e indebido de antibióticos en la atención de la salud humana y animal ha fomentado la aparición y propagación de la resistencia a los antibióticos, que se produce cuando los microbios, como las bacterias, se vuelven resistentes a los medicamentos utilizados para luchar contra ellos.

Ver información técnica, materiales de la campaña y videos en el enlace que aparece en el encabezado

Superbacterias' resistentes a los antimicrobianos: último llamamiento a la acción

Correo Farmacéutico, 23 de noviembre de 2019

<https://www.correofarmacologico.com/opinion/tribunas/superbacterias-resistentes-a-los-antimicrobianos-ultimo-llamamiento-a-la-accion.html>

“El otoño es la estación del alma“, escribió Virginia Woolf. Llevaba razón: la llegada del otoño trae consigo los hermosos colores cambiantes que contemplamos maravillados. De igual modo, aunque de forma menos poética, el otoño trae bacterias y virus que, además de propagarse rápidamente, son altamente contagiosos. “A quién le preocupa un resfriado común”, podrían pensar algunos. “Un pequeño virus no nos va a matar”. Pero atención, quizás tengan que reconsiderar estas suposiciones. Algunos de estos virus ya han adquirido superpoderes: una parte cada vez mayor de nuestro armamento, los antibióticos, se está volviendo ineficaz debido a un aumento de bacterias resistentes a los antimicrobianos, las llamadas súper bacterias.

A nivel mundial, 700.000 muertes al año pueden atribuirse a infecciones causadas por la resistencia a los antimicrobianos, tantas como las causadas por otras enfermedades infecciosas que son amenazas mundiales. A menudo, los más débiles son los que más sufren: los recién nacidos, los niños de corta edad y los ancianos. Por lo tanto, en las sociedades que se enorgullecen de cuidar a los más vulnerables, como la UE y Japón, no se puede tratar la cuestión de la resistencia a los antimicrobianos con autocomplacencia. Esta lucha es ahora más que urgente, ya estamos tardando.

Debemos cumplir los compromisos que asumimos en la reunión de los ministros de Salud del G20 de Okayama. Sabemos que la resistencia a los antimicrobianos es un problema pluridimensional. Los ministros de Salud no pueden resolver este problema solos. Se deben adoptar medidas mediante el denominado enfoque Una sola salud, a saber, en las áreas de salud humana y animal y del medio ambiente.

Enfoque multisectorial en Japón

En Japón se puso en marcha un plan de acción nacional en el año 2016 y hemos visto el impacto positivo de un enfoque multisectorial. En Japón, redujimos con éxito el uso de antimicrobianos en humanos en aproximadamente un 11% en 2018 en comparación con 2013, como consecuencia de diversos esfuerzos que incluyen la publicación de directrices sobre un uso prudente y la incentivación para que los pediatras se abstengan

de prescribir antimicrobianos innecesarios. Además, hemos introducido en varios países asiáticos el sistema de vigilancia que pretende contribuir a la detección precoz de infecciones nosocomiales resistentes a los antimicrobianos.

A escala de la UE, nuestro Plan de Acción Una sola salud contra la resistencia a los antimicrobianos, que ya está dando resultados, proporciona un marco de acción para reducir la aparición y la propagación de la resistencia a los antimicrobianos. Asimismo, la nueva legislación de la UE sobre medicamentos veterinarios y piensos medicamentosos establece medidas más estrictas para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos. Además, las directrices de la UE adoptadas en 2017 garantizan el uso prudente de antimicrobianos en la medicina humana, de forma similar a las adoptadas para la medicina veterinaria en 2015.

Uso racional y el valor de las vacunas

Uno de los requisitos previos fundamentales para hacer frente a la resistencia a los antimicrobianos es sencillo: sólo debemos utilizar antibióticos cuando sea necesario. En este caso, las vacunas, los sistemas de diagnóstico mejorados o las terapias alternativas pueden ayudar. Cuando nos vacunamos, disminuyen las posibilidades de sufrir infecciones y, por lo tanto, de recurrir a los antibióticos. Hoy unimos fuerzas porque la resistencia a los antimicrobianos es un problema a nivel mundial. Las bacterias no tienen fronteras ni necesitan visado. Animamos a reforzar los marcos internacionales. Las consecuencias de la inacción en la resistencia a los antimicrobianos podrían ser devastadoras para nuestro mundo: diez millones de muertes al año y cien billones de euros de pérdidas para la economía mundial de aquí al año 2050. Por lo tanto, el fomento de las asociaciones globales, como la que se produce entre Japón y la UE, cobrará cada vez mayor importancia para salvaguardar nuestro futuro.

En el marco de la Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de los Antibióticos 2019, la UE y Japón reafirmamos nuestro compromiso de hacer todo lo posible para reducir la resistencia a los antimicrobianos y equipar a las generaciones futuras para protegerse contra infecciones por súper bacterias intratables.

Resistencia antimicrobiana: documentos del Banco Mundial y de Chatam House.

Edrug, 15 de noviembre de 2019

Traducido por Salud y Fármacos

A principios de octubre, el Grupo del Banco Mundial publicó un informe sobre la resistencia a los antimicrobianos (<https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/32552>). Al analizar varios estudios de casos de varios países y la creciente literatura sobre la resistencia antimicrobiana (AMR), este informe describe los factores que ayudan y dificultan las intervenciones para controlar la AMR, especialmente en países de bajos y medianos ingresos (PBMI). Específicamente, el informe describe tres áreas principales de acción es para controlar las ARM:

1) usar incentivos económicos, combinados con mejor conocimiento, para limitar el uso de antibióticos;

- 2) garantizar que la ARM sea una prioridad en las agendas de los encargados de la formulación de políticas mundiales al tiempo que se mantienen los sistemas de vigilancia y seguimiento; y
- 3) aumentar el acceso a una mejor higiene, vacunación y cuidados de ganadería para reducir en gran medida la necesidad de antibióticos.

Los PMBI son los países que soportarán la mayor carga de AMR, por lo que el informe también destaca la necesidad de cerrar la brecha de implementación entre las soluciones técnicas propuestas y la implementación real de estas soluciones en los PMBI. En este sentido, este informe aborda cómo el papel de los antimicrobianos ha influido en las prácticas de salud y en los cuidados de salud en una amplia variedad de regiones, etapas de desarrollo, estructuras de gobernanza e infraestructuras.

Además, el informe incluye dos hallazgos clave:

- 1) La resistencia a los antimicrobianos debe reformularse como un problema de desarrollo global, uno que no puede resolverse sólo con soluciones técnicas; y
- 2) Las intervenciones sensibles a la AMR en los contextos específicos de cada país son a menudo el método más rentable para superar las barreras subyacentes y establecer un entorno propicio para la intervención.

2. Chatham House publica una revisión de los avances en AMR <https://science.sciencemag.org/content/365/6459/eaaw1944>. El Centro de Chatham House sobre Seguridad de Salud Global recientemente publicó una revisión de los avances en AMR, destacando la alarmante falta de progreso en recomendaciones vitales para abordar la AMR. Desde la Revisión de 2016 del Reino Unido sobre la resistencia a los antimicrobianos, esta revisión de avances describe "cada pequeño progreso" en las recomendaciones más centrales y costosas sobre vacunas, antibióticos y pruebas diagnósticas. Si bien se han realizado avances con respecto al uso de antibióticos en la agricultura, estos avances han demostrado ser principalmente en países de altos ingresos, y aún no se han logrado avances en los países de bajos ingresos.

En el futuro, la revisión recomienda una mayor inversión en agua, saneamiento y vivienda. Si bien estos factores son fundamentales para reducir la AMR a largo plazo, la revisión también destaca la necesidad de una Cobertura Universal de Salud (CUS) de calidad en los PMBI, que no sólo abordará el problema del acceso a los antibióticos, sino que también restringirá los medicamentos de venta libre. Finalmente, la revisión describe la necesidad de mejorar los sistemas de vigilancia para rastrear el uso de antibióticos y la propagación de genes de resistencia a los antibióticos.

Referencia del informe, que lamentablemente no es de acceso libre: Tendencias mundiales en la resistencia a los antimicrobianos en animales en países de bajos y medianos ingresos. Thomas P. Van Boeckel †, João Pires, Reshma Silvester, Cheng Zhao, Julia Song, Nicola G. Criscuolo, Marius Gilbert, Sebastian Bonhoeffer, Ramanan Laxminarayan. Science, 20 de septiembre de 2019; 365 (6459) eaaw1944. DOI: 10.1126/science.aaw1944

VIH: Onusida considera que la implicación de los pacientes está frenando la epidemia

Correo Farmacéutico, 27 de noviembre de 2019

<https://www.correofarmacologico.com/salud-publica/vih-onusida-considera-que-la-implicacion-de-los-pacientes-esta-frenando-la-epidemia.html>

La implicación de las personas afectadas por el VIH a través de su participación al tomar decisiones terapéuticas y el compromiso en la atención a otras personas afectadas, es un arma muy poderosa contra la pandemia. Así lo destaca la directora ejecutiva de Onusida, Winnie Byanyima, en un informe que acaba de presentar en Nairobi, junto a la secretaria del Gabinete de Salud de Kenia, Sicily Kariuki, y varios representantes de la comunidad de pacientes, afectados y profesionales sociosanitarios, con motivo del próximo Día Mundial del Sida, que se celebra este domingo.

El informe *Power to people* muestra que donde más comprometidas y activas se encuentran las personas y comunidades que viven con el VIH o están infectadas con el virus, más disminuyen las nuevas infecciones y mayor es el acceso al tratamiento. "Cuando las personas y las comunidades tienen poder y capacidad de acción, se produce el cambio", afirma Byanyima. "Las comunidades son el centro mismo de la respuesta al sida y son fundamentales para acabar con el sida", añade Kariuki.

Avances significativos

El documento recoge que se han logrado avances significativos, particularmente en la extensión del acceso al tratamiento. En concreto, a mediados de 2019, se estima que 24,5 millones de los 37,9 millones de personas que viven con el VIH estaban accediendo a la terapia antirretroviral. Conforme continúa esa expansión, menos personas mueren por enfermedades relacionadas con el sida.

Sin embargo, el progreso en la reducción de las infecciones por el VIH es desigual. En 2018, 1,7 millones de personas se infectaron con el virus. Las nuevas transmisiones disminuyeron en un 28% entre 2010 y 2018 en África oriental y meridional, la región más afectada por el VIH. Una cifra esperanzadora muestra que la tasa de incidencia del VIH en las jóvenes con entre 15 y 24 años en la región pasó del 0,8% en 2010 al 0,5% en 2018, una reducción del 42%. Sin embargo, las mujeres jóvenes y las niñas siguen siendo las más afectadas por las nuevas infecciones: cuatro de cada cinco nuevos casos de VIH en los adolescentes de África subsahariana aparecen entre las niñas.

Fuera de África

Fuera de África oriental y meridional, las nuevas infecciones por VIH han disminuido sólo un 4% desde 2010. Una preocupación creciente es el aumento de nuevas infecciones en algunas regiones. El número anual de nuevas infecciones por VIH aumentó un 29% en Europa oriental y Asia central, un 10% en Oriente Medio y África del Norte y un 7% en América Latina.

"En muchas partes del mundo, se ha logrado un progreso significativo en la reducción de nuevas infecciones por el VIH, las muertes relacionadas con el sida y la discriminación, especialmente en África oriental y meridional, pero la

desigualdad de género y la negación de los derechos humanos están dejando atrás a muchas personas“, destaca Byanyima.

Como expone el informe, las mujeres y las niñas son la columna vertebral del apoyo a la atención en sus familias y comunidades, pues aportan un trabajo no remunerado, y a menudo infravalorado, en el cuidado de niños, enfermos, ancianos y discapacitados, y apuntalan sistemas de apoyo social frágiles. Los representantes de Onusida instan a un cambio en este sentido: la participación y el liderazgo de las comunidades de mujeres es vital en la respuesta al VIH.

El “poder de elegir”

“Como líder de la comunidad, puedo relacionarme y comprender mejor los antecedentes de las personas afectadas que alguien de fuera. Llevo 25 años viviendo abiertamente con el VIH, por lo que la gente acude a mí con sus problemas, como el estigma, la ocultación de la infección y la adherencia. Nunca he dado un paso atrás de este papel, ya que soy parte de esta comunidad“, afirma Josephine Wanjiru, una activista comunitaria del VIH en Kiandutu, en Kenia.

Entre otros de los aspectos destacados en el informe, se habla del “poder de elegir”, en relación a las relaciones sexuales. Las mujeres y las niñas demandan una mayor integración de las medidas de contracepción con las pruebas de VIH y de enfermedades de transmisión sexual, los programas de prevención y las opciones de atención. Casi el 40% de las mujeres adultas y el 60% de las adolescentes (de 15 a 19 años) en África subsahariana no ven satisfechas sus necesidades de anticoncepción.

En varios países del África subsahariana, se ha demostrado que la administración de medicamentos para prevenir el VIH (la profilaxis previa a la exposición o PrEP) es elevada entre las mujeres jóvenes que participan en programas específicos, instaurados en servicios de salud receptivos para los jóvenes y en clínicas de planificación familiar, así como cuando la administración de la PrEP está separada del ámbito del tratamiento.

Desde 2016, se han realizado once millones de circuncisiones médicas voluntarias para prevenir el VIH, 4 millones sólo en 2018 en los 15 países prioritarios.

Estos medicamentos son tan peligrosos como el alcohol al conducir

El Tiempo, 27 de diciembre de 2019

<https://www.eltiempo.com/salud/medicamentos-que-son-peligrosos-para-conducir-carro-y-consejos-447100>

Se ha repetido hasta el cansancio que no se debe conducir bajo la influencia del alcohol, pero pocas veces se ha recalado que hay algunos medicamentos que, por sus efectos secundarios o las reacciones que causan en el cuerpo, son igualmente peligrosos para quienes llevan el control de los vehículos.

Por esta razón, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) emitió hace poco una alerta que advierte sobre este riesgo, insistiendo en que

muchos de ellos se venden sin fórmula médica, lo que aumenta el cuidado que deberían tener los consumidores.

En Colombia, por ejemplo, de acuerdo con César Burgos, presidente de la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas, aunque muchos de estos fármacos tienen restricciones para su venta y consumo, como ansiolíticos entre los que están las benzodiazepinas (diazepam, lorazepam, clonazepam), antipsicóticos y antiepilépticos, muchas veces no se advierte que su uso incluye la restricción de conducir.

“Esto, sin contar que en algunas farmacias se expenden libremente de manera fraudulenta”, dice Burgos, quien agrega que los simples antigripales incluyen antihistamínicos que causan somnolencia y ponen en riesgo a los conductores y pasajeros.

En la lista publicada por la FDA (ver más adelante) aparecen, entre otros, analgésicos, relajantes musculares, medicinas que tratan la diarrea o previenen los síntomas del mareo. Pero también varios de los medicamentos que más consumen los colombianos, según un informe de la Universidad de La Sabana.

Algunas medicinas pueden afectar su capacidad para manejar por un corto tiempo después de tomarlas. Con otras, los efectos pueden durar varias horas e incluso hasta el día siguiente”, advirtió en ese sentido la agencia estadounidense.

Y por eso, la primera medida de seguridad, según la agencia sanitaria, es saber cómo sus medicamentos, o cualquier combinación de ellos, afectan su capacidad para conducir. Sueño, vista borrosa, mareo, movimientos más lentos, desmayos, incapacidad para concentrarse o prestar atención, náuseas o irritabilidad son algunas de las señales a las que usted debería estar atento antes de emprender un viaje por carretera en esta época de fin de año.

Cannabidiol, somníferos y alergias

La FDA consideró que algunos medicamentos derivados de la marihuana y con presencia de cannabidiol (CBD) pueden causar somnolencia, sedación y letargo, según datos recopilados del medicamento de prescripción Epidiolex, aprobado el año pasado para el tratamiento de dos trastornos convulsivos poco comunes y potencialmente mortales en niños.

Lo mismo ocurre con las personas con insomnio o problemas del sueño que toman medicinas para este propósito y que son sensibles a realizar actividades que les exigen estar totalmente alerta. “Un ingrediente común de un medicamento para el sueño ampliamente recetado es el zolpidem, el cual pertenece a una clase de fármacos llamados sedantes hipnóticos. Descubrimos que estos pueden menguar la capacidad para manejar y realizar otras actividades a la mañana siguiente”, señala la FDA.

Este zolpidem se comercializa en sus presentaciones de liberación tanto inmediata como prolongada con nombres comerciales como Ambien, Edluar, Intermezzo y Zolpimist.

Actualmente se investiga si los efectos que ponen en riesgo a los conductores también cobijan a los medicamentos de venta libre, y por esa razón, la agencia insiste en que quienes los consumen deben hablar con sus médicos para recibir una recomendación o encontrar las dosis eficaces más bajas.

Por ese mismo enfoque del consumo con precaución están las medicinas para las alergias que contienen antihistamínicos, pues si bien ayudan a aliviar muchos síntomas, interfieren con la capacidad para manejar al reducir el tiempo de reacción y afectar la capacidad de concentración, de acuerdo con la FDA.

Ahora sí, ojo con estos medicamentos

1. Analgésicos opiáceos
2. Medicamentos de prescripción para la ansiedad (por ejemplo, benzodiazepina)
3. Anticonvulsivos (antiepilépticos)
4. Antipsicóticos
5. Algunos antidepresivos
6. Productos que contienen codeína
7. Algunos remedios para la gripa o la alergia, como los antihistamínicos (con o sin fórmula).
8. Pastillas para dormir
9. Relajantes musculares
10. Para controlar la diarrea
11. Para el mareo
12. Pastillas para adelgazar, medicamentos para 'mantenerse despierto' y otros fármacos con estimulantes.

Otros consejos

1. Siga siempre las instrucciones de uso y lea los avisos de advertencia de los empaques.
2. No deje de tomar su medicamento, a menos que quien se lo recetó así se lo indique.
3. Informe a su médico de todos los productos que esté tomando, incluyendo los de venta libre y aquellos a base de hierbas. También informe cualquier reacción que experimente.
4. Lleve su propio control, vea cómo reacciona su cuerpo a la medicina y haga un registro de cómo se siente y de cuándo se presentaron los efectos.
5. Planee con anticipación y use formas de transporte alternativas si su medicamento afecta su capacidad para conducir.

Los medicamentos y la demencia en Argentina

Salud y Fármacos, 18 de diciembre de 2019

Si bien no todos están de acuerdo en que los medicamentos que se promueven para la demencia sean efectivos, en Argentina se ha aprobado el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, galatamina y rivastigmina) y de los antagonistas no competitivos de afinidad moderada por los receptores NMDA del glutamato (memantina) para la demencia vinculada al Alzheimer; la rivastigmina y donepezilo para la demencia asociada al Parkinson con cuerpos Lewy; y el donepezilo y la galantamina para la demencia vascular y mixta. Sin embargo, también se utilizan otros productos, como los agentes nootrópicos, antioxidantes, vitaminas, productos biológicos y vasodilatadores, que pueden producir efectos adversos o interactuar con otros medicamentos [1].

Los autores de un estudio reciente [1], han querido averiguar cómo ha evolucionado el consumo de medicamentos para la demencia que han sido recomendados (donepezilo, galatamina, rivastigmina y memantina) y los no recomendados, y su costo. Para ello compararon los datos de prescripción de 2009 con los de 2015, utilizando la misma base de datos de la población que

se atiende en el Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados.

Encontraron que, de un total de 3.255.438 envases de medicamentos prescritos para la demencia en el 2015, el 59% eran productos recomendados (en 2009 representaban el 54,3%). El consumo total, desde 2009, había aumentado en un 148%. En 2015, se invirtieron US\$77 millones en estos productos, y 20 millones eran para productos no recomendados.

Los autores dicen que estas tasas de consumo son parecidas a las encontradas en otros países, y expresan preocupación por el elevado uso de tratamientos no recomendados, su costo y los eventos adversos que podrían estar causando.

Referencia

1. Bustin, J, Rojas, G, O'Neill, S, et al. What is happening with not recommended drugs for dementia in Argentina? Prescription patterns and direct costs analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019. <https://doi.org/10.1002/gps.5242>

EE UU. **El costo real de la epidemia de opioides: se estima en US\$179.000 millones en sólo 1 año** (*The real cost of the opioid epidemic: An estimated \$179 billion in just 1 year*)

Selena Simmons-Duffin

NPR, 24 de octubre de 2019

<https://www.npr.org/sections/health-shots/2019/10/24/773148861/calculating-the-real-costs-of-the-opioid-epidemic>

Traducido por Salud y Fármacos

En los tribunales hay varios juicios sobre los daños causados por la crisis de los opioides y quién debería pagarlos.

Miles de ciudades y condados están demandando a los fabricantes y distribuidores de medicamentos en tribunales federales. Para llegar a un acuerdo con cuatro de las compañías, a principios de esta semana se mencionó una cantidad tentativa de: US\$48.000 millones. Parece mucho dinero, pero no llega a dar cuenta del costo total de la epidemia, según estimaciones recientes, y mucho menos de lo que podría costar solucionar el problema.

Por supuesto, hay un costo humano profundo que no se puede medir en dólares y centavos. Desde 1999 han muerto casi 400.000 personas por sobredosis relacionadas con opioides de prescripción o ilícitos. Desde 2016, el número anual de muertes por opioides o es comparable o ha excedido al número de muertes por accidentes de tráfico. Estas son vidas arrojadas al caos, familias destrozadas: no se puede poner una cifra en dólares a esos eventos.

Pero es importante entender el impacto económico. La estimación más reciente de esos costos proviene de un informe publicado este mes por la Sociedad de Actuarios y la firma de consultoría actuarial Milliman.

"Nos enorgullecemos de que sea una investigación objetiva y no partidista", dice Dale Hall, director gerente de investigación de la Sociedad de Actuarios. Agrega, "no estamos aquí para influir en ningún procedimiento judicial". Como actuarios, calculamos los

montos financieros asociados con los riesgos, por ejemplo, para las compañías de seguros.

Entonces, ¿cuánto costó la epidemia en sólo un año, 2018? El número total al que llegaron fue de US\$179.000 millones. Y esos son costos a cargo de toda la sociedad, tanto de los gobiernos que brindan servicios financiados por los contribuyentes (que se estima que representan aproximadamente un tercio del costo) como de individuos, familias, empleadores, aseguradoras privadas y más.

Para ver el gráfico haga clic en el enlace.

<https://apps.npr.org/dailygraphics/graphics/opioid-general-costs-20191023/>

Cuando comienzas a dividir ese número, surge una imagen de cómo la adicción a los opioides se propaga en las comunidades y entre las generaciones.

Muertes por sobredosis: US\$72.600 millones

Tiene sentido que el mayor contribuyente a los costos de la epidemia provenga de muertes por sobredosis, según Stoddard Davenport de Milliman, uno de los autores del informe.

"Cuando piensas en la vida de una persona que lucha con el trastorno por uso de opioides, la mortalidad temprana es el evento adverso más significativo que puede ocurrir, y creo que eso se confirma al ver el impacto económico", dice.

Todos los días, 130 personas mueren por sobredosis de opioides. La mayoría de ellas están en el rango de edad de 25-55, justo en la mitad de sus mejores años de trabajo, y la mayoría de esos costos es por la pérdida de su potencial de ingresos.

"Los costos de mortalidad tienen un pequeño componente de atención médica al final de la vida, gastos médicos forenses y cosas así", dice. "Sin embargo, la gran mayoría está compuesta por la pérdida de ganancias a lo largo de la vida".

Los datos preliminares sugieren que las muertes por sobredosis disminuyeron en 2018 por primera vez en años, pero muchos expertos dicen que es demasiado pronto para decir si eso significa que ha habido un cambio.

Hall señala que si la cifra anual de muertes se mantiene en 47.000 en los próximos años "será sin duda un factor determinante en los costos económicos generales".

Cuidados de salud: US\$60.400 millones

La siguiente cantidad más grande proviene de los costos de atención médica. Los investigadores tomaron varias grandes bases de datos de facturas de seguros que habían sido codificadas para ocultar la identidad de los pacientes y marcaron aquellas cuyos códigos indicaban que habían tenido un trastorno por uso de opioides. Luego, los investigadores calcularon los costos generales de atención médica, no sólo los directamente relacionados con su adicción, sino también cualquier otro costo adicional, y los compararon con pacientes similares sin adicción.

Para ver el gráfico haga clic en el enlace.

<https://apps.npr.org/dailygraphics/graphics/opioid-healthcare-costs-20191023/>

"Observar la diferencia en los costos nos da una idea de cuánto más complicada es su atención médica y como impacta en los gastos al compararlos con los de otra persona que por lo demás sería comparable", explica Davenport.

La adicción a los opioides está relacionada con otros problemas de salud. Los pacientes pueden tener dolor crónico o enfermedad mental que subyace a su adicción; enfermedades infecciosas como el VIH y la hepatitis C pueden propagarse entre los usuarios de drogas inyectables; y también puede haber costos más altos por otras afecciones como anemia, enfermedad hepática y enfermedad cardiopulmonar, según otro análisis de Milliman de principios de este año.

También hay costos de salud para las personas que viven en el mismo hogar que alguien con un trastorno por uso de opioides: sus vidas pueden ser más complicadas y su salud física y mental puede sufrir como resultado.

Luego están los costos para los bebés que nacen de dependientes de opioides, lo que se llama síndrome de abstinencia neonatal. "El efecto epidémico está comenzando a crear una segunda generación que se extiende a los niños y, lamentablemente, a los recién nacidos", dice Hall. En 2018, esos costos fueron de US\$800 millones, pero estiman que este año podrían ser de casi US\$1.000 millones.

Todavía hay más costos que el informe no pudo capturar, incluyendo los elevados costos de los pacientes con trastorno no diagnosticado por uso de opioides y los posibles gastos de los niños nacidos con síndrome de abstinencia neonatal a lo largo de su crecimiento.

Pérdida de productividad: US\$26.500 millones

Cuando alguien es adicto a los opiáceos, es posible que no pueda solicitar o mantener un trabajo, o puede que esté encarcelado y no pueda trabajar. Los investigadores desglosaron esta sección en participación reducida de la fuerza laboral, absentismo, encarcelamiento, discapacidad a corto y largo plazo, y compensación por accidentes en el trabajo.

"Lo que estamos tratando de capturar es la cantidad de tiempo que la gente pasa sin realizar actividades económicamente productivas", dice Davenport. Otros costos de productividad, como el "presentismo", cuando alguien se presenta en el trabajo, pero no es tan productivo como lo sería, no se incluyeron.

También vale la pena señalar que muchos de estos costos recaen en empleadores privados, por ejemplo, y en familias con un miembro que no aporta ingresos a su hogar.

"Alrededor del 30% recae en los gobiernos federales, estatales y locales", dice. "El resto [recae] en el sector privado y luego, por supuesto, en los individuos".

Justicia penal: US\$10.900 millones

Medir esta parte de los costos de la epidemia es muy diferente. Los investigadores capturaron los costos relacionados con la policía, los casos judiciales, las instalaciones correccionales y la propiedad perdida por el delito, explica Davenport. Analizaron los gastos de la justicia penal para ver "qué proporción de esos

presupuestos totales involucran trastornos por uso de sustancias, y luego qué proporción de eso representan los opioides".

Tener una adicción a los opioides aumenta dramáticamente las posibilidades de quedar atrapado en el sistema de justicia penal. Como informó NPR, sólo el 3% de la población general informó haber sido recientemente arrestada, estar en libertad condicional o en libertad supervisada. Para las personas con trastorno por consumo de opioides, eso aumentó hasta casi un 20%.

Asistencia y educación infantil y familiar: US\$9.000 millones

El equipo adoptó un enfoque similar para calcular los costos de cosas como asistencia alimentaria, bienestar infantil, subsidios para la sobrevivencia y la vivienda, y la educación. Tomaron esos costos totales, descubrieron qué porción estaba relacionada con el uso de sustancias y qué parte de eso estaba relacionada con el uso de opioides.

La epidemia tiene un profundo impacto en las familias y las comunidades: los padres con trastorno por consumo de opioides tienen que navegar el proceso de tratamiento y, a veces, luchar por la custodia de sus hijos; el estado tiene que manejar casos de bienestar infantil y encontrar nuevos hogares para niños de crianza; y las escuelas están brindando asesoramiento para niños con padres adictos.

Para ver el gráfico haga clic en el enlace.

<https://apps.npr.org/dailygraphics/graphics/opioid-family-costs-20191023/>

Por lo general, la epidemia comienza en un lugar, pero luego se amplía", dice Hall. "Estamos comenzando a ver una ampliación del impacto de la epidemia de opioides por sus efectos en la segunda generación".

Hall agrega que también existen "los costos de educar a las personas sobre la epidemia y las formas de prevenir el trastorno por consumo de opiáceos en el futuro". El año pasado, esos costos, principalmente subvenciones federales para los programas de educación primaria y secundaria ascendieron a US\$1.200 millones.

Lo que falta: revertir la crisis

Estos son algunos números sólidos que captan la carga económica que actualmente representa la epidemia. Calcular lo que costará solucionar la crisis (tratar a los adictos, reducir las muertes por sobredosis y más) es otra historia.

"La noción de revertir significa que queremos abordar el problema existente, pero también comenzar a remediarlo", dice Christopher Ruhm, profesor de política pública y economía de la Universidad de Virginia. Trabajó durante varios años en un plan de 30 años para revertir la crisis en Oklahoma, como parte de juicio interpuesto por ese estado contra varias compañías farmacéuticas.

Para Oklahoma, Ruhm estimó que un año de tratamiento, prevención, educación y vigilancia costaría US\$836 millones. El juez del caso hizo sus propios cálculos y ordenó que Johnson & Johnson pagara US\$572 millones, aunque la cantidad se ha ajustado desde entonces, y hay un proceso de apelación en curso.

Si escala los números de Ruhm para ese estado a todo el país, obtendrá US\$69.000 millones para financiar programas de reversión durante un año.

"No digo que sea un cálculo apropiado en el sentido de que las cosas podrían ser diferentes en Oklahoma que en otros lugares", advierte Ruhm. También hay costos que podrían surgir a nivel federal que no se incluyeron en el caso de Oklahoma, como la investigación de tratamientos eficaces contra la adicción.

Aun así, le da una idea aproximada, a medida que la sociedad comienza a hacer un balance de lo que esta epidemia está costando, de cuánto costará tratar de solucionarlo y quién debería pagar en última instancia.

Reino Unido. Una instantánea del uso de medicamentos de venta con receta en Gran Bretaña genera un llamado a alternativas (*A snapshot of prescription drug use in Britain sparks a call for alternatives*)

New York Times, 11 de septiembre de 2019

<https://www.nytimes.com/2019/09/11/business/prescription-drugs-britain.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Una cuarta parte de los adultos de Gran Bretaña toman medicamentos de venta con receta para el dolor, la ansiedad, la depresión o el insomnio, y la mitad de esas personas habían estado tomando los medicamentos durante un año o más, según un informe del gobierno publicado esta semana.

El informe, basado en un análisis de datos de prescripción de 2017 y 2018, es la primera instantánea del uso de medicamentos de venta con receta en Gran Bretaña. Aunque los números no sugirieron el mismo grado de abuso de opioides que en EE UU, los funcionarios de salud pública dijeron que el informe subrayaba la necesidad de encontrar alternativas a la prescripción de medicamentos.

"Estoy increíblemente preocupado por esta evidencia" sobre el uso de medicamentos entre los británicos, dijo el secretario de salud, Matt Hancock. "Me niego a permitir que esto aumente al nivel de lo ocurrido en EE UU. Esta revisión es una llamada de atención".

El estudio, realizado por Public Health England, incluyó recetas de cinco categorías de medicamentos: analgésicos opioides; antidepresivos; benzodiacepinas, un tipo de medicamento para la ansiedad; una gama de productos para dormir conocidas como medicamentos z; y gabapentinoides, que se usan para el dolor neuropático. El estudio analizó los datos de prescripción y encargó una evaluación de los daños asociados: la dependencia y la abstinencia.

Descubrió que los antidepresivos representaban el mayor número de recetas, los consumen 7,3 millones de personas. Los analgésicos opioides ocuparon el segundo lugar, utilizados por 5,6 millones de personas, aunque las recetas de opioides comenzaron a disminuir en 2016. El gobierno de Gran Bretaña estima que tiene una población de poco más de 66 millones.

Las tasas de prescripción fueron más altas entre las mujeres, y en las partes más pobres del país.

La mitad de los adultos que usan los medicamentos los han estado tomando durante más de un año, y muchos más de tres años, una cifra que sorprendió al director médico de Public Health England, Paul Cosford.

"A menudo, estas recetas cuentan con alternativas, pero por cualquier razón, estas alternativas no están fácilmente disponibles o son de difícil acceso", dijo. Dijo que referir a los pacientes a organizaciones y actividades de la comunidad, una práctica conocida como "prescripción social", podría ser una solución viable para evitar los medicamentos.

Ese enfoque funcionó para Arabella Tresilian, quien luchó durante 20 años para dejar de tomar medicamentos antidepresivos.

"Tiene un impacto tan grande que crees que no puedes seguir con tu vida normal, por lo que te dan ganas de volver a ellos", dijo Tresilian, de 44 años.

Después de acercarse a su médico para recibir un tratamiento alternativo, se puso en contacto con una red que la conectaba con grupos comunitarios y de apoyo financiero y profesional; se unió a un coro para evitar los problemas de salud mental que desencadenaban el deseo de tomar medicamentos; y logró dejar los antidepresivos.

Sin embargo, proporcionar una gama de tratamientos alternativos que evite los medicamentos puede implicar un cambio en las perspectivas de una gran cantidad de médicos generales del país.

"Históricamente, nos han enseñado cómo hacer que las personas se sientan mejor. A los médicos generales no les gusta decir "no" a las personas", dijo Simone Yule, una profesional de Blackmore Vale Partnership y líder clínica de Action on Addiction, una organización benéfica británica.

"Necesitamos asegurar recursos sostenibles para ofrecer alternativas holísticas a una píldora y otorgar el apoyo adecuado para que el médico general tenga esas conversaciones con los pacientes y facilite la reducción de la duración de las recetas crónicas", dijo.

Aunque los funcionarios de salud expresaron preocupación por el uso de opioides en el país, el problema es menor que en EE UU. En Inglaterra y Gales, poco más de 2.200 personas murieron por abuso de opioides en 2018; en EE UU, con un poco más de cinco veces la población, 47.600 muertes se atribuyeron al abuso de opioides el mismo año.

Citando la crisis con los opioides en EE UU, el Dr. Cosford dijo: "No estamos en esa etapa", pero agregó: "No debemos ser complacientes acerca de si nos enfrentamos a un principio de ese problema".