

Boletín Fármacos:

Prescripción, Farmacia y Utilización

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



SALUD
Y FÁRMACOS

Volumen 24, número 2 , mayo 2021



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
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

María Cristina Latorre, Colombia
Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
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
Duilio Fuentes, 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@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelncliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079

Índice

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Innovación

Información general sobre el medicamento cuestionable andexanet alfa (ANDEXXA) Worst Pills Best Pills Newsletter, febrero de 2021	1
Denosumab (Prolia ^o) y osteoporosis inducida por esteroides Rev Prescrire 2020; 40 (435): 11-12	3
Vacuna Covid de JANSSEN Servicio Navarro de Salud	4

Prescripción

Covid-19: Un resumen de las opciones de tratamiento. De la revisión completa de fin de año de Prescrire Rev Prescrire 2021; 41 (447): 32-57	5
Los esfuerzos para combatir el coronavirus ¿podrían producir un uso excesivo de antibióticos? The Pew Charitable Trusts, marzo 2021	7
Resultados clínicos del tratamiento con plasma de convalecientes en pacientes con COVID-19. Una revisión sistemática y un metaanálisis Janiaud P et al.	8
Utilización apropiada de antibióticos durante un corto tiempo en infecciones frecuentes: recomendaciones del American College of Physicians Rachael A. Lee, Robert M. Centor, Linda L. Humphrey, et al.	9
Antiespasmódicos durante el embarazo, en resumen Rev Prescrire 2020; 40 (437):198	9
Regímenes que contienen bedaquilina para pacientes con tuberculosis pulmonar multirresistente en China: céntrese en la seguridad Gao JT, Du J, Wu GH. et al.	11
Reanálisis de ensayos de fase III con bremelanotida para el "trastorno del deseo sexual hipoactivo" en mujeres Spielmans GI	11
Asociación de corticosteroides tópicos potentes y muy potentes y el riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas importantes Egeberg A, Schwarz P, Harsløf T, et al.	12
Un nuevo estudio cuestiona la seguridad de la esketamina para tratar la depresión Micah Ingle	13
Investigación de suicidios y acontecimientos adversos de tipo psicológico en pacientes tratados con finasterida Nguyen D, Marchese M, Cone EB, et al.	15
Relación entre el uso de glucocorticoides y el daño crónico en lupus eritematoso sistémico: una asociación precoz y nociva. Estudio exploratorio Danza A, Narváez J, Graña D et al.	16
Asociación entre los inhibidores de la bomba de protones y el asma en pediatría Wang Y, Wintzell V, Ludvigsson JF, Svanström H, Pasternak B.	16
Poliestireno sulfonato: obstrucción intestinal, necrosis y perforación Rev Prescrire 2020; 40 (435): 19	17
Suplementos de calcio y riesgo de enfermedad cardiovascular: un metaanálisis de ensayos clínicos Myung S-K, Kim H-B, Lee Y-J, Choi Y-J, Oh S-W.	18
Tratamiento hipoglucemiante en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia cardiaca Bit Navarra, 2020; 28 (4)	18
Tratamiento de la hipertensión arterial: nuevas guías Boletín Terapéutico Andaluz 2020; 35(4)	18
Variación en la proporción de adultos que necesitan medicamentos para bajar la presión arterial según las guías de tratamiento de la hipertensión en países de ingresos bajos y medios: estudio transversal de 1,037.215 participantes en 50 encuestas representativas a nivel nacional	

Sudharsanan N et al.	19
Suplementos de vitamina D: de la sobremedicación a la deprescripción Boletín Terapéutico Andaluz 2020; 35(1)	20
Vacunas para los adultos mayores Cunningham A L, McIntyre P, Subbarao K, Booy R, Levin M J.	20
Variaciones en los procesos de adaptación de las guías: un estudio cualitativo de las experiencias del personal de la Organización Mundial de la Salud en la implementación de las guías Wang, Z., Grundy, Q., Parker, L. et al.	21
Comité de terapias biológicas. ¿Qué aporta? Martínez-Santana V, Fernández-Cañabate S, Fernández-Cañabate E et al.	21
Los 10 errores de medicación de mayor riesgo detectados en 2020 y cómo evitarlos ISMP	22
Fármacos recomendados en enfermedades reumáticas de adultos, pero considerados al margen de las especificaciones en Argentina Villalobos F et al.	22
Colombia - En Colombia, la mitad de los casos en los que se recetó antidepresivos no tenían fórmula médica Nicolás de la Barrera	22

Farmacia

Un estudio de viabilidad no aleatorizado de una intervención para optimizar el uso de medicamentos al transferir la atención de los pacientes con insuficiencia cardíaca Fylan B et al	23
Influencia de la organización de los servicios farmacéuticos en la disponibilidad de medicamentos esenciales en un sistema público de salud. Rocha WH et al	24
Los servicios virtuales para los pacientes cobran fuerza durante el COVID-19 David Wild	24
Conciliación de medicamentos: varias herramientas para farmacéuticos Hung M, Chinwendu Ezeudensi V, Sousa Pinto G, et al	26
Casi el 60% de los farmacéuticos de cuidados intensivos dicen estar agotados Karen Blum	27

Utilización

Tendencias en la mortalidad relacionada con las caídas y el consumo de medicamentos que aumentan el riesgo de caídas en las personas mayores en EE UU, 1999-2017 Shaver AL, Clark CM, Hejna M, Feuerstein S, Wahler RG, Jacobs DM.	28
Evaluación de la idoneidad del uso de antimicrobianos en hospitales de EE UU Magill SS, O'Leary E, Ray SM, et al.	28
Cómo la innovación tecnológica en salud apoya la reforma en la gestión de medicamentos Katherine Herring Capps, GTMRx	29
La automedicación durante la pandemia Covid-19: Revisión integrativa Oliveira JVL, da Costa FB, do Nascimento Porfírio V et al	30
Aloe vera: hepatitis Rev Prescrire 2020; 40 (438):267	31
Suplementos dietéticos basados en cúrcuma: hepatitis colestásica Rev Prescrire 2020; 40(436):111	31
Consumo de psicoestimulantes como potenciadores cognitivos por estudiantes de medicina de la UNC Martins, MF. Vanoni, S. Carlini, V.	32

Innovación

Información general sobre el medicamento cuestionable andexanet alfa (ANDEXXA)

(*Overview of the questionable drug andexanet [ANDEXXA]*)

Worst Pills Best Pills Newsletter, febrero de 2021

Traducido por Dolores Rey, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(2)

Tags: anticoagulantes, rivoraxabán, apixaban, fibrilación auricular, trastorno de la frecuencia cardíaca, trombosis venosa, embolia pulmonar, Warfarina, Coumadin

En 2018, la FDA aprobó el andexanet alfa (Andexxa, de aquí en adelante andexanet) por una vía acelerada para revertir la hemorragia con riesgo de muerte o descontrolada por el uso de dos anticoagulantes orales nuevos (“diluyentes sanguíneos”): apixaban (Eliquis) y rivaroxabán (Xarelto) [1]. Estos anticoagulantes están aprobados para los siguientes usos principales: prevenir un accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular (un trastorno de la frecuencia cardíaca), trombosis venosa profunda (coágulos de sangre en venas de gran tamaño, como las de las piernas) y embolia pulmonar (coágulo de sangre en los pulmones) tras una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla, y para tratar y reducir el riesgo de recurrencia de la trombosis venosa profunda y de embolia pulmonar en general [2-4].

El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen designó al andexanet como un medicamento que **No se Debe Utilizar** porque su eficacia y seguridad clínica no se establecieron de manera adecuada. Asimismo, se calificó tanto al apixaban como al rivaroxabán como medicamentos que **No se Deben Utilizar** porque su relación beneficio-riesgo no es mejor que el de la warfarina (Coumadin, Jantoven), el anticoagulante oral estándar y económico que se ha utilizado durante décadas [5,6]. Los efectos anticoagulantes de la warfarina están sólidamente establecidos y se pueden controlar con facilidad haciendo un análisis sanguíneo ampliamente disponible y en caso necesario se pueden revertir rápidamente con una económica inyección de vitamina K.

Los inciertos beneficios clínicos del andexanet

La FDA aprobó el andexanet en base a los resultados de dos pequeños ensayos clínicos controlados con placebo y en los resultados iniciales de un único ensayo clínico abierto, no comparativo que estaba en curso en ese momento, llamado Annexa-4 [7]. Los ensayos clínicos inscribieron a voluntarios sanos, algunos de los que recibieron apixaban o rivaroxabán durante cuatro días antes de recibir andexanet. El Annexa-4 inscribió a sujetos con sangrados repentinos graves en personas que ya estaban tomando apixaban o rivaroxabán y posteriormente se les administró andexanet durante el ensayo [8]. La variable de eficacia más importante para que la FDA aprobara el andexanet fue la reducción de la actividad anticoagulante porque su fabricante, Bristol-Myers Squibb, sostuvo que la medida de impacto indirecta o subrogada se correlacionaba con la respuesta clínica, una hipótesis que hizo dudar a los asesores clínicos de la FDA pero que fue aceptada por el director de la FDA que supervisó el proceso de revisión [9]. Los resultados iniciales del andexa-4 no demostraron que el fármaco mejorase la hemostasia (la detención de un sangrado grave) [10].

En 2019, un análisis del Annexa-4 actualizado concluyó que la reducción de la actividad anticoagulante no era un indicador “fuerte” de la respuesta clínica [11], negando la afirmación previa del fabricante del fármaco. Este análisis informaba que según los cálculos, el 82% de los 249 sujetos que habían recibido andexanet y para los que había información utilizable tuvieron una hemostasia buena o excelente a las 12 horas de haber recibido la inyección de andexanet. Debido a que el ensayo no contaba con un grupo de comparación, se desconoce si la hemostasia hubiera sido la misma en pacientes tratados con el tratamiento habitual que administran los centros de emergencia (de aquí en adelante, tratamiento usual).

De hecho, editores de la revista independiente de revisión de medicamentos *Prescrire International* argumentaron que había una gran probabilidad de que aquellos sujetos tratados con andexanet en el Annexa-4 ya hubieran recibido el tratamiento usual [12]. También advirtieron que se desconoce si la eliminación natural de los anticoagulantes orales podría haber contribuido a la mejora de la hemostasia que se observó en el ensayo (12 horas después de haber finalizado la inyección de andexanet), ya que también se tarda 12 horas en eliminar la mitad del apixaban o rivaroxabán del organismo tras tomarlo por vía oral. Asimismo, el análisis actualizado no evaluó la hemostasia en relación con el tiempo entre el último uso de anticoagulantes y la administración de andexanet.

El Annexa-4 parece haber finalizado (con 479 sujetos inscritos) pero sus resultados finales no se habían publicado cuando se publicó este artículo [13]. Sin importar los nuevos resultados, es difícil generalizar los resultados a la población que suele presentar estos problemas porque se excluyó a los pacientes gravemente enfermos que más necesitan un medicamento que revierta el sangrado, incluyendo pacientes comatosos, aquellos con sangrado cerebral grave y aquellos que necesitan intervenciones quirúrgicas importantes en el plazo de 12 horas de haber recibido tratamiento con andexanet. El ensayo también excluyó a pacientes con una esperanza de vida inferior a un mes.

Aunque hay otro ensayo en curso que compara el andexanet con el tratamiento usual en pacientes con hemorragia cerebral, sus resultados no se esperan hasta abril de 2023 [14].

Los graves riesgos del andexanet y otros problemas

Los asesores clínicos de la FDA también estaban preocupados porque los resultados iniciales de Annexa-4 mostraban que andexanet se relacionaba con acontecimientos adversos graves y con riesgo de muerte: coágulos de sangre en arterias y venas, paros cardíacos, episodios isquémicos (como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico) y la muerte súbita [15]. No obstante, el director del área de la FDA responsable de evaluar el andexanet restó importancia a esta inquietud, con el argumento de que estos riesgos se “alivianan” incluyendo una advertencia de un recuadro negro en su etiqueta (la advertencia más fuerte que puede exigir la FDA) sobre los

riesgos que han ido surgiendo desde su aprobación [16-17].

Sin embargo, los resultados actualizados del Annexa-4 han confirmado las inquietudes de los revisores clínicos de la FDA: 54 (el 15%) de los 352 sujetos murieron durante los 30 días después de haber recibido andexanet [18]. Es probable que hubiera habido aún más muertes si se hubiera permitido la participación de pacientes gravemente enfermos en el ensayo.

Además, 63 (el 18%) de los sujetos del Annexa-4 experimentaron al menos un acontecimiento adverso tromboembólico (coágulo de sangre), incluyendo trombosis venosa profunda, infarto de miocardio, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio) durante los 30 días posteriores a recibir la inyección de andexanet [19]. En una tercera parte de los 63 sujetos, estos acontecimientos adversos ocurrieron durante los tres primeros días después de recibir andexanet. Del mismo modo, información de la práctica clínica de un hospital estadounidense demostró que los acontecimientos tromboembólicos ocurrieron en 17% de los 36 pacientes que recibieron el fármaco [20].

El andexanet tiene un problema de logística importante, se comercializa en viales que contienen un polvo que se tiene que disolver en la solución que lo acompaña, un proceso que puede tomar hasta cinco minutos por envase [21]. En situaciones de emergencia esto es un desafío ya que, por lo general, se necesitan de 9 a 18 frascos para producir una sola dosis del medicamento.

Además de los graves problemas de eficacia y seguridad asociados con el andexanet, muchos hospitales no lo agregaron a sus formularios debido a su enorme costo [22]: desde aproximadamente US\$29.000 hasta US\$48.100 por una única administración, dependiendo de la dosis necesaria [23].

Lo que Ud. puede hacer

Si tiene un cuadro que le exige tomar un anticoagulante oral, no tome rivaroxabán, apixaban o cualquier otro nuevo anticoagulante oral que pueda requerir el uso de andexanet u otro nuevo antídoto en caso de sangrado. En vez de eso, consulte con su médico la posibilidad de utilizar warfarina.

Nunca deje de tomar un anticoagulante de manera repentina sin antes consultar con su médico, ya que esto puede aumentar su riesgo de coágulos de sangre y de accidente cerebrovascular.

Referencias

1. Food and Drug Administration. Accelerated approval letter for coagulation factor Xa (recombinant), inactivated-zhzo (BL125586/0). May 3, 2018. <https://www.fda.gov/media/113285/download>. Accessed December 4, 2020.
2. Food and Drug Administration. Summary basis for regulatory action for ANDEXXA/coagulation factor Xa (recombinant), inactivated-zhzo. May 3, 2018. <https://www.fda.gov/media/113954/download>. Accessed December 4, 2020.
3. Bristol-Myers Squibb. Label: apixaban (ELIQUIS). November 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/202155s024lbl.pdf. Accessed December 4, 2020.
4. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Label: rivaroxaban (XARELTO). March 2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/02439s031_022406s035lbl.pdf. Accessed December 4, 2020.
5. Is XARELTO really the 'right move' for patients with blood clots or risk for stroke? *Worst Pills, Best Pills News*. April 2016. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1026. Accessed December 4, 2020.
6. Do Not Use the new oral blood thinner apixaban (ELIQUIS). *Worst Pills, Best Pills News*. June 2018. https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1202. Accessed December 4, 2020.
7. Food and Drug Administration. Summary basis for regulatory action for ANDEXXA/coagulation factor Xa (recombinant), inactivated-zhzo. May 3, 2018. <https://www.fda.gov/media/113954/download>. Accessed December 4, 2020.
8. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1326-1335.
9. Food and Drug Administration. Summary basis for regulatory action for ANDEXXA/coagulation factor Xa (recombinant), inactivated-zhzo. May 3, 2018. <https://www.fda.gov/media/113954/download>. Accessed December 4, 2020.
10. Portola Pharmaceuticals, Inc. Label: andexanet alfa (ANDEXXA). September 2020. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=ae7f0c50-ff2d-49e5-8e10-4efa861556e6&type=display#S5>. Accessed December 4, 2020.
11. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1326-1335.
12. andexanet alfa (ondexxya) to xabans as an antidote. *Prescribe Int*. 2020;29(217):173-176.
13. A study in patients with acute major bleeding to evaluate the ability of andexanet alfa to reverse the anticoagulation effect of direct and indirect oral anticoagulants (extension study). Last updated October 8, 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02329327>. Accessed December 4, 2020.
14. Food and Drug Administration. Accelerated approval letter for coagulation factor Xa (recombinant), inactivated-zhzo (BL125586/0). May 3, 2018. <https://www.fda.gov/media/113285/download>. Accessed December 4, 2020.
15. Food and Drug Administration. Summary basis for regulatory action for ANDEXXA/coagulation factor Xa (recombinant), inactivated-zhzo. May 3, 2018. <https://www.fda.gov/media/113954/download>. Accessed December 4, 2020.
16. *Ibid*.
17. Portola Pharmaceuticals, Inc. Label: andexanet alfa (ANDEXXA). September 2020. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=ae7f0c50-ff2d-49e5-8e10-4efa861556e6&type=display#S5>. Accessed December 4, 2020.
18. *Ibid*.
19. *Ibid*.
20. Parsels KA, Seabury RW, Darko W, et al. Is it truly "alpha"? Incidence of thrombotic events with andexanet alfa at a single academic medical center. *Ann Emerg Med*. 2020;75(5):675-676
21. Bernard C, Villeneuve E, Genest M, Gosselin S. Real-world utilization of andexanet alfa. *Am J Emerg Med*. 2020;38(4):827.
22. Parsels KA, Seabury RW, Darko W, et al. Is it truly "alpha"? Incidence of thrombotic events with andexanet alfa at a single academic medical center. *Ann Emerg Med*. 2020;75(5):675-676.
23. Mujer MTP, Rai MP, Atti V, et al. An update on the reversal of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants. *Adv Hemato*. 2020;7636104(January 27).

Denosumab (Prolia[®]) y osteoporosis inducida por esteroides

Rev Prescrire 2020; 40 (435): 11-12

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: Hipocalcemia, osteonecrosis, fracturas, anticuerpo monoclonal

Calificación: INACEPTABLE

No se ha demostrado que denosumab prevenga las fracturas clínicas, pero tiene muchos efectos adversos que pueden ser graves o incluso mortales, como infecciones profundas, hipocalcemia, osteonecrosis y múltiples fracturas vertebrales tras la retirada del fármaco.

PROLIA[®] - solución de denosumab para inyección subcutánea

• 60 mg de denosumab por jeringa precargada en 1 ml de solución

■ anticuerpo monoclonal anti-RANKL

■ Nueva indicación: “Tratamiento de la pérdida ósea asociada con el tratamiento sistémico a largo plazo con glucocorticoides en pacientes adultos con riesgo elevado de fracturas”

[Procedimiento centralizado de la Unión Europea].

El tratamiento sistémico prolongado con corticoides produce una pérdida ósea y un aumento del riesgo de fracturas. La prevención de fracturas en pacientes tratados con corticoides a largo plazo se basa principalmente en medidas no farmacológicas (prevención de caídas, ejercicio regular, ingesta dietética adecuada de calcio y vitamina D), mientras se utiliza la dosis mínima efectiva del corticoide durante el menor tiempo posible. No se ha demostrado que los bifosfonatos prevengan las fracturas sintomáticas en esta indicación [1, 2].

Denosumab (Prolia[®], Amgen) es un anticuerpo monoclonal que se une a una citoquina llamada RANKL que estimula la actividad de los osteoclastos y desempeña un papel en la inmunidad. Denosumab presenta un balance riesgo-beneficio desfavorable en la prevención de fracturas por osteoporosis. También está autorizado para la prevención de la osteoporosis inducida por la terapia prolongada con corticoides [3-5].

La evaluación principal de denosumab para esta indicación fue un ensayo aleatorizado de doble ciego con 795 adultos (mediana de edad de 63 años) tratados con una dosis diaria de al menos 7,5 mg de prednisona durante más de 3 meses en dos tercios de los casos. Los pacientes se aleatorizaron a la recepción del

tratamiento con denosumab o bien el bifosfonato ácido risedrónico durante 2 años, junto con suplementos de calcio y vitamina D. Tras un año de tratamiento, el aumento de la densidad mineral ósea (el criterio de valoración principal) fue mayor en el grupo de denosumab que en el grupo de ácido risedrónico ($p < 0,001$). Este efecto persistió después de 2 años de tratamiento [4]. Sin embargo, una proporción similar de pacientes en ambos grupos sufrió fracturas sintomáticas (alrededor del 5% después de un año de tratamiento) [4].

Denosumab presenta muchos efectos adversos, que pueden ser graves o incluso mortales: dolor de espalda, muscular y óseo, efectos inmunosupresores que dan lugar a infecciones profundas que incluyen endocarditis e infecciones cutáneas, hipocalcemia, osteonecrosis mandibular o del conducto auditivo externo, cataratas, cáncer, reacciones de hipersensibilidad, pancreatitis, trastornos cardiovasculares, enfermedades autoinmunes, alopecia, y múltiples fracturas vertebrales tras la retirada del fármaco [3, 5-7].

No se notificaron efectos adversos previamente desconocidos durante el ensayo expuesto anteriormente [4]. La incidencia de efectos adversos graves después de 2 años de tratamiento fue del 24% en ambos grupos [4].

Búsqueda bibliográfica hasta el 12 de noviembre de 2019

En respuesta a nuestra solicitud de información, Amgen no nos proporcionó documentación alguna sobre su producto.

1. Prescrire Editorial Staff “Corticosteroids: no drug prevention of fractures needed” *Prescrire Int* 2009; 18 (102): 175.
2. Allen CS et al. “Bisphosphonates for steroid-induced osteoporosis” (CochraneReview)(última actualización 2016). En: “The Cochrane Library” John Wiley and Sons, Chichester 2016; número 10: 108 páginas.
3. Prescrire Editorial Staff “Denosumab and male osteoporosis. Do not use in men (or in women)” *Prescrire Int* 2016; 25 (168): 36.
4. EMA – CHMP “Public assessment report for Prolia. EMEA/H/C/001120/II/0068” 26 de abril de 2018: 74 páginas.
5. Prescrire Rédaction “denosumab” *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2020.
6. Prescrire Editorial Staff “Denosumab: immune dysfunction” *Prescrire Int* 2018; 27 (198): 268-269.
7. EMA – PRAC “Minutes of the meeting on 08-11 April 2019” 16 de mayo de 2019: 94 páginas.

INFORMACIÓN SOBRE VACUNAS COVID-19

26/03/2021

Vacuna Covid-19 Ad26.COV2-S
Janssen (Janssen-Cilag)

INDICACIÓN	Autorización condicional para prevenir Covid-19 causada por virus SARS-Cov-2 en ≥ 18 años
FUENTES DE EVIDENCIA	EMA. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report_en.pdf FDA briefing document. https://www.fda.gov/media/146217/download
ESTUDIO PRINCIPAL	
Diseño	Estudio COV3001 realizado en EEUU, Sudáfrica y Latinoamérica, fase III, aleatorizado 1:1, controlado, doble ciego, 2 años de seguimiento. • Una dosis vía IM de vacuna Ad (5×10^{10} partículas virales) vs placebo
Limitaciones	• La composición del placebo fue solución salina al 0,9%, precisando enmascaramiento de la jeringa de administración para garantizar el cegado. • Se permitió romper el ciego al personal del promotor en el momento de realizar el análisis principal
EFICACIA	
Variable principal	Población analizada: 39.321 participantes (19.630 grupo vacuna, 19.691 grupo placebo) • Casos Covid-19 de gravedad moderada-grave, confirmados e inicio ≥ 14 días tras vacunación En diciembre 2020, enmienda que incluye variable co-principal (casos Covid-19 ≥ 28 días tras vacunación)
Resultados	Variable 14 días tras vacunación: Vacuna: 116 casos / 19.630 = 0,59 % Placebo: 348 casos / 19.691 = 1,77 % RR (IC95%) 0,33 (0,27-0,41) RAR (IC95%): 1,18 % (0,96-1,39) NNT* (IC95%): 85 (72-104) Con mediana de seguimiento de 2 meses y 1,74% de incidencia basal, la vacunación de 86 personas evitó 1 caso de Covid-19 confirmado con gravedad moderada-grave. • Casos graves Covid-19 confirmados en laboratorio central (total/hospitalizados): Grupo vacuna (14/2); Grupo placebo (60/6). Mortalidad (total/asociada a Covid-19): Grupo vacuna (3/0); Grupo placebo (16/6). Variable 28 días tras vacunación: Vacuna: 66 casos / 19.630 = 0,34 % Placebo: 193 casos / 19.691 = 0,98 % RR (IC95%) 0,34 (0,25-0,45) RAR (IC95%): 0,64 % (0,48-0,80) NNT* (IC95%): 155 (125-207) * No es adecuado comparar NNTs con distintas incidencias basales y/o diferentes tiempos de seguimiento
Limitaciones	• Eficacia no conocida en prevención de Covid-19 permanente, ingreso en UCI o mortalidad. • Eficacia no conocida en la infección asintomática y la capacidad de transmitir la enfermedad • Escasa población ≥ 75 años (<5% del total) • Se desconoce el tiempo de inmunidad conferida por la vacuna • Se desconoce la eficacia frente a nuevas variantes del virus (ej. variante Reino Unido, Sudáfrica, Brasil)
SEGURIDAD	
Variable principal	• No se pre-especificó test estadístico formal para el análisis de los datos de seguridad, solo fue descriptivo.
Resultados	Estudio COV3001: La reacción local más común en el grupo vacuna fue dolor en el sitio de inyección (49%). En cuanto a las reacciones adversas sistémicas de cualquier gravedad, destacaron: dolor de cabeza (39%), fatiga (38%), mialgia (33%) y náuseas (14%). SAE descritos con la vacuna: 2 parálisis facial, 1 síndrome Guillain-Barré, 1 hipersensibilidad y 1 pericarditis.
Limitaciones	• Perfil de eventos adversos desconocido a medio-largo plazo (mediana de seguimiento: 2 meses) • El estudio no es fiable para detectar eventos adversos con menor frecuencia de 1 en 10.000 vacunados • Existe la posibilidad de anafilaxia, cuya incidencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles.
POBLACIONES ESPECÍFICAS	
< 18 años	No se recomienda la administración de esta vacuna en niños y adolescentes menores de 18 años
Embarazo y lactancia	La experiencia de uso es muy limitada. Evitar el embarazo durante al menos 2 semanas tras la vacunación
Fertilidad	Hasta el momento, los estudios en animales no han revelado toxicidad reproductiva
Hemostasia	En anticoagulados se pueden dar sangrados o hematomas. Usar aguja fina y presionar tras la inyección
Inmunodepresión	La eficacia puede ser inferior en pacientes inmunodeprimidos o recibiendo inmunosupresor

IM: Intramuscular; NNT: Número necesario a tratar; RAR: Reducción absoluta del riesgo; RR: Riesgo relativo; SAE: Evento adverso grave.

Autoría: Sección de Innovación y Organización. Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea

Prescripción

Covid-19: Un resumen de las opciones de tratamiento. De la revisión completa de fin de año de Prescrire

Rev Prescrire 2021; 41 (447): 32-57

Traducido por Ramiro Páez, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: Covid, pandemia, anosmia, ageusia, dificultad respiratoria, dexametasona, prednisolona, corticosteroides, heparina, hidroxiloroquina, azitromicina, IBP, ARA, IECA, remdesivir

Para ofrecer atención médica de alta calidad, resulta muy práctico volver a evaluar qué productos utilizar y cuáles evitar, reconociendo la diferencia entre una mejora en los tratamientos y un nuevo producto que solo tiene fines comerciales, y entre la información falsa, sesgada e inútil y los datos prácticos, sólidos y comprobados.

El 2020 estuvo marcado por la pandemia de Covid-19, una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus Sars-Cov-2. Poco se sabía de esta infección cuando apareció por primera vez en el invierno 2019-2020, pero se publicó una gran cantidad de información sobre ella en 2020. Prescrire revisó esa información a medida que iba saliendo, para determinar qué datos eran útiles para el tratamiento y la prevención del Covid-19.

Una mejor atención al paciente

Los principales signos clínicos del Covid-19. Por lo general, la infección por Sars-CoV-2 sintomática se presenta como una infección respiratoria aguda, con fiebre, tos seca, fatiga, dolor muscular y, en ocasiones, dificultades respiratorias. La repentina pérdida del sentido del gusto (ageusia) o del olfato (anosmia) son menos frecuentes, pero si aparecen durante una epidemia, casi con seguridad indica Covid-19. En pacientes mayores, existen otros signos que podrían indicar Covid-19, en particular: diarrea, náuseas, vómitos, cambio brusco del estado de salud, desmayos o confusión inusual. Los niños suelen presentar pocos síntomas, y rara vez padecen una enfermedad grave; en ocasiones, los únicos síntomas son diarrea, náuseas, vómitos o cefalea. (Rev Prescrire n° 446, diciembre 2020)

Permanecer atento, en especial con pacientes con mayor riesgo de padecer formas graves. Los pacientes mayores de 65 años o con una enfermedad cardíaca, obesidad o diabetes y sus complicaciones tienen un mayor riesgo de padecer una forma grave de Covid-19. Esta enfermedad, y en especial sus manifestaciones respiratorias, puede empeorar a los pocos días; generalmente dentro de los 10 días posteriores a la aparición de los síntomas. Por lo tanto, es de suma importancia estar atento durante este período en particular. En adultos, las principales señales de alarma que justifican una hospitalización inmediata son: temperatura corporal mayor a 40°C; frecuencia respiratoria mayor a 24 respiraciones por minuto; presión sistólica menor a 100 mmHg; confusión mental; extremidades frías o manchadas; o una SpO2 menor al 92% en aire ambiente. Además, se debería considerar la hospitalización de los pacientes con disfagia grave, enfermedades psiquiátricas o deterioro cognitivo, y de los que hayan perdido su autonomía, o estén en una situación social precaria. (Rev Prescrire n° 446, diciembre 2020).

Análisis de diagnóstico del virus Sars-Cov-2. La infección por Sars-Cov-2 se confirma mediante pruebas diagnósticas que demuestren la presencia del virus (RCP-TI o prueba de

antígenos) o de los anticuerpos contra el virus (pruebas serológicas).

Las características funcionales del análisis RCP, en el que se utiliza un hisopo nasofaríngeo, lo convierten en el modelo de referencia para la detección de la infección por Sars-CoV-2. La prueba de RCP de una muestra de saliva supone una alternativa para diagnosticar Covid-19, cuando los síntomas indican que se trata de una enfermedad leve, pero no para detectar una infección ante la ausencia de síntomas.

Hasta ahora, poco se sabe sobre el desempeño de las pruebas de antígenos. En comparación con la prueba de RCP, el riesgo de dar un resultado falso negativo parece mayor, y el riesgo de un falso positivo aparenta ser similar. Todavía queda por determinar si resultan útiles para identificar la contagiosidad.

Las pruebas serológicas raramente son útiles para diagnosticar Covid-19, ya que no detectan anticuerpos contra el Sars-CoV-2 antes de los 7 a los 10 días de la infección. (“Dans l’actualité”, 9 y 30 de octubre de 2020, www.prescrire.org)

El Covid-19 y la anticoagulación: rara vez justificada en pacientes no hospitalizados. La trombosis arterial o venosa es una complicación frecuente en los pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos por una forma grave de Covid-19.

El riesgo de sufrir una trombosis probablemente es menor en los pacientes de Covid-19 que permanecen en sus casas. Si un paciente no se ve obligado a permanecer en cama por mucho tiempo, no se justifica el uso de anticoagulantes profilácticos. Cuando la movilidad está seriamente reducida, hay datos de mala calidad que indican que se puede ofrecer heparina como profilaxis a pacientes que además tengan otro factor de riesgo de trombosis. A menos que el paciente tenga un daño renal grave, la heparina de bajo peso molecular parece ser el mejor anticoagulante, porque se ha utilizado desde hace mucho tiempo. (“News update”, 24 de septiembre 2020, english.prescrire.org)

Medicamentos que conviene incluir en el formulario

Dexametasona en Covid-19: mortalidad reducida en pacientes que necesitan oxígeno. Cuando los pacientes hospitalizados por Covid-19 necesitan oxígeno o ventilación mecánica, agregar dexametasona sistémica (6 mg por día por hasta 10 días) parece reducir la mortalidad. Si la dexametasona no está disponible, la prednisolona (40mg por día) es una opción que probablemente tenga efectos similares.

Ante la ausencia de dificultades respiratorias que necesiten oxígeno, parece innecesariamente peligroso agregar un corticoesteroide, ya que los resultados clínicos no descartaron la posibilidad de que el tratamiento con corticosteroides, en realidad, haya aumentado el riesgo de muerte. (“News update”, 24 de junio de 2020, english.prescrire.org)

Medicamentos que deberíamos evitar

Hidroxicloroquina, con o sin azitromicina: un balance costo-beneficio desfavorable. No se ha demostrado que la hidroxicloroquina (un medicamento contra la malaria con efecto inmunosupresor), sola o combinada con azitromicina (un antibiótico macrólido), fuese eficaz en el tratamiento del Covid-19, incluso en las formas leves de la enfermedad. Además, tomar hidroxicloroquina dentro de los 4 días posteriores al contacto estrecho con una persona con Covid-19 no tiene efecto preventivo demostrado.

Lo más importante, la hidroxicloroquina conlleva el riesgo de sufrir graves efectos adversos de tipo cardíaco, en especial cuando se la combina con azitromicina. (“News update”, 24 de julio de 2020, english.prescrire.org)

Se necesita más información

Remdesivir: demasiadas incertidumbres e incógnitas. No se ha demostrado que el fármaco antiviral remdesivir reduzca la mortalidad en adultos hospitalizados con infección por Sars-CoV-2 y compromiso pulmonar (generalmente grave). Sus efectos en la mejoría clínica son realmente inciertos. Puede provocar reacciones de hipersensibilidad y, quizás, daño renal y hepático. (Prescrire Int n° 222, enero 2021).

Información novedosa sobre los daños de los tratamientos

Los inhibidores de la bomba de protones: mayor riesgo de Covid-19 grave. Según un estudio de cohorte en casi 5000 pacientes infectados con Sars-CoV-2, el riesgo de sufrir Covid-19 grave es alrededor de 1,5 veces mayor en los que toman un inhibidor de la bomba de protones (IBP). (“News update”, 15 de septiembre 2020, english.prescrire.org).

El uso de IECA o ARA: probablemente no tenga efectos en la gravedad del Covid-19. Al comienzo de la pandemia de Covid-19, se planteó que el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de la angiotensina (ARA) podría ser un factor de riesgo en la formación de formas severas de Covid-19. En varios estudios retrospectivos no se ha confirmado esta hipótesis. En la práctica, cuando el tratamiento con un IECA o un ARA resulta apropiado para la situación de un paciente, no hay razón para dejar de utilizarlo durante la aparición de Covid-19. (“Dans l’actualité”, 11 de mayo de 2020, www.prescrire.org)

Información adicional para compartir con los pacientes

Contagio del virus Sars-Cov-2. El virus Sars-CoV-2 se contagia principalmente por medio de secreciones de las vías respiratorias, que una persona infectada expulsa en forma de microgotas cuando tose, estornuda o habla. Al mantener una distancia de al menos un metro de otras personas, el riesgo de contagio disminuye notablemente. Debido a que la gente suele tocarse el

rostro con las manos, las manos de una persona infectada suelen estar contaminadas con sus propias secreciones respiratorias. Además, se puede transmitir el virus por medio de superficies contaminadas con secreciones provenientes de las manos o de microgotas proyectadas, lo que es incluso más probable cuando la superficie ha sido muy contaminada recientemente. (“Dans l’actualité”, 5 de octubre de 2020, www.prescrire.org)

Medidas de distanciamiento e higiene. Se pueden tomar muchas precauciones para limitar la propagación del Sars-CoV-2: lavarse las manos con frecuencia y siempre que se puedan haber contaminado, idealmente con jabón y agua o, si no es posible, con algún desinfectante de manos o gel a base de alcohol; tener mucho cuidado con lo que se hace y toca con las manos; limitar todo lo que se pueda la emisión de microgotas cuando se estornuda o tose; mantener una distancia de al menos un metro de otras personas; limpiar y desinfectar las superficies que se suelen tocar con las manos; y ventilar los espacios cerrados. Resulta útil el empleo del barbijo en lugares donde no es posible garantizar el distanciamiento físico, en particular en espacios cerrados, mal ventilados y concurridos, o ante la presencia de alguien con alto riesgo de estar infectado. Para una protección óptima, colóquese el barbijo en el rostro con las manos limpias y, una vez colocado, evite tocarse los ojos, la nariz o la boca. (“Dans l’actualité”, 5 de octubre de 2020, www.prescrire.org)

Mientras espera el resultado del análisis de Covid-19. Las medidas que debe implementar mientras espera el resultado del análisis para detectar una infección por Sars-CoV-2 dependen de la razón por la que se llevó a cabo el análisis. Si la persona presentara síntomas que indiquen Covid-19, debería ser precavida y considerarse contagiosa hasta que se demuestre lo contrario, y asegurar cuidadosamente que se cumplan las medidas de distanciamiento e higiene para proteger a los que están a su alrededor, sobre todo en el hogar. También está la opción de aislarse por completo. Si la persona tuvo contacto estrecho con un caso positivo de infección, se debe continuar con las medidas de distanciamiento e higiene para proteger a los que están a su alrededor, y debería continuar, idealmente, durante dos semanas más después del contacto. Si el contacto ocurrió durante un tiempo limitado y en baja intensidad, el aislamiento total no se justifica.

Después de haber asistido a un evento concurrido donde no se cumplieron las medidas de distanciamiento e higiene, sería razonable que se implementaran medidas de distanciamiento e higiene durante las dos semanas posteriores, en especial si el evento se realizó en un espacio cerrado sin una buena ventilación, y en particular si tiene contacto con gente con alto riesgo de padecer complicaciones de Covid-19. (“Dans l’actualité”, 7 de octubre de 2020, www.prescrire.org)

Los esfuerzos para combatir el coronavirus ¿podrían producir un uso excesivo de antibióticos?

(*Could Efforts to Fight the Coronavirus Lead to Overuse of Antibiotics?*)

The Pew Charitable Trusts, marzo 2021 (14 páginas)

https://www.pewtrusts.org/-/media/assets/2021/03/could_efforts_to_fight_coronavirus_lead_to_overuse_of_antibiotics_final.pdf

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: Covid, pandemia, superbacteria, neumonía vírica, buen uso de antibióticos, uso hospitalario de antibióticos, resistencia a los antibióticos

Un estudio muestra que más de la mitad de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en EE UU recibieron antibióticos durante los primeros seis meses de la pandemia.

Descripción general

Durante años, los expertos en salud pública y seguridad nacional han estado llamando la atención sobre la creciente amenaza de las bacterias resistentes a los antibióticos. Cuantos más antibióticos se utilizan, más rápidamente evolucionan las bacterias para resistirlos, dando lugar a las llamadas "superbacterias", bacterias que son extremadamente difíciles o imposibles de tratar con los medicamentos existentes. Minimizar la prescripción inadecuada de antibióticos es fundamental para frenar la propagación de estos patógenos rebeldes, a veces mortales.

Mientras los profesionales de la salud trabajan para combatir el coronavirus, los funcionarios de los hospitales proporcionan información anecdótica sobre la prescripción frecuente de antibióticos a los pacientes con COVID-19. Si bien los antibióticos no curan los virus, incluyendo el COVID-19, los médicos pueden recetar antibióticos a los pacientes con COVID-19 cuando les preocupan las infecciones bacterianas secundarias, a veces antes de que se confirme la presencia de una infección bacteriana.

La información cuantitativa sobre las personas hospitalizadas con COVID-19 que están recibiendo antibióticos y tienen una infección bacteriana es limitada. Para comprender mejor estos aspectos de la pandemia, The Pew Charitable Trusts realizó uno de los estudios más grandes hasta la fecha sobre el uso de antibióticos en pacientes hospitalizados con COVID-19; utilizaron la base de datos de historias clínicas electrónicas de IBM Watson Health para obtener información de aproximadamente 5,000 pacientes y casi 6,000 admisiones hospitalarias ocurridas entre febrero y julio de 2020. Este estudio evaluó la frecuencia de infecciones bacterianas y los patrones de prescripción de antibióticos en pacientes hospitalizados diagnosticados con COVID-19 en EE UU.

Resultados clave:

- La mayoría de los pacientes con COVID-19 recibieron una o más prescripciones de antibióticos mientras estuvieron ingresados en el hospital. Más de la mitad de las admisiones hospitalarias por COVID-19 incluidas en este estudio (52%) resultaron en la prescripción de al menos un antibiótico, y el 36% de las admisiones resultaron en la prescripción de múltiples antibióticos

durante la hospitalización.

- En comparación con la cantidad de pacientes hospitalizados por COVID-19 que recibieron antibióticos, la proporción de pacientes ingresados por COVID-19 que tenían una de las infecciones bacterianas frecuentes fue mucho menor. Solo el 20% de los ingresados con el virus fueron diagnosticados con sospecha de neumonía bacteriana o neumonía confirmada, y el 9% fueron diagnosticados con una infección del tracto urinario adquirida en la comunidad.

- En la mayoría de los casos, los pacientes con COVID-19 recibieron antibióticos antes de confirmar la presencia de una infección bacteriana. Entre los ingresados por COVID-19 a los que se prescribió un antibiótico, el 96% recibieron el primer antibiótico al ingreso o durante las primeras 48 horas de hospitalización. En general, se necesitan al menos 48 horas para confirmar una infección bacteriana, por lo que parece que frecuentemente los médicos prescriben antibióticos de forma empírica, por ejemplo, antes de confirmar que hay una infección bacteriana.

Estos hallazgos sugieren fuertemente que durante los primeros seis meses de la pandemia hubo una prescripción excesiva de antibióticos. Aunque a partir de este estudio no fue posible determinar la proporción de tratamientos con antibióticos que fueron inapropiados, la disparidad entre el porcentaje de pacientes que recibieron antibióticos y los que fueron diagnosticados con infecciones bacterianas indica que algunos pacientes recibieron antibióticos innecesariamente. Esta prescripción innecesaria probablemente se debió a factores como las dificultades para diferenciar entre la neumonía por COVID-19 y la neumonía bacteriana, la preocupación por si los pacientes pudieran tener coinfecciones bacterianas, y que al principio de la pandemia la comprensión y experiencia en el manejo de pacientes con COVID-19 era limitada.

Las organizaciones reguladoras y de acreditación exigen que la mayoría de los hospitales implementen programas para promover la gestión apropiada de los antibióticos, cuyo objetivo es garantizar que solo se receten antibióticos cuando se sospecha o confirma que hay una infección bacteriana y lograr que se prescriba el antibiótico correcto en la dosis y duración adecuadas. Como tal, estos programas pueden, y deben, desempeñar un papel fundamental en ayudar a los profesionales de la salud a reducir la prescripción inadecuada asociada con COVID-19. Es esencial que los programas de gestión adecuada de antibióticos cuenten con los recursos necesarios para garantizar que los médicos tengan acceso a la información y a las guías necesarias para tomar las mejores decisiones sobre el tratamiento con antibióticos para sus pacientes y así mejorar la prescripción.

Resultados clínicos del tratamiento con plasma de convalecientes en pacientes con COVID-19. Una revisión sistemática y un metaanálisis (*Association of Convalescent Plasma Treatment With Clinical Outcomes in Patients With COVID-19. A Systematic Review and Meta-analysis*)

Janiaud P et al.

JAMA. 2021;325(12):1185-1195. doi:10.1001/jama.2021.2747

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777060>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: pandemia, Covid, plasma convaleciente, mortalidad por COVID, necesidad de ventilación mecánica

Puntos clave

Pregunta. El tratamiento con plasma de convaleciente ¿se asocia con mejores resultados clínicos?

Hallazgos. En un metaanálisis de cuatro ensayos clínicos aleatorizados, revisados por pares y publicados que compararon el tratamiento con plasma de convaleciente versus control en 1.060 pacientes con COVID-19, la razón de riesgo de mortalidad fue de 0,93; y después de añadir seis ensayos clínicos aleatorizados no publicados con 10.722 pacientes, la razón de riesgo de mortalidad fue de 1,02; ninguno de los hallazgos fue estadísticamente significativo. No se logró demostrar que el tratamiento con plasma se asociara significativamente con la duración de la estancia hospitalaria, el uso de ventilación mecánica, la mejoría o el deterioro clínico.

Significado. En los pacientes con COVID-19, el tratamiento con plasma de convalecientes en comparación con el control no se asoció con una mayor supervivencia u con otros resultados clínicos positivos.

Resumen

Importancia. Se ha propuesto el uso de plasma de convaleciente como tratamiento para COVID-19.

Objetivo. Evaluar los resultados clínicos del tratamiento con plasma de convaleciente frente a placebo o atención estándar en las publicaciones revisadas por pares y preimpresas o en comunicados de prensa de ensayos clínicos aleatorios (ECA).

Fuentes de datos. Se realizaron búsquedas en PubMed, el registro de ensayos Cochrane COVID-19 y la plataforma Living Overview of Evidence hasta el 29 de enero de 2021.

Selección de estudios. Los ECA seleccionados compararon cualquier tipo de plasma de convaleciente versus placebo o tratamiento estándar, en pacientes con sospecha o COVID-19 confirmado, en cualquier contexto de tratamiento.

Extracción y síntesis de datos. Dos revisores extrajeron de forma independiente la información sobre los resultados clínicos relevantes, las características de los ensayos y las características

de los pacientes, y utilizaron la herramienta Cochrane de evaluación de riesgo de sesgo. El análisis primario incluyó solamente publicaciones de ECAs revisadas por pares, mientras que el análisis secundario incluyó todos los datos de ECAs disponibles públicamente (publicaciones revisadas por pares, preimpresiones y comunicados de prensa). Se realizaron metaanálisis ponderados por varianza inversa para resumir los efectos del tratamiento. La certeza de la evidencia se evaluó utilizando GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation).

Principales resultados y medidas. Mortalidad por todas las causas, duración de la estadía hospitalaria, mejoría clínica, deterioro clínico, uso de ventilación mecánica y eventos adversos graves.

Resultados. Se incluyó a 1.060 pacientes que habían participado en cuatro ECAs revisados por pares y a 10.722 pacientes de otros seis ECAs que estaban disponibles públicamente. El cociente de riesgos (RR) resumido para la mortalidad por todas las causas entre los tratados con plasma de convaleciente en los cuatro ECAs revisados por pares fue 0,93 (IC del 95%, 0,63 a 1,38), la diferencia de riesgo absoluto fue de -1,21% (IC del 95%, -5,29% al 2,88%), y la certeza de la evidencia fue baja debido a la imprecisión. En los diez ECAs, el RR resumido fue 1,02 (IC del 95%, 0,92 a 1,12) y hubo una certeza moderada de la evidencia debido a la inclusión de datos no publicados. Entre los ECAs revisados por pares, el cociente de riesgo resumido para la duración de la estancia hospitalaria fue de 1,17 (IC del 95%, 0,07 a 20,34), el RR resumido para el uso de ventilación mecánica fue de 0,76 (IC del 95%, 0,20 a 2,87) (la diferencia del riesgo absoluto para el uso de la ventilación mecánica fue -2,56% [IC del 95%, -13,16% a 8,05%]), y hubo poca certeza en la evidencia debido a la imprecisión de ambos resultados. Los datos limitados sobre mejoría clínica, deterioro clínico y eventos adversos graves no mostraron diferencias significativas.

Conclusiones y relevancia. El tratamiento con plasma de convaleciente en comparación con el placebo o el tratamiento estándar no se asoció significativamente con una disminución de la mortalidad por todas las causas ni con ningún beneficio para otros resultados clínicos. La certeza de la evidencia fue de baja a moderada para la mortalidad por todas las causas, y baja para los otros resultados.

Utilización apropiada de antibióticos durante un corto tiempo en infecciones frecuentes: recomendaciones del American College of Physicians

(Appropriate use of short-course antibiotics in common infections: Best practice advice from the American College of Physicians)

Rachael A. Lee, Robert M. Centor, Linda L. Humphrey, et al.

Ann Intern Med. [Epub ahead of print 6 April 2021]. doi:10.7326/M20-7355

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-7355>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: bronquitis aguda, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EPOC, neumonía adquirida en la comunidad, NAC, infecciones del tracto urinario, celulitis

Resumen

Descripción: El uso excesivo de antimicrobianos es un problema importante de la atención médica que contribuye a la resistencia a los antibióticos. Este uso excesivo incluye duraciones innecesariamente largas de terapia con antibióticos en pacientes con infecciones bacterianas frecuentes, como bronquitis aguda con exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), las infecciones del tracto urinario y la celulitis. Este artículo describe las mejores prácticas para prescribir una terapia antibiótica adecuada y de corta duración a los pacientes con estas infecciones.

Métodos: Los autores realizaron una revisión de las guías clínicas publicadas, revisiones sistemáticas y estudios individuales que abordaron el tratamiento de la bronquitis con exacerbaciones de la EPOC, las neumonías adquiridas en la comunidad, las infecciones urinarias y la celulitis. Este artículo se basa en la mejor evidencia disponible, pero no es el resultado de una revisión sistemática formal. Se priorizaron las guías con el nivel más alto disponible de síntesis de la evidencia.

Consejo de mejores prácticas 1: Los médicos deben limitar la duración del tratamiento con antibióticos a cinco días en el

tratamiento de pacientes con exacerbaciones de la EPOC y bronquitis aguda no complicada que presentan signos clínicos de infección bacteriana (presencia de aumento de la purulencia del esputo además de aumento de la disnea y / o aumento del volumen de esputo).

Consejo de mejores prácticas 2: Los médicos deben recetar antibióticos para la neumonía adquirida en la comunidad durante un mínimo de cinco días. La prolongación del tratamiento después de cinco días de antibióticos debe guiarse por medidas validadas de estabilidad clínica, que incluyen la resolución de las anomalías en los signos vitales, capacidad para comer y actividad mental normal.

Consejo de mejores prácticas 3: Los médicos deben prescribir a las mujeres con cistitis bacteriana no complicada antibióticos de corta duración con nitrofurantoína durante cinco días, trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) durante tres días o fosfomicina en dosis única. A los hombres y mujeres con pielonefritis no complicada deben prescribir un tratamiento de corta duración con fluoroquinolonas (cinco a siete días) o TMP-SMZ (14 días) según la susceptibilidad a los antibióticos.

Consejo de mejores prácticas 4: En pacientes con celulitis no purulenta, los médicos deben usar un ciclo de antibióticos activos contra los estreptococos durante cinco a seis días, en particular a los pacientes capaces de auto monitorearse y que serán seguidos de cerca en la atención primaria.

Antiespasmódicos durante el embarazo, en resumen

Rev Prescrire 2020; 40 (437):198

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(2)

Tags: gestación, alverina, clidinio, mebeverina, floroglucinol, pinaverio, otilonio, aceite esencial de menta, trimebutina, papaverina, hioscina, escopolamina

Varios fármacos denominados antiespasmódicos se ofertan para el tratamiento del dolor de origen gastrointestinal, urinario o ginecológico, a menudo a pesar de que su evaluación es poco convincente. ¿Cuáles son los riesgos para la madre y el feto cuando se toman durante el embarazo?

Riesgo de malformaciones en el feto por exposición intrauterina: muchas incógnitas.

Los datos procedentes de estudios en animales son insuficientes para descartar la acción teratogénica de alverina, clidinio, mebeverina, floroglucinol, pinaverio, otilonio y aceite esencial de menta [1, 2].

A dosis muy superiores a las dosis terapéuticas empleadas en humanos, se ha demostrado que los siguientes productos tienen un efecto teratogénico: trimebutina (anomalías esqueléticas), papaverina (en particular, defectos de cierre del tubo neural,

anomalías de la médula espinal y dilatación del cuarto ventrículo), e hioscina o escopolamina (anomalías oculares y esqueléticas) [1-4]. Se ha demostrado que el doble de la dosis terapéutica habitual de mebeverina tiene un efecto embriotóxico en ratas [5].

En humanos, un estudio de cohortes con unos 5.000 niños expuestos a floroglucinol durante el primer trimestre del embarazo no reveló ningún riesgo notable [6]. Un estudio de cohortes con unos 2.500 niños expuestos al clidinio durante el primer trimestre del embarazo no demostró ningún riesgo de malformaciones importantes [4]. Los datos de unas 300 mujeres embarazadas expuestas a escopolamina durante el primer trimestre del embarazo no identificaron ninguna señal de seguridad en particular [1, 4]. Los datos sobre la exposición a papaverina durante el primer trimestre del embarazo son insuficientes para descartar ningún riesgo.

Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó ningún estudio epidemiológico de mujeres expuestas durante el primer trimestre

del embarazo a alverina, mebeverina, otilonio, pinaverio, tiemonio, trimebutina o al aceite esencial de menta.

Exposición en el segundo o tercer trimestre del embarazo: muy pocos datos. Cuando se toman antiespasmódicos durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, se pueden esperar efectos adversos en la madre y el feto, en particular trastornos neuropsiquiátricos, cardíacos y gastrointestinales [7-13]. Se desconocen los efectos a largo plazo.

No hay datos disponibles sobre la exposición fetal durante el segundo y tercer trimestre del embarazo a alverina, clidinio, mebeverina, otilonio, pinaverio, floroglucinol, tiemonio y trimebutina. Un estudio de casos y controles con 600 niños con paladar hendido no mostró evidencias de un aumento del riesgo con papaverina, pero muy pocos niños estuvieron expuestos durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, por lo que no se puede descartar cualquier riesgo [2, 14]. Como resultado de sus efectos adversos antimuscarínicos conocidos, es probable la aparición de arritmias cardíacas [7-13].

Un estudio de casos y controles con unos 600 niños expuestos a papaverina durante el segundo o tercer trimestre del embarazo no demostró ningún riesgo notable [3].

La hioscina o escopolamina conlleva un riesgo de taquicardia fetal [2].

Un estudio de casos y controles con unas 3.000 mujeres embarazadas expuestas durante el segundo o tercer trimestre del embarazo no mostró una relación entre el riesgo de bajo peso al nacer y la exposición intrauterina al aceite esencial de menta [15].

Exposición próxima al parto: principalmente riesgo de trastornos neurológicos y cardíacos. Cuando se toman antiespasmódicos cerca del momento del parto, el recién nacido está expuesto a sus efectos adversos conocidos, en particular los efectos antimuscarínicos de algunos de estos fármacos [7-13, 16].

Nuestra búsqueda bibliográfica no identificó ningún estudio acerca del efecto sobre el neonato de la mayoría de los antiespasmódicos (alverina, clidinio, otilonio, floroglucinol, tiemonio) cuando se administran cerca del momento del parto.

La sobredosis de trimebutina debido a errores de dosificación en bebés reveló toxicidad neurológica (somnia, convulsiones, coma) y toxicidad cardiovascular (taquicardia ventricular, hipertensión) [8]. Se observó un aumento de las contracciones uterinas con mebeverina intravenosa en mujeres con riesgo de parto prematuro [2]. La administración de pinaverium al final del embarazo puede tener efectos neurológicos en el recién nacido (hipotonía, sedación) debido a la presencia de bromuro [17].

El uso de aceite esencial de menta por parte de la madre cerca del momento del parto expone al recién nacido a un riesgo de trastornos neurológicos, en particular convulsiones, debido a la presencia de derivados terpénicos [18].

En la práctica

Existe un alto grado de incertidumbre sobre los riesgos para el feto del tratamiento con antiespasmódicos durante el embarazo. Dada su mínima eficacia en el mejor de los casos, no está justificada la exposición del feto a estos fármacos.

En el primer trimestre del embarazo, no se halló un aumento del riesgo de malformaciones tras la exposición intrauterina a floroglucinol en varios miles de mujeres embarazadas. En caso de exposición durante el primer trimestre por desconocimiento del embarazo, deben tratarse con la paciente las incertidumbres relativas a los efectos de otros fármacos y debe planificarse una posible monitorización ecográfica. En caso de exposición a un antiespasmódico cerca del final del embarazo, es mejor advertir a los profesionales sanitarios implicados en el proceso asistencial, de forma que el tratamiento de la paciente pueda adaptarse a los efectos predecibles derivados.

Referencias

1. "Teris Teratogen Information System". depts.washington.edu/terisdb acceso 19 de diciembre de 2019.
2. "Reprotox". reprotox.org acceso 19 de diciembre de 2019.
3. "Shepard's Catalog of Teratogenic Agents". depts.washington.edu/terisdb acceso 19 de diciembre de 2019.
4. "Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk" 11th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Filadelfia, 2011 acceso 19 de diciembre de 2019.
5. ANSM "RCP-Duspatalin 200 mg gélule" 19 de septiembre de 2017: 4 páginas.
6. Prescrire Rédaction "Phloroglucinol pendant la grossesse?" *Rev Prescrire* 2012; 32 (350): 916.
7. Prescrire Editorial Staff "Herbal remedies for dyspepsia. Peppermint seems effective" *Prescrire Int* 2008; 17 (95): 121-123.
8. Prescrire Rédaction "Trimébutine: pas chez les enfants âgés de moins de 2 ans, ni chez les autres d'ailleurs" *Rev Prescrire* 2017; 37 (410): 905.
9. Prescrire Editorial Staff "Drug-induced lesions of the oesophageal mucosa" *Prescrire Int* 2015; 24 (163): 212.
10. Prescrire Rédaction "Comportements violents envers autrui sous l'effet de médicaments" *Rev Prescrire* 2014; 34 (364): 110-113.
11. Alverine, Bromides, Clidinium, Hyoscine, Mebeverine, Otilonium, Papaverine, Peppermint, Phoroglucinol, Pinaverium, Tiemonium, Trimebutine, En Martindale. The Complete Drug Reference. The Pharmaceutical Press. Londres.
12. Prescrire Rédaction "Le syndrome atropinique en bref" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2020.
13. Prescrire Editorial Staff "Common stem: -verine, verium" *Prescrire Int* 2017; 26 (188): 293.
14. Puhó EH et al. "Drug treatment during pregnancy and isolated orofacial clefts in Hungary" *Cleft Palate Craniofac J* 2007; 44 (2): 194-202.
15. Moussally K and Berard A "Exposure to specific herbal products during pregnancy and the risk of low birth weight" *Altern Ther Health Med* 2012; 18 (2): 36-43.
16. Prescrire Editorial Staff "Insomnia during pregnancy" *Prescrire Int* 2018; 27 (197): 240-244.
17. ANSM "RCP-Dicetel 100 mg comprimé pelliculé" 19 de septiembre de 2017: 4 páginas.
18. Prescrire Rédaction "Terpènes dans les suppositoires: contre-indiqués en dessous de l'âge de 30 mois" *Rev Prescrire* 2012; 32 (340): 107

Regímenes que contienen bedaquilina para pacientes con tuberculosis pulmonar multirresistente en China: céntrese en la seguridad

(*Bedaquiline-containing regimens in patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in China: focus on the safety*)

Gao JT, Du J, Wu GH. et al.

Infect Dis Poverty 10, 32 (2021).

<https://doi.org/10.1186/s40249-021-00819-2>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2021; 24(2)

Tags: eventos adversos, tuberculosis, China, bedaquilina, farmacovigilancia, MDR, XDR, NDIP, estudio de cohorte, prolongación del intervalo QT, hepatotoxicidad, protionamida, pirazinamida, ácido para-aminosalicílico

Resumen

Antecedentes. La Organización Mundial de la Salud recomienda que los países que introducen nuevos medicamentos y regímenes de tratamiento corto para la tuberculosis farmacorresistente (TB-DR) desarrollen e implementen un sistema de farmacovigilancia activa que les permita detectar, notificar y gestionar los eventos adversos. El objetivo del estudio es evaluar la frecuencia y gravedad de los eventos adversos (EA) del tratamiento que contiene bedaquilina. Se utilizó una cohorte de pacientes chinos con TB multirresistente (MDR) o ampliamente resistente a los medicamentos (XDR) y el sistema de monitoreo activo de seguridad (aDSM) del Programa de Introducción y Protección de Nuevos Medicamentos (NDIP).

Métodos. Entre febrero de 2018 y diciembre de 2019, en 54 centros distribuidos en toda China, se recopiló información prospectiva sobre eventos adversos y datos demográficos, bacteriológicos, radiológicos y clínicos de pacientes tuberculosos, desde el momento en que se inscribieron en el estudio hasta que terminaron el tratamiento. Este es un análisis intermedio que incluye a los pacientes que todavía están en tratamiento y los que lo han completado. Se hizo un análisis descriptivo de los datos de los pacientes incluidos en la cohorte.

Resultados. Al 31 de diciembre de 2019, un total de 1.162 pacientes habían recibido tratamiento antituberculoso con

bedaquilina. En general, se notificaron 1.563 eventos adversos, el 66,9% se clasificaron como leves (grado 1-2) y el 33,1% como graves (grado 3-5). La mediana de duración del tratamiento con bedaquilina fue de 167,0 días [rango intercuartílico (IQR): 75-169]. 86 (7,4%) pacientes recibieron un tratamiento prolongado: 36 semanas de bedaquilina. La incidencia de eventos adversos y eventos adversos graves fue del 47,1% y 7,8%, respectivamente. Los eventos adversos notificados con más frecuencia fueron la prolongación del intervalo QT (24,7%) y la hepatotoxicidad (16,4%). Hubo 14 (1,2%) eventos que ocasionaron la muerte. De los pacientes con datos disponibles sobre el intervalo QT corregido según la fórmula de Fridericia (QTcF), el 3,1% (32/1044) experimentó un QTcF post-basal ≥ 500 ms y el 15,7% (132/839) tuvo al menos un cambio de QTcF ≥ 60 ms sobre la línea de base. 49 (4,2%) pacientes sufrieron una prolongación del intervalo QT que ocasionaron la interrupción del tratamiento con bedaquilina. Ciento noventa pacientes informaron 361 eventos adversos y la hepatotoxicidad ocupaba el segundo lugar de mayor incidencia. Treinta y cuatro pacientes refirieron 43 eventos adversos por lesión hepática asociada a bedaquilina, una cifra muy inferior a las reportadas con protionamida, pirazinamida y ácido para-aminosalicílico individualmente.

Conclusiones. En general, la bedaquilina fue bien tolerada, se generaron pocas preocupaciones de seguridad en esta población de pacientes clínicos. No se identificó ninguna nueva señal de seguridad. La tasa de mortalidad fue generalmente baja. Estos datos indican que tiene un efecto positivo significativo y respaldan las recomendaciones recientes de la OMS sobre el uso generalizado de bedaquilina.

Reanálisis de ensayos de fase III con bremelanotida para el "trastorno del deseo sexual hipoactivo" en mujeres

(*Re-Analyzing Phase III Bremelanotide Trials for "Hypoactive Sexual Desire Disorder" in Women*)

Spielmans GI

The Journal of Sex Research, 2021 DOI: 10.1080/00224499.2021.1885601

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: CONSORT, medidas primarias de impacto, información de resultados de ensayos clínicos, decepción, beneficios exagerados

Kingsberg y col. [1] describieron los resultados de dos ensayos de fase III de 24 semanas para estudiar el uso bremelanotida en el tratamiento del trastorno del deseo sexual hipoactivo (HSDD) en mujeres. Kingsberg et al no informaron sobre el 72,72% de los resultados enumerados en el protocolo, pero proporcionaron resultados de 15 medidas secundarias que no se describieron en los protocolos del estudio.

Ninguno de sus resultados de eficacia se informó de acuerdo con los estándares CONSORT para informar datos, y no se incluyó ninguna justificación o evidencia de la validez de los resultados secundarios. Mi metaanálisis de los datos de los ensayos, basado en la solicitud de comercialización de un medicamento nuevo a

la FDA, encontró resultados similares a los de Kingsberg et al. Sin embargo, Kingsberg et al. no informó que:

- la interrupción del estudio inducida por eventos adversos fue sustancialmente mayor en el grupo tratado con bremelanotida: OR = 11,98, IC del 95% = 3,74–38,37, NND: 6 o
- que las participantes prefirieron el placebo, medido con la combinación de estas dos variables: 1) haber completado un ensayo clínico y 2) optar por participar en el estudio abierto de seguimiento (OR = 0,30, IC del 95% = 0,24 a 0,38, NND: 4). Los modestos beneficios de la bremelanotida en las medidas post-hoc informadas de forma incompleta y de validez cuestionable, y el hecho de que las participantes tienen

una preferencia sustancial por el placebo sugieren que el fármaco generalmente no es útil. La forma como Kingsberg et al. informaron y la forma en que escogieron las medidas fue incompleta y carente de transparencia.

Referencia

1. Kingsberg, S. A., Clayton, A. H., Portman, D., Williams, L. A., Krop, J., Jordan, R., Lucas, J., & Simon, J. A. (2019). Bremelanotide for the treatment of hypoactive sexual desire disorder: Two randomized phase 3 trials. *Obstetrics and Gynecology*, 134(5), 899–908. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003500>

Asociación de corticosteroides tópicos potentes y muy potentes y el riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas importantes

(*Association of Potent and Very Potent Topical Corticosteroids and the Risk of Osteoporosis and Major Osteoporotic Fractures*)

Egeberg A, Schwarz P, Harsløf T, et al.

JAMA Dermatol. 2021;157(3):275–282. doi:10.1001/jamadermatol.2020.4968

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2775153>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(2)

Tags: osteoporosis, fractura osteoporótica grave, antiinflamatorios, eventos adversos sistémicos, mometasona

Puntos clave

Pregunta. ¿El uso de corticosteroides tópicos causa eventos adversos sistémicos como los observados con el uso de corticosteroides sistémicos?

Hallazgos. En un estudio de cohorte con 723.251 usuarios de corticosteroides tópicos potentes o muy potentes, el uso de estos fármacos se asoció con un mayor riesgo de osteoporosis y fractura osteoporótica grave, y hubo una asociación dosis-respuesta para el uso acumulativo.

Significado. Según estos hallazgos, es posible que los médicos deban considerar otras opciones terapéuticas para que las personas que requieren un tratamiento antiinflamatorio potente, en grandes superficies corporales, durante períodos prolongados no tengan que usar tantos corticosteroides y así limitar el riesgo de osteoporosis.

Resumen

Importancia. Los corticosteroides sistémicos e inhalados afectan negativamente la remodelación ósea y causan osteoporosis y fractura ósea cuando se administran de forma continua o en dosis altas. Sin embargo, el riesgo de osteoporosis y fractura osteoporótica grave (FOG) después de la aplicación de corticosteroides tópicos (CT) no se ha explorado mucho.

Objetivo. Examinar la asociación entre la exposición acumulada a corticosteroides tópicos (CT) potentes y muy potentes y el riesgo de osteoporosis y FOG.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio de cohorte retrospectivo a nivel nacional incluyó a 723.251 adultos daneses tratados con CT potentes o muy potentes entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2017. Los datos se obtuvieron de registros nacionales daneses. Los datos de prescripción completa se convirtieron en dosis equipotentes a furoato de mometasona (1

mg / g). Los datos se analizaron entre el 1 de junio al 31 de agosto de 2019.

Exposiciones. Los pacientes se consideraron expuestos cuando habían surtido prescripciones de cantidades acumulativas que se correspondían al equivalente de al menos 500 g de mometasona, utilizando prescripciones surtidas de 200 a 499 g como grupo de referencia.

Principales resultados y medidas. Los resultados primarios fueron un diagnóstico de osteoporosis o fractura osteoporótica grave (FOG). Los cocientes de riesgos (HR) ajustados por edad, sexo, nivel socioeconómico, uso de medicamentos y comorbilidad se calcularon con IC del 95% utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados. En el análisis se incluyeron un total de 723.251 adultos tratados con el equivalente de al menos 200 g de mometasona (52,8% de mujeres; edad media [DE], 52,8 [19,2] años). Se encontraron asociaciones dosis-respuesta entre un mayor uso de ACT potentes o muy potentes y el riesgo de osteoporosis y FOG. Por ejemplo, los HR de FOG fueron 1,01 (95% CI, 0,99-1,03) para la exposición a 500 a 999 g fue 1,05 (95% CI, 1,02-1,08), para la exposición a 1000 a 1999 g, 1,10 (95% CI, 1,07 -1,13) para una exposición de 2000 a 9999 g y 1,27 (IC del 95%, 1,19-1,35) para una exposición de al menos 10.000 g. Se observó un aumento del 3% en el riesgo relativo de osteoporosis y FOG al duplicarse la dosis acumulada de ACT (HR, 1,03 [IC 95%, 1,02-1,04] para ambos). El riesgo total atribuible a la población fue del 4,3% (IC del 95%, 2,7% -5,8%) de osteoporosis y del 2,7% (IC del 95%, 1,7% -3,8%) de FOG. La exposición más baja necesaria para que un paciente adicional resulte dañado (454 personas-año) se relacionó con la incidencia de FOG, con una exposición de al menos 10.000 g.

Conclusiones y relevancia. Estos hallazgos demuestran que el uso de altas cantidades acumulativas de ACT potentes o muy potentes se asoció con un mayor riesgo de osteoporosis y facturas osteoporóticas.

Un nuevo estudio cuestiona la seguridad de la esketamina para tratar la depresión

(New research questions safety of esketamine for depression)

Micah Ingle

Mad in America, 28 de enero de 2021

https://www.madinamerica.com/2021/01/new-research-questions-safety-esketamine-depression/?mc_cid=01a8450431&mc_eid=8604156fec

Traducido por Candela Sznajderman, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 201; 24(2)

Tags: reacciones adversas, autolesión, ketamina, Special K, náuseas, vómitos, disociación, depresión, ansiedad, hipertensión, venlafaxina,

Un análisis de los informes que tiene la FDA de las reacciones adversas a la esketamina demuestra posibles repercusiones negativas como pensamientos suicidas y autolesivos.

Un artículo reciente publicado en la revista *Psychotherapy and Psychosomatics* evalúa los riesgos para la salud que supone la esketamina en aerosol nasal indicada para la depresión resistente al tratamiento. Mediante un análisis de las reacciones adversas notificadas a la FDA, los autores descubrieron varias relacionadas con el consumo de la esketamina en aerosol nasal. Estas incluyen: disociación, sedación, sensación de embriaguez, suicidios consumados y, en especial, pensamientos suicidas y autolesivos.

Según el equipo internacional de investigadores, liderado por la psiquiatra Chiara Gastaldon del Departamento de Neurociencia, Biomedicina y Ciencias del Movimiento de la Universidad de Verona:

“El permiso de comercialización de la esketamina provocó un debate acalorado y muchas preocupaciones, entre ellas el riesgo de consumo indebido y de suicidio, en especial debido a la falta de pruebas contundentes de su eficacia y seguridad. Hoy en día, la evidencia de su seguridad se basa, casi en su totalidad, en programas de desarrollo y ensayos que se presentaron para su aprobación”.

Un análisis conjunto del perfil de seguridad de la esketamina a partir de los datos obtenidos en los ensayos que se presentaron para su aprobación, descubrió que esta era mucho menos aceptable que el placebo y que el riesgo de disociación de este último era 7 veces menor; aproximadamente una cuarta parte de los pacientes tratados con esketamina declara haber experimentado una disociación aguda durante su tratamiento”.

Después de haber sido aprobada para la depresión resistente al tratamiento en 2019, la esketamina, un medicamento psicoactivo vinculado a la droga de fiestas nocturnas llamada ketamina o Special K, se aprobó [1] este año para tratar conductas suicidas. Algunos expertos critican las verdaderas motivaciones de las farmacéuticas con ánimo de lucro [2] para desarrollar la esketamina; otros cuestionan la legitimidad del fármaco que se percibe como una cura milagrosa [3] de la depresión.

Una nueva investigación [4] indica que sufrir una recaída es frecuente y que la esketamina aporta poco comparada con el placebo. Otros estudios indican que es realmente eficaz [5] para

la depresión y que los resultados positivos pueden durar al menos un mes.

El actual estudio analiza las reacciones adversas a la esketamina presentadas al Sistema de Informes de Reacciones Adversas de la FDA [FAERS por sus siglas en inglés] entre marzo de 2019 y marzo de 2020.

Se considera que la «información sobre la seguridad posterior a la comercialización» que recopila la FDA es una importante fuente de conocimiento sobre las reacciones adversas vinculadas al fármaco. Los autores analizaron 2274 reacciones adversas vinculadas a la esketamina en 962 pacientes. El 46 % de los pacientes eran mujeres; el 29,6 %, hombres, y el 24,3 % se clasificaron como «sin especificar». También evaluaron otros factores involucrados, como la edad, el peso, la clase de reacción adversa («grave» o «no grave»), la polimedicación con antidepresivos y la prescripción simultánea de otros psicofármacos.

Se utilizó la «desproporcionalidad» para determinar su asociación con la esketamina. La desproporcionalidad evalúa si «el porcentaje de las reacciones adversas de interés es mayor en pacientes expuestos a la esketamina (casos) en comparación con los que no están expuestos (no casos)»; para los «no casos» se utilizaron informes de otros fármacos.

Los profesionales de la salud notificaron el 79 % de las reacciones adversas, mientras que los usuarios notificaron el 20,1 %.

Las reacciones adversas registradas más frecuentes fueron:

- Disociación (9 %)
- Sedación (7 %)
- Náuseas (3 %)
- Vómitos (3 %)
- Depresión (2 %)
- Pensamientos suicidas (2 %)
- Ansiedad (2 %)
- Aumento de la presión arterial (2 %)
- Mareos (2 %)
- Omisión de dosis del medicamento (1 %)
- Sensaciones anormales (1 %)

Se detectaron «señales de seguridad» [6] para varias de estas reacciones adversas. Cuando se compararon los informes de reacciones adversas de la esketamina con los del antidepresivo venlafaxina, también conocido como Effexor XR, sobresalieron los pensamientos suicidas y autolesivos por su alto porcentaje de registro.

Las mujeres eran más propensas a experimentar reacciones adversas graves frente a las no graves, y lo mismo sucedía con aquellos que recibían dosis más altas (84 mg) en comparación con las dosis más bajas (56 mg). Algunos ejemplos de las reacciones adversas graves eran: suicidio consumado, disociación y pensamientos suicidas. En cambio, las reacciones adversas no graves abarcaban: ansiedad, ineficacia del fármaco y náuseas. Las personas que tomaban varios medicamentos diferentes también eran más propensas a experimentar reacciones adversas graves.

Los autores señalaron nuevos puntos clave de su investigación. En primer lugar, los informes de las reacciones adversas vinculadas a la esketamina se duplicaron cada mes en 2020 comparado con 2019. Constatan que el «sesgo de notoriedad» — el hecho de que la esketamina haya sido muy popular y haya habido una gran concientización sobre ella— puede influir, pero los problemas de seguridad existían mucho antes de que se realizara este estudio.

En segundo lugar, los autores descubrieron «reacciones adversas inusuales» que no habían aparecido en los ensayos regulatorios de la esketamina o que habían sido notificados por menos del 5 % de los pacientes. Estos son: pensamientos autolesivos, síntomas de depresión, ataques de pánico, paranoia y manía.

En tercer lugar, detectaron una desproporción significativa para varias de las reacciones adversas, por ejemplo, entre un 26 y 27 % de los pacientes que consumen esketamina declararon haber experimentado disociación.

El cuarto punto clave se relaciona con el elevado registro de pensamientos suicidas o autolesivos como reacción adversa. El riesgo relativo de la inclusión de pensamientos suicidas en los informes de la esketamina fue 24 veces mayor que en los informes de otros fármacos en general, y entre 5 y 9 veces mayor que en los informes de Effexor XR. Sin embargo, esto debería entenderse dentro del contexto de la depresión resistente al tratamiento. Resulta difícil discernir si el fármaco mismo es el causante del aumento del registro de estos pensamientos o si los pacientes que consumían esketamina tuvieron síntomas de depresión más agudos que aquellos que tomaban otros fármacos.

Por último, el consumo indebido es una verdadera posibilidad con la esketamina. Algunas reacciones adversas informaron síntomas de euforia, disociación, sensación de embriaguez y alucinaciones, que los autores comparan con la gabapentina y la ketamina.

Los investigadores observaron que el estudio tenía ciertas limitaciones: por ejemplo, la incapacidad de establecer la causalidad con esta clase de estudio posterior a la comercialización, el tener que confiar en los informes, el sesgo

de notoriedad y la falta de un denominador o una línea de base de referencia con respecto a la población general.

Los autores llegan a la siguiente conclusión:

“Este estudio demostró que el perfil de seguridad de la esketamina en la realidad puede ser un poco diferente al descrito en los ensayos regulatorios. Por lo tanto, se necesitarán nuevos datos a partir de la práctica de la medicina para obtener una mejor comprensión del perfil de seguridad de este fármaco y proporcionar un marco con base empírica para poder prescribirlo de manera sensata. Se requiere con urgencia más investigación basada en la realidad, que incluya ensayos clínicos pragmáticos, estudios de observación y metaanálisis con los datos de cada paciente sobre las reacciones adversas inusuales e inesperadas”.

Documento fuente

Gastaldon, C., Raschi, E., Kane, J. M., Barbui, C., & Schoretsanitis, G. (January 01, 2021). Post-marketing safety concerns with esketamine: A disproportionality analysis of spontaneous reports submitted to the FDA adverse event reporting system. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 90(1), 41-48. ([Link](#))

Referencias

1. Chapin, A. A Ketamine-like spray is approved to treat suicidal behavior. *Mad In America*. (2020, 17 agosto) <https://www.madinamerica.com/2020/08/ketamine-like-spray-approved-treat-suicidal-behavior/>
2. Chapin, A. A Ketamine-like spray is approved to treat suicidal behavior. *The Cut*. (2020, 4 agosto) <https://www.thecut.com/2020/08/a-ketamine-like-spray-is-approved-to-treat-suicidal-behavior.html>
3. Levine, B. Suicide, ketamine, the propaganda model and the New York Times. *Mad In America*. (2019, 13 enero). <https://www.madinamerica.com/2019/01/suicide-ketamine-propaganda-nyt/>
4. Simons, P. New study casts doubt on efficacy of ketamine for depression. *Mad In America*. (2016, 3 octubre). <https://www.madinamerica.com/2016/10/new-study-casts-doubt-efficacy-ketamine-depression/>
5. Mandal, S., Sinha, V. K., & Goyal, N. Efficacy of ketamine therapy in the treatment of depression. *Indian Journal of Psychiatry*, 2019;61(5), 480–485. <https://www.indianjpsychiatry.org/downloadpdf.asp?issn=0019-5545;year=2019;volume=61;issue=5;page=480;epage=485;au last=Mandal;type=2>
6. Uppsala Monitoring Centre (UMC). What is a signal? (2020, 16 septiembre) <https://www.who-umc.org/research-scientific-development/signal-detection/what-is-a-signal/>

Investigación de suicidios y acontecimientos adversos de tipo psicológico en pacientes tratados con finasterida

(*Investigation of Suicidality and Psychological Adverse Events in Patients Treated With Finasteride*)

Nguyen D, Marchese M, Cone EB, et al.

JAMA Dermatol. 2021;157(1):35–42. doi:10.1001/jamadermatol.2020.3385

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2772818>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(2)

Tags: hiperplasia de próstata, alopecia, depresión, ansiedad, VigiBase, HPB, dutasterida, minoxidil, clorhidrato de tamsulosina

Puntos clave

Pregunta. El uso de finasterida ¿se asocia con más informes espontáneos de tendencias suicidas, depresión y / o ansiedad?

Hallazgos. Este estudio de farmacovigilancia de casos y no casos que incluyó a 3.282 usuarios de finasterida utilizó VigiBase, la base de datos global que contiene informes individuales de seguridad de la Organización Mundial de la Salud, y detectó una señal desproporcionada de tendencias suicidas, depresión y ansiedad asociada con el uso de finasterida para la alopecia en pacientes menores de 45 años. Ninguna señal de este tipo se asoció con fármacos que tuvieran diferentes mecanismos de acción, pero indicaciones similares; ni con fármacos que utilizaban mecanismos parecidos y tenían perfiles de efectos adversos similares.

Significado. Los hallazgos de este estudio sugieren que se debe considerar el riesgo de tendencias suicidas, depresión y ansiedad al prescribir finasterida a pacientes más jóvenes con alopecia que pueden ser más vulnerables a los efectos adversos del fármaco; esta asociación puede estar sesgada por la estimulación de informes y se debe investigar más a fondo.

Resumen

Importancia. Hay controversia alrededor de los eventos adversos de la finasterida, un fármaco utilizado en el tratamiento de la alopecia y la hiperplasia prostática benigna (HPB). En 2012, comenzaron a surgir informes de hombres que habían usado finasterida e intentaron o completaron el suicidio.

Objetivo. Investigar la asociación entre tendencias suicidas (ideación, intento y suicidio consumado) y eventos adversos de tipo psicológico (depresión y ansiedad) con el uso de finasterida.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio de farmacovigilancia de casos y no casos utilizó un análisis de desproporcionalidad (diseño de casos y no casos) para detectar señales de las reacciones adversas de interés con el consumo de finasterida que se hubieran informado en VigiBase, la base de datos global de la Organización Mundial de la Salud que contiene informes individuales de seguridad. Para explorar la fuerza de la asociación, se utilizó la razón de probabilidades de

notificación (ROR), una medida de asociación indirecta que se utiliza en los análisis de desproporcionalidad. Se hicieron varios análisis de sensibilidad, incluyendo la estratificación por indicación (HPB y alopecia) y por edad (≤ 45 y > 45 años); comparando las señales de finasterida con las de fármacos con diferentes mecanismos que se utilizan para indicaciones similares (minoxidil para la alopecia y clorhidrato de tamsulosina para la HPB); comparando la finasterida con un fármaco con un mecanismo de acción y un perfil de efectos adversos similares (dutasterida); y comparando informes de suicidio antes y después de 2012. Los datos se obtuvieron en junio de 2019 y se analizaron del 25 de enero al 28 de febrero de 2020.

Exposiciones. Uso informado de finasterida.

Principales resultados y medidas. Suicidio y eventos adversos de tipo psicológico.

Resultados. VigiBase contenía 356 informes de tendencias suicidas y 2.926 informes de eventos adversos de tipo psicológico (un total de 3.282 eventos adversos de interés) en usuarios de finasterida (3.206 hombres [98,9%]; 615 de 868 [70,9%] con datos disponibles tenían de 18 a 44 años). Se identificó una señal de desproporcionalidad significativa para tendencias suicidas (ROR, 1,63; IC del 95%, 1,47-1,81) y eventos adversos de tipo psicológico (ROR, 4,33; IC del 95%, 4,17-4,49) en el grupo tratado con finasterida. En los análisis de sensibilidad, los pacientes más jóvenes (ROR, 3,47; IC del 95%, 2,90-4,15) y aquellos con alopecia (ROR, 2,06; IC del 95%, 1,81-2,34) tenían señales de desproporcionalidad significativas para el aumento en la tendencia al suicidio; tales señales no se detectaron en pacientes mayores con HPB. Los análisis de sensibilidad también mostraron que los informes de estos eventos adversos aumentaron significativamente después de 2012 (ROR, 2,13; IC del 95%, 1,91-2,39).

Conclusiones y relevancia. En este estudio de farmacovigilancia de casos y no casos, se asociaron ROR significativas de suicidio y eventos adversos psicológicos con el uso de finasterida en pacientes menores de 45 años que usaron finasterida para la alopecia. Los análisis de sensibilidad sugieren que estas señales desproporcionadas de eventos adversos pueden deberse a informes estimulados y / o pacientes más jóvenes que son más vulnerables a los efectos adversos de la finasterida.

Relación entre el uso de glucocorticoides y el daño crónico en lupus eritematoso sistémico: una asociación precoz y nociva. Estudio exploratorio

Danza A, Narváez J, Graña D et al.

Revista Uruguaya de Medicina Interna 2021, 6 (1): 14 – 23

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972021000100014&lang=en

La actividad inflamatoria persistente del Lupus Eritematoso Sistémico provoca daño permanente. El daño permanente puede ser atribuido a la enfermedad y/o al tratamiento, en particular los glucocorticoides. El objetivo de este trabajo fue conocer la relación entre el daño crónico y la exposición a glucocorticoides.

Material y métodos: Se realizó un muestreo no probabilístico de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Se analizaron variables demográficas, niveles de actividad, dosis prednisona iniciales y acumuladas y niveles de daño medidos por “SLICC Damage Index” en diferentes periodos de la enfermedad. El daño fue clasificado en “relacionado” y “no relacionado” con el uso de glucocorticoides.

Resultados: Se analizaron 30 pacientes, todos de sexo femenino. La media de seguimiento fueron 155 (DE 127) meses. Al final del seguimiento 13/30 (43,3%) pacientes presentaron daño orgánico. Los pacientes que presentaron daño orgánico

“relacionado” con glucocorticoides al final del seguimiento presentaron dosis de inicio de prednisona significativamente mayores que los que no presentaron daño 53,3 (DE 10,3) mg/día vs. 28,3 (DE 24) mg/día, $p < 0,05$. Dosis de inicio mayores a 30 mg/día se relacionaron con el daño al final del seguimiento, independientemente de los niveles de actividad considerados, OR 2,05 (IC 95% 1,5 - 4,0). Las dosis acumuladas de prednisona mayores a 3000 mg en el primer año se asociaron con daño relacionado con glucocorticoides al final del seguimiento ($p < 0,05$).

Conclusiones: Existe una acumulación de daño a lo largo del tiempo relacionado con los glucocorticoides. Esta relación es precoz, esto es, las dosis de inicio pueden relacionarse con la acumulación de daño a largo plazo, particularmente considerando los dominios relacionados con glucocorticoides, independientemente del nivel de actividad considerado.

Asociación entre los inhibidores de la bomba de protones y el asma en pediatría

(Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Asthma in Children)

Wang Y, Wintzell V, Ludvigsson JF, Svanström H, Pasternak B.

JAMA Pediatr. 2021;175(4):394–403. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5710

<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2776162>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(2)

Tags: IBP, omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, eventos adversos

Puntos clave

Pregunta: ¿El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) se asocia al riesgo de asma en los niños?

Hallazgos: Este estudio de cohorte emparejado por puntajes de propensión incluyó a 80.870 pares de niños que eran y no eran nuevos usuarios de IBP. La tasa de incidencia de asma fue de 21,8 por 1.000 personas-año entre los que iniciaron el uso de IBP y de 14,0 por 1.000 personas-años entre los que no lo hicieron; el índice de riesgo aumentó en un 57%.

Significado: Estos hallazgos sugieren que el asma es uno de los posibles eventos adversos que deben tenerse en cuenta al prescribir IBP a los niños.

Resumen

Importancia. El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en niños ha aumentado sustancialmente en los últimos años, al mismo tiempo ha surgido preocupación por si estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de asma. Se desconoce si el uso de IBP en la población pediátrica en general se asocia con un mayor riesgo de asma.

Objetivo. Investigar la asociación entre el uso de IBP y el riesgo de asma en niños.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio de cohorte a nivel nacional recopiló datos de un registro en Suecia entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2016. Los niños y adolescentes de 17 años o menos fueron emparejados por edad y puntaje de propensión en 80.870 pares, uno de los miembros de cada par había recibido tratamiento con IBP y el otro no. Los datos se analizaron del 1 de febrero al 1 de septiembre de 2020.

Exposiciones. Inicio del uso de IBP.

Principales resultados y medidas El análisis principal examinó el riesgo del inicio de asma con una mediana de seguimiento de 3,0 años (rango intercuartílico, 2,1-3,0). Se utilizó la regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar las razones de riesgo (HR).

Resultados Entre las 80.870 parejas (63,0% de niñas; edad media [DE], 12,9 [4,8] años), los que iniciaron el uso de IBP tuvieron una mayor tasa de incidencia de asma (21,8 eventos por 1.000 personas-año) en comparación con los que no utilizaron IBP (14,0 eventos por 1.000 personas-año), con un HR de 1,57 (IC 95%, 1,49-1,64). El riesgo de asma aumentó significativamente en todos los grupos de edad y fue más alto para bebés y niños pequeños con un HR de 1,83 (IC del 95%, 1,65-2,03) en el grupo de menores de 6 meses y 1,91 (IC del 95%, 1,65-2,22) en el grupo de 6 meses a menos de 2 años ($p < 0,001$ para la interacción). Los HR de los IBP individuales fueron 1,64 (IC del 95%, 1,50-1,79) para esomeprazol, 1,49 (IC del 95%, 1,25-1,78) para lansoprazol, 1,43 (IC del 95%, 1,35-

1,51) para omeprazol y 2,33 (95% CI, 1.30-4.18) para pantoprazol. En los análisis del momento de aparición del asma después de la iniciación con IBP, los HR fueron 1,62 (IC del 95%, 1,42-1,85) durante 0 a 90 días, 1,73 (IC del 95%, 1,52-1,98) durante 91 a 180 días y 1,53 (IC del 95%, 1,45-1,62) durante 181 días hasta el final del seguimiento. La asociación fue consistente a través de todos los análisis de sensibilidad, incluyendo el emparejamiento de puntaje de propensión de alta dimensión (HR, 1,48; IC del 95%, 1,41-1,55).

Poliestireno sulfonato: obstrucción intestinal, necrosis y perforación

Rev Prescrire 2020; 40 (435): 19

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(2)

Tags: hipercalcemia, insuficiencia renal grave, sorbitol, problemas gastrointestinales

● Un estudio de cohortes ha confirmado el riesgo de efectos adversos gastrointestinales graves en pacientes tratados con poliestireno sulfonato. La combinación con sorbitol aumenta el riesgo. Es importante informar a los pacientes de estos efectos adversos y del síntoma más temprano: el dolor abdominal.

Los resultados de un estudio que evaluó los efectos adversos gastrointestinales graves del poliestireno sulfonato sódico se publicaron en 2019. El poliestireno sulfonato sódico es una resina de intercambio catiónico empleada en la hipercalcemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave [1].

Obstrucción intestinal, isquemia, necrosis y perforación. Este estudio canadiense de cohortes comparó 20.020 pacientes, con una mediana de edad de 78 años, tratados con poliestireno sulfonato sódico con 20.020 pacientes no expuestos a este fármaco. Los investigadores analizaron las hospitalizaciones o visitas al servicio de urgencias por isquemia o trombosis intestinal, úlcera o perforación gastrointestinal y resección o estoma, en los 30 días posteriores a la prescripción de poliestireno sulfonato sódico.

Se produjeron 37 eventos intestinales graves durante este período en pacientes a los que se les había dispensado poliestireno sulfonato sódico (es decir, 23 por cada 1.000 pacientes-año) en comparación con 18 eventos en pacientes no expuestos (es decir, 11 por cada 1.000 pacientes-año), lo que aproximadamente duplicaría el riesgo, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) de 1,1 a 3,4. La diferencia fue particularmente marcada para los casos de isquemia y trombosis intestinal.

Los efectos adversos gastrointestinales graves del poliestireno sulfonato sódico son conocidos y se mencionan en la Ficha Técnica francesa de Kayexalate^o (marca comercial francesa del poliestireno sulfonato sódico): “estenosis gastrointestinal y obstrucción intestinal (particularmente en caso de patologías

Conclusiones y relevancia En este estudio de cohorte, el inicio del uso de IBP en comparación con el no uso se asoció con un mayor riesgo de asma en los niños. Los inhibidores de la bomba de protones solo se deben recetar a los niños cuando estén claramente indicados, sopesando el beneficio potencial contra el daño potencial.

coexistentes o dilución inadecuada de la resina), isquemia gastrointestinal, colitis isquémica, úlcera gastrointestinal, necrosis gastrointestinal o incluso perforación intestinal que en ocasiones puede llegar a ser mortal. La mayoría de los casos se han notificado durante el uso concomitante de sorbitol y Kayexalate” [2].

Combinación con sorbitol: aumento del riesgo gastrointestinal. La combinación de poliestireno sulfonato sódico con sorbitol en una formulación oral o rectal es un factor de riesgo conocido de lesiones intestinales graves [3, 4].

Una revisión sistemática de casos detallados de efectos adversos gastrointestinales graves atribuidos a poliestireno sulfonato sódico, publicada en 2013, enumeró 58 casos, 41 de los cuales incluían una combinación con sorbitol. El 76% de las lesiones se localizaron en el colon y el 62% fueron necróticas. Un tercio de los pacientes fallecieron como consecuencia de las lesiones gastrointestinales [5].

En la práctica

Es importante que los pacientes conozcan los efectos adversos gastrointestinales graves del poliestireno sulfonato sódico. De este modo pueden ponerse en contacto con un profesional sanitario sin demora si presentan dolor abdominal y pueda reevaluarse la conveniencia de continuar el tratamiento. Se debe preguntar a los pacientes si están tomando sorbitol, lo cual incrementa el riesgo.

Referencias

1. Noel JA et al. “Risk of hospitalization for serious adverse gastrointestinal events associated with sodium polystyrene sulfonate use in patients of advanced age” *JAMA* 2019; online: 47 páginas.
2. ANSM “RCP-Kayexalate” 23 de abril de 2019: 5 páginas.
3. ANSM “RCP-Sorbitol Delalande” 22 de junio de 2018 : 4 páginas.
4. ANSM “RCP-Microlax sorbitol citrate et lauril sulfoacetate de sodium” 25 de enero de 2019: 4 páginas.
5. Harel Z et al. “Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) use: a systematic review” *Am J Med* 2013; 126 (3): 264-279.

Suplementos de calcio y riesgo de enfermedad cardiovascular: un metaanálisis de ensayos clínicos

(*Calcium supplements and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of clinical trials*).

Myung S-K, Kim H-B, Lee Y-J, Choi Y-J, Oh S-W.

Nutrients 2021; 13(2):368. <https://doi.org/10.3390/nu13020368>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(2)

Tags: enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular

Resumen

Antecedentes: revisiones sistemáticas recientes y metaanálisis de ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (ECA doble ciego controlados con placebo) han informado hallazgos controvertidos con respecto a la asociación entre los suplementos de calcio y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

Este metaanálisis tuvo como objetivo investigar la asociación entre ellos.

Métodos: en noviembre de 2020 se realizaron búsquedas en PubMed, EMBASE, la Biblioteca Cochrane y las bibliografías de artículos relevantes para identificar ECAs doble ciego controlados con placebo. Se calcularon los riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95% para el riesgo de enfermedades cardiovasculares utilizando un modelo de efectos aleatorios. Los principales resultados fueron enfermedad

cardiovascular (ECV), enfermedad coronaria (EC) y enfermedad cerebrovascular.

Resultados: En el análisis final se incluyó un total de 13 ECA doble ciego controlados con placebo (14.692 participantes en un grupo de intervención y 14.243 participantes en un grupo de control). Los suplementos de calcio aumentaron significativamente el riesgo de ECV (RR 1,15; IC del 95%: 1,06-1,25; I² = 0,0%, n = 14) y cardiopatía coronaria (RR 1,16; IC del 95%: 1,05-1,28; I² = 0,0%, n = 9) en ECAs doble ciego controlados con placebo, específicamente en mujeres posmenopáusicas sanas. En el metaanálisis de subgrupos, la ingesta dietética de calcio de 700 a 1000 mg por día o la ingesta suplementaria de calcio de 1000 mg por día aumentó significativamente el riesgo de ECV y EC.

Conclusiones: El metaanálisis actual encontró que los suplementos de calcio aumentaron el riesgo de ECV en aproximadamente un 15% en mujeres posmenopáusicas sanas.

Tratamiento hipoglucemiante en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia cardiaca

Bit Navarra, 2020; 28 (4)

http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/A3245097-215E-49DB-9DFD-56A7C929C38A/470412/Bit_v28n4.pdf

A la hora de iniciar un tratamiento antidiabético es importante tener en cuenta su seguridad cardiovascular y su eficacia en la prevención de eventos cardiovasculares.

La metformina continúa siendo el tratamiento de primera línea en pacientes con DM2 e insuficiencia cardiaca. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son fármacos seguros a nivel cardiovascular y disminuyen las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. Los análogos del péptido similar al glucagón (GLP-1) pueden ser una alternativa en estos pacientes ya que no incrementan los eventos cardiovasculares ni la mortalidad por todas las causas. Se recomienda tener precaución

con los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) en pacientes con insuficiencia cardiaca y no utilizar saxagliptina. No hay suficiente evidencia que permita obtener conclusiones sobre la seguridad cardiovascular en pacientes tratados con sulfonilureas, glinidas y acarbose. La terapia insulínica puede considerarse como una alternativa de tratamiento más tardía por el mayor riesgo de complicaciones en estos pacientes. La pioglitazona está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Ver el documento completo en el encabezado

Tratamiento de la hipertensión arterial: nuevas guías

Boletín Terapéutico Andaluz 2020; 35(4)

<https://cadime.es/bta/bta/786-tratamiento-de-la-hipertensi%C3%B3n-arterial-nuevas-gu%C3%ADas.html>

- Se han actualizado las guías de tratamiento de la hipertensión arterial (HTA): ACC/AHA (americana), ESC/ESH (europea), NICE (británica) e ISH (internacional); y las recomendaciones de SEMERGEN y de SemFyC (españolas). En general coinciden en las medidas no farmacológicas y los antihipertensivos de elección, pero difieren en la definición y clasificación de la HTA, el cálculo del riesgo cardiovascular (CV), los objetivos de presión arterial (PA) y los criterios para iniciar el tratamiento.
- Para definir al paciente con HTA, las guías consideran una PA $\geq 140/90$ mmHg, excepto la americana que propone

PA $\geq 130/80$ mmHg. En general se recomienda un objetivo de PA $< 140/90$ mmHg en todos los pacientes; y se considera razonable una PA $< 130/80$ mmHg en la mayoría, siempre que se tolere (sobre todo si el riesgo CV es alto). El objetivo puede modificarse según la situación clínica de cada paciente.

- Se recomienda iniciar y mantener medidas no farmacológicas en todos los pacientes con HTA, independientemente de que utilice o no tratamiento farmacológico. NICE las recomienda a partir de PA $\geq 140/90$ mmHg, ACC/AHA con PA $\geq 120/80$ mmHg y el resto con PA $\geq 130/80-85$ mmHg.

- Se recomienda tratamiento farmacológico en pacientes con PA $\geq 160/\geq 100$ mmHg, independientemente del riesgo CV; y, a partir de PA $\geq 130/\geq 80$ mmHg, considerarlo cuando el riesgo CV sea alto o muy alto o la PA no se controle con medidas no farmacológicas. En pacientes con PA $\geq 140/\geq 90$ mmHg, ACC/AHA y SE-MERGEN recomiendan tratamiento farmacológico independientemente del riesgo CV; el resto, consideran tratamiento farmacológico en función del riesgo CV y la edad. En hipertensos muy mayores, frágiles, con multimorbilidad y/o esperanza de vida limitada, se recomienda una evaluación clínica individualizada.
- Los inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), los antagonistas del calcio (AC) y los diuréticos (tiazidas o análogos) se consideran antihipertensivos de primera elección (en monoterapia o asociación).
- Se recomienda un tratamiento escalonado, asociando diferentes antihipertensivos de forma progresiva y secuencial hasta alcanzar el objetivo de PA; y, antes de pasar al siguiente escalón, comprobar el cumplimiento y la dosificación óptima de los fármacos. Iniciar el tratamiento con monoterapia o terapia doble, en función de las cifras de PA, el riesgo CV, la edad y/o la situación clínica de cada paciente.
- Tras iniciar un tratamiento farmacológico, se recomienda un control cada 1-2 meses, hasta alcanzar el objetivo de PA; y después, cada 3-6 meses para supervisar la evolución del paciente y valorar el tratamiento.

Ver información adicional en el enlace que aparece en el encabezado

Variación en la proporción de adultos que necesitan medicamentos para bajar la presión arterial según las guías de tratamiento de la hipertensión en países de ingresos bajos y medios: estudio transversal de 1,037.215 participantes en 50 encuestas representativas a nivel nacional

(Variation in the proportion of adults in need of blood pressure-lowering medications by hypertension care guideline in low- and middle-income countries: A Cross-sectional study of 1.037. 215 individuals from 50 nationally representative surveys)

Sudharsanan N et al.

Circulation. 2021 Mar 9;143(10):991-1001. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051620. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33554610; PMCID: PMC7940589.

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: medicalización, guías de tratamiento, exageración de la enfermedad, gasto en salud, medicina basada en la evidencia

Resumen

Antecedentes: las guías vigentes para el tratamiento de la hipertensión establecen de forma sustancialmente diferente a quiénes se deben ofrecer medicamentos para bajar la presión arterial. Entender el efecto que seleccionar una guía u otra puede tener sobre la proporción de adultos que requieren tratamiento es fundamental para planificar y ampliar el acceso al tratamiento de la hipertensión en los países de ingresos bajos y medios.

Métodos: Utilizando las encuestas representativas a nivel nacional que se realizaron en 50 países de ingresos bajos y medios obtuvimos datos transversales de los adultos de 30 a 70 años (n=1.037.215), incluyendo edad, sexo, presión arterial, presencia de diagnóstico y prescripción de tratamiento de la hipertensión, tabaquismo e índice de masa corporal. Nuestro objetivo fue determinar cómo la selección de las guías de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión influye sobre la proporción de adultos que necesitan medicamentos para bajar la presión arterial. Tuvimos en cuenta cuatro guías de tratamiento de la hipertensión: la guía del Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón (American College of Cardiology / American Heart Association) de 2017, el umbral que se usa con frecuencia 140/90 mm Hg, la guía HEARTS de la Organización Mundial de la Salud de 2016 y la guía del Instituto Nacional de Salud y Excelencia en la Atención (NICE) del Reino Unido de 2019.

Resultados: La proporción de adultos que necesitan medicamentos para bajar la presión arterial fue más alta al usar las guías del Colegio Estadounidense de Cardiología /

Asociación Estadounidense del Corazón, seguido por las pautas de 140/90 mm Hg, las del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE), y las de la Organización Mundial de la Salud (Si se utilizaban las pautas del American College of Cardiology / American Heart Association había que ofrecer tratamiento a el 27,7% de las mujeres [IC del 95%, 27,2-28,2] y 35,0% de los hombres [IC del 95%, 34,4-35,7]; utilizando el umbral de 140/90 mm Hg a 26,1% de las mujeres [95% IC, 25,5-26,6], 31,2% de los hombres [IC 95%, 30,6-31,9]; usando las guías NICE a 11,8% de las mujeres [IC 95%, 11,4-12,1] 15,7% de los hombres [95% IC, 15,3-16,2]; y con las guía de la OMS a 9,2% de las mujeres [IC del 95%, 8,9-9,5], 11,0% de los hombres [IC del 95%, 10,6-11,4]).

Los individuos que no sabían que tenían hipertensión fueron los principales contribuyentes a las diferencias en la proporción de los que requieren tratamiento según los criterios de las diferentes guías. Las diferencias en la proporción de los que necesitaban medicamentos para bajar la presión arterial fueron mayores en el grupo de mayor edad (65-69 años) (Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón: 60,2% de las mujeres, [IC 95%, 58,8-61,6], 70,1 % de los hombres, [IC del 95%, 68,8-71,3]; OMS: 20,1% de las mujeres [IC del 95%, 18,8-21,3], 24,1,0% de los hombres [IC del 95%, 22,3-25,9]). Tanto para las mujeres como para los hombres y en todas las guías, los países de Europa y el Mediterráneo oriental tenían la proporción más alta de adultos que necesitaban medicamentos para bajar la presión arterial, mientras que América del Sur y América Central tenían la más baja.

Conclusiones: Hubo una variación sustancial en la proporción de adultos que necesitan medicamentos para bajar la presión arterial según la guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión que

se utilice. Dadas las grandes implicaciones de esta elección para la capacidad del sistema de salud, los responsables de la formulación de políticas deberán considerar cuidadosamente qué

directriz deben adoptar al ampliar la atención de la hipertensión en su país.

Suplementos de vitamina D: de la sobremedicación a la deprescripción

Boletín Terapéutico Andaluz 2020; 35(1)

<https://cadime.es/bta/bta/711-suplementos-de-vitamina-d-de-la-sobremedicaci%C3%B3n-a-la-deprescripci%C3%B3n.html>

- En los últimos años se ha observado a nivel internacional un aumento importante en el número de determinación de los niveles plasmáticos de vitamina D y en la prescripción de suplementos.
 - Entre las causas del gran interés por la vitamina D se han señalado: la controversia en cuanto a los valores plasmáticos adecuados de vitamina D, la gran variabilidad en los resultados de las determinaciones analíticas, una supuesta pandemia de hipovitaminosis D, la atribución de beneficios extraóseos e importantes intereses económicos.
 - La vitamina D se debe utilizar exclusivamente para mantener la salud ósea. El nivel plasmático de vitamina D considerado adecuado para el equilibrio óseo en el 97,5% de la población es de 20ng/ml (≈50nmol/l). Las evidencias no justifican realizar una determinación generalizada de los niveles plasmáticos en la población general. Tampoco muestran los supuestos
- beneficios óseos ni extraóseos en personas sin síntomas de déficit.
- Actualmente existe un importante debate que invita a frenar el uso injustificado de la vitamina D y aplicar criterios de adecuación. Se recomienda la determinación de los niveles plasmáticos de vitamina D sólo en pacientes o grupos de riesgo de deficiencia en los que esté indicado tratar en caso de detectar un déficit.
 - Los suplementos de vitamina D no se recomiendan en la población general sin factores de riesgo de deficiencia. Se recomiendan sólo en grupos de población con factores de riesgo de déficit, sin realizar determinación plasmática previa; y, en personas en las que está indicada la determinación, cuando el resultado demuestre déficit.

Ver información adicional en el enlace que aparece en el encabezado

Vacunas para los adultos mayores (*Vaccines for older adults*)

Cunningham A L, McIntyre P, Subbarao K, Booy R, Levin M J.

BMJ 2021; 372 :n188 doi:10.1136/bmj.n188

<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n188>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: adultos mayores, vacunas, vacuna herpes zoster, vacuna contra la neumonía, vacuna de la influenza

Resumen

La proporción de la población mundial que tiene 65 años o más está aumentando rápidamente. Las infecciones en este grupo de edad, más recientemente la de SARS-CoV-2, causan mucha morbilidad y mortalidad. Las vacunas para personas mayores han mejorado mucho, ya sea mediante la adición de nuevos adyuvantes, como en la nueva vacuna zóster recombinante y en la nueva vacuna contra la influenza con coadyuvante, o aumentando la concentración de antígeno, como en las vacunas contra la influenza.

En este artículo revisamos las mejoras en las vacunas para las tres enfermedades más importantes que afectan a los adultos mayores y se pueden prevenir con vacunas. La vacuna contra el zóster recombinante tiene una eficacia del 90%, que se ve mínimamente afectada por la edad de la persona que se vacuna y persiste durante más de cuatro años.

El aumento de la dosis de antígeno o la inclusión de adyuvantes ha mejorado la inmunogenicidad de las vacunas contra la influenza en los adultos mayores, aunque se están haciendo muchos estudios sobre la efectividad relativa de las vacunas

mejoradas contra la influenza y la durabilidad de la respuesta inmune.

Las vacunas antineumocócicas conjugadas y polisacáridas tienen una eficacia similar contra la enfermedad neumocócica invasiva y la neumonía neumocócica causada por los serotipos de la vacuna en los adultos mayores. Su valor relativo varía según el entorno, según la prevalencia de los serotipos de la vacuna, y está en gran parte relacionado con la cobertura de la vacuna conjugada en los niños.

La eficacia mejorada de las vacunas aumentará la confianza del público y la aceptación de estas vacunas. La coadministración de estas vacunas es factible e importante para que más personas mayores las utilicen.

El desarrollo de nuevas plataformas de vacunas se ha acelerado tras la llegada del SARS-CoV-2 y probablemente resultará en nuevas vacunas contra otros patógenos.

Nota de Salud y Fármacos: los autores de este artículo dicen han realizado consultorías o participando en comités de asesores de las grandes empresas productoras de vacunas. También han recibido becas de investigación.

Variaciones en los procesos de adaptación de las guías: un estudio cualitativo de las experiencias del personal de la Organización Mundial de la Salud en la implementación de las guías

(Variations in processes for guideline adaptation: a qualitative study of World Health Organization staff experiences in implementing guidelines)

Wang, Z., Grundy, Q., Parker, L. et al.

BMC Public Health 20, 1758 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09812-0>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: medicina basada en evidencia, elaboración de guías, síntesis, evidencia internacional

Resumen

Antecedentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publica una gran cantidad de guías de práctica clínica y de salud pública para promover la práctica basada en la evidencia en todo el mundo. Debido a las diferencias en la capacidad de los sistemas de salud y a los problemas contextuales en diferentes regiones y países, adaptar las recomendaciones de las guías a la situación local es vital para el éxito de su implementación. Nuestro objetivo es entender la variedad de experiencias en la adaptación de las guías desde la perspectiva de quienes trabajan en las oficinas regionales y en los países de la OMS. Nuestros hallazgos informarán el desarrollo de una guía sobre cómo mejorar la adaptabilidad de las pautas de la OMS.

Métodos. Se llevó a cabo un estudio cualitativo, basado en la teoría fundamentada entre marzo y diciembre de 2018. Se realizaron 17 entrevistas semiestructuradas con los que desarrollaron las guías de la OMS y personal de la sede central, las oficinas regionales y en los países, que se reclutaron a partir de una muestra de las guías publicadas de la OMS. Los criterios de reclutamiento incluían que hubieran tenido experiencia reciente en la práctica clínica o en la implementación de guías de salud pública. Las transcripciones no identificadas de estas entrevistas se analizaron a través de tres ciclos de codificación.

Comité de terapias biológicas. ¿Qué aporta? (Biologic therapies committee. What does it provide?)

Martínez-Santana V, Fernández-Cañabate S, Fernández-Cañabate E, Boix-Montañés A, Miserachs-Aranda N, Modamio-Charles P.

Farm Hosp. 2020;45(1):10-15. doi: 10.7399/fh.11401.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33443472/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: enfermedades inflamatorias, pauta de tratamiento, productos biológicos, inhibidores del factor de necrosis tumoral α , inhibidores de la interleucina 12/23, ensayos de liberación de interferón gamma

Resumen

Objetivo: Evaluar el impacto general que tiene en la salud la constitución de una comisión de terapias biológicas (en enfermedades inflamatorias inmunomediadas) que influya en los hábitos de prescripción, los estudios prebiológicos y la inmunización.

Método: Se realizó un estudio cuasiexperimental que incluyó a todos los pacientes naïve y mayores de edad que iniciaron tratamiento con un medicamento biológico para una enfermedad inflamatoria inmunomediada durante el año anterior y el año posterior a la creación de la comisión de terapias biológicas.

Resultados: Se incluyó a un total de 31 pacientes tratados en 2016 y a 40 pacientes tratados en 2018. La prescripción de medicamentos inhibidores del factor de necrosis tumoral α se

Resultados. Categorizamos los procesos de adaptación descritos por los participantes en dos modelos dominantes a lo largo de un espectro de procesos de adaptación de guías. En primer lugar, el modelo de *copiar o personalizar* es una estrategia pragmática que permite copiar o personalizar las pautas de la OMS para satisfacer las necesidades locales. Esto lo hacen las autoridades sanitarias locales y / o los médicos directamente a través de consultas con el personal de la OMS. La selección y los ajustes a las recomendaciones de la guía se realizan de acuerdo con lo que los implementadores consideraron importante, factible y aplicable a través de las discusiones de consenso. En segundo lugar, el *modelo de creación de capacidad* se centra en la génesis de capacidad local por parte de la OMS en métodos de síntesis de la evidencia y estrategias de adaptación para apoyar el desarrollo local de una guía nacional basada en directrices internacionales.

Conclusiones. Al comparar y contrastar estos dos modelos de adaptación de las guías, describimos los diferentes tipos de apoyo de la OMS que se pueden necesitar para mejorar la efectividad y eficiencia de estos dos modelos. También sugerimos aclaraciones en las descripciones del proceso de adaptación de las guías en la OMS y en la literatura académica, para ayudar a los adaptadores e implementadores de las guías a decidir los pasos a seguir en base a sus circunstancias específicas.

redujo en 2018 (80,6% versus 45,0%; $p < 0,05$), mientras que la prescripción de inhibidores de la interleucina 12/23 aumentó (12,9% versus 35,0%; $p < 0,05$). El cribaje tuberculoso fue estadísticamente diferente entre los periodos pre y post comisión de terapias biológicas: la realización de ensayos de liberación de interferón gamma fue superior en 2018 (9,7% versus 80,0%, $p < 0,01$) y la proporción de pacientes que realizaron correctamente la quimioprofilaxis fue superior en 2018 (36,4% versus 81,8%, $p < 0,05$). La proporción de pruebas solicitadas para estudiar las patologías víricas y la administración de vacunas, fueron superiores en 2018.

Conclusiones: El establecimiento de una comisión específica de terapias biológicas mejora los servicios asistenciales para las enfermedades inflamatorias inmunomediadas, pues contribuye a mejorar el conocimiento relacionado con los medicamentos y con la prevención de los efectos adversos de tipo infecciosos, por lo que sería conveniente impulsar el desarrollo de otras comisiones especializadas parecida a la comisión de terapias biológicas.

Los 10 errores de medicación de mayor riesgo detectados en 2020 y cómo evitarlos ISMP

Boletín de Recomendaciones para la Prevención de Errores de Medicación 2021; 50
<http://www.ismp-espana.org/ficheros/Boletin%2050%20%28Febrero%202021%29.pdf>

El instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España) ha publicado un boletín que recoge los 10 errores de medicación de mayor riesgo detectados en 2020 y cómo evitarlos. Se revisan estos errores, que son recurrentes, y se

resumen las prácticas recomendadas para evitarlos o minimizarlos.

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

Fármacos recomendados en enfermedades reumáticas de adultos, pero considerados al margen de las especificaciones en Argentina

Villalobos F et al.

Reumatología Clínica, febrero 2021

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.01.002>

Resumen

Antecedentes. El uso de fármacos al margen de las especificaciones (Off-label) es la prescripción de un fármaco para indicaciones diferentes a las autorizadas en su ficha técnica. El objetivo de este estudio fue identificar los medicamentos recomendados en reumatología, pero considerados al margen de las especificaciones en Argentina.

Métodos. Se compiló un listado de medicaciones para determinadas situaciones reumáticas seleccionadas. Se consideró recomendado un fármaco si estaba respaldado por a) al menos una guía o consenso de tratamiento argentino o panamericano, b) por dos guías de tratamiento internacionales, o c) una guía de tratamiento internacional y un manual seleccionado. Se exploró la aprobación de dichos fármacos para cada situación en Argentina hasta el 31 de diciembre del 2018, dividiéndose los medicamentos en aquellos dentro de las especificaciones y los considerados al margen de estas.

Resultados. Se analizaron 136 fármacos de 13 situaciones clínicas. Se encontraron 67 recomendaciones al margen de las

especificaciones (49%), y alguno de los medicamentos tenían más de una. Todas las situaciones incluyeron al menos un fármaco en estas condiciones, exceptuando osteoporosis y artritis reumatoide. La frecuencia de las recomendaciones al margen de las especificaciones fue del 100%: enfermedad de depósitos de cristales deshidratados de pirofosfato de calcio, polimialgia reumática, síndrome de Sjögren y esclerosis sistémica. Los fármacos con mayor número de estas recomendaciones fueron: metotrexato (en siete situaciones) y glucocorticoides y micofenolato (en cuatro). De igual manera, hubo dos para rituximab y una para abatacept.

Conclusiones. Casi todos los trastornos reumáticos analizados implicaron la prescripción de, al menos, un fármaco con recomendaciones al margen de las especificaciones, y en cuatro situaciones todas fueron de este tipo. La mayoría de los fármacos sugeridos en reumatología, pero al margen de las especificaciones no son terapias biológicas ni pequeñas molécula.

Colombia - En Colombia, la mitad de los casos en los que se recetó antidepresivos no tenían fórmula médica

Nicolás de la Barrera, Scidev.net

El Espectador, enero 28 2021

<https://www.elespectador.com/noticias/salud/en-colombia-la-mitad-de-casos-en-los-que-se-receto-antidepresivos-no-tenian-formula-medica/>

Un estudio analizó el uso de antidepresivos en 34 ciudades de Colombia y encontró que la mitad de las prescripciones tuvieron usos no respaldados por agencias reguladoras. El promedio de edad para la prescripción de antidepresivos fue de 60 años y para las mujeres fue de predominantes (72,6%).

Un estudio realizado en Colombia halló que en la mitad de los casos en los cuales se recetaron antidepresivos, estas prescripciones se hicieron para indicaciones no aprobadas por agencias reguladoras. Los autores del artículo, publicado en la [Revista Colombiana de Psiquiatría](#), llevaron adelante un estudio retrospectivo sobre las historias clínicas de 351 pacientes afiliados al Sistema de Salud colombiano y atendidas en 34 ciudades del país, como Manizales, Bucaramanga y Pereira, entre otras.

El promedio de edad para la prescripción de antidepresivos fue de 60 años, y las mujeres fueron predominantes (72,6 %) a partir del muestreo aleatorio realizado sobre 3.669 personas bajo tratamiento con estos medicamentos. De acuerdo con el estudio, 188 prescripciones (53,6 % del total analizado) se hicieron para indicaciones aprobadas por la agencia reguladora estadounidense FDA, pero 163 (46,4 %) se identificaron como off label (usos no aprobados, aunque no necesariamente ilegales).

Algunos de los usos no indicados fueron la prescripción de fármacos del grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) —empleados habitualmente indicados para la depresión— para la psicosis del trastorno bipolar; y el uso de la amitriptilina —indicada para el tratamiento de enfermedades

mentales— para el dolor neuropático, a pesar de que en ambos casos existen efectos adversos. En tanto, el antidepresivo trazodona se indicó para el insomnio, aun cuando esta droga puede generar somnolencia y aumentar el riesgo de caídas en adultos mayores.

Jorge Enrique Machado Alba, profesor de farmacología y toxicología en la Universidad Tecnológica de Pereira de Colombia, y uno de los autores del estudio, explicó por correo electrónico a SciDev.Net, que las razones en el uso off label de medicamentos responden a múltiples causas que, en ocasiones “no son de preocupación” ya que “obedecen a necesidades reales” de los pacientes.

“Están relacionadas con el hecho que los laboratorios fabricantes no solicitan ante las agencias reguladoras la actualización de las nuevas indicaciones que tienen evidencia científica”, explicó Machado Alba. En otras ocasiones, sin embargo, pueden estar usándose “sin evidencia real”, agregó.

“Creo que los antidepresivos por su mecanismo de acción tienen muchas propiedades que van más allá del efecto antidepresivo. De hecho, considero que no son muy buenos en esa indicación y son mejores como ansiolíticos, analgésicos, etc. Lo que falta es una verdadera y real actualización de las indicaciones de uso”, agregó.

Claudia Vaca González, farmacoepidemióloga y profesora en la Universidad Nacional de Colombia que no participó en el estudio, dijo por su parte que “la medicalización en mujeres es alta y en adultas mayores es una problemática seria”. En este sentido, “el valor del estudio es que pone una alerta en este grupo de medicamentos en los que las prácticas de la prescripción pueden ser riesgosas y alterar la calidad de vida de este grupo de pacientes. Sin contar con el impacto sobre el gasto colectivo e individual.”, expresó Vaca González.

En 2019, un estudio realizado en Argentina mostró un patrón similar en relación con el tratamiento de la demencia y el uso de fármacos off-label. Según el trabajo, 41 por ciento de las drogas prescritas no tenían indicación para la terapia del deterioro cognitivo.

Para Vaca González, estos estudios deberían ser útiles para que se inicien “procesos de desprescripción y se impulsen iniciativas de reducción de la carga de medicamentos” entre adultos mayores. Estas decisiones, apunta, “permiten que los médicos y los pacientes entablen una forma diferente de abordar la problemática de la depresión, el insomnio y la ansiedad. Le dan paso a medidas no farmacológicas como las técnicas de relajación y cambio de hábitos como hacer ejercicio o caminar al inicio del día”.

Farmacia

Un estudio de viabilidad no aleatorizado de una intervención para optimizar el uso de medicamentos al transferir la atención de los pacientes con insuficiencia cardíaca

(A non-randomised feasibility study of an intervention to optimise medicines at transitions of care for patients with heart failure)

Fylan B et al, on behalf of the ISCOMAT Programme Team

Pilot and Feasibility Studies 2021; 7 (85)

<https://link.springer.com/article/10.1186/s40814-021-00819-x>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: uso adecuado de medicamentos, educación de pacientes, coordinación con farmacéutico, farmacia hospitalaria, farmacia comunitaria

Resumen

Antecedentes. La insuficiencia cardíaca afecta a 26 millones de personas en todo el mundo, y para estos pacientes es fundamental gestionar los medicamentos de forma adecuada, especialmente cuando les dan el alta hospitalaria y pasan a ser atendidos en la comunidad. Optimizar los resultados clínicos requiere calibrar muy bien los procesos interorganizacionales, para que tanto el personal como los pacientes respondan y se adapten a los cambios de medicamentos. El objetivo de este estudio fue evaluar la viabilidad de implementar una intervención compleja (Medicines at Transitions Intervention; MaTI) co-diseñada por pacientes y personal de salud. El propósito de la intervención fue optimizar la gestión de los medicamentos al transferir a los pacientes a la atención primaria y secundaria tras el alta hospitalaria. Los objetivos del estudio fueron (1) evaluar su viabilidad en base al cumplimiento de los criterios de avance que se habían especificado para poder proceder con la intervención, (2) estudiar si la intervención era aceptable para el personal y los pacientes, y (3) determinar si habría que hacer enmiendas o cambios para mejorar MaTI.

Métodos. La viabilidad del MaTI se probó en tres áreas de atención médica en el norte de Inglaterra, entre julio y octubre de 2017. La viabilidad se evaluó en base al cumplimiento de las actividades preparativas para la intervención: (1) reclutamiento de pacientes, (2) recepción por parte del paciente de un conjunto de herramientas relacionadas con los medicamentos, (3) transferencia de información del alta hospitalaria a la farmacia comunitaria, y (4) oferta para revisar/ discutir los medicamentos o para reconciliar los medicamentos en la farmacia comunitaria. Las salas de cardiología de cada uno de los tres centros del NHS Acute Trusts reclutaron a 10 pacientes (≥ 18 años) y se les presentó el "Kit de herramientas sobre mis medicamentos" (MMT). Se pidió a los pacientes que identificaran a su farmacia comunitaria habitual o que designaran a una farmacia. La información del alta se transfirió a la farmacia comunitaria; se pidió a los farmacéuticos que reconciliaran los medicamentos e invitaran a los pacientes para revisar o discutir del uso de medicamentos (MUR).

Un mes después del alta, se envió a todos los pacientes tres cuestionarios, sobre calidad de vida, utilización de servicios de salud y una encuesta sobre su experiencia durante la intervención. Se tomó una muestra intencional, y se invitó a 20

pacientes a participar en una entrevista semiestructurada sobre su experiencia con MaTI. Se invitó a personal hospitalario y de atención primaria involucrado en el cuidado de estos pacientes a participar en una entrevista semiestructurada. Las entrevistas a los pacientes y al personal se analizaron en base al marco conceptual del estudio. Se registraron las tasas de cuestionarios completos y se hizo un análisis descriptivo de los datos.

Resultados. Se reclutaron 31 pacientes en tres sitios. Dieciocho miembros del personal y 18 pacientes participaron en las entrevistas, y 19 pacientes devolvieron los cuestionarios. Se cumplieron los cuatro criterios de preparación para la intervención. En el hospital, se identificaron barreras en el compromiso de los pacientes con la intervención, que se vieron agravadas por el interés de los pacientes en regresar a casa. Algunos pacientes dijeron que no habían hablado con el personal sobre medicamentos y carecían de motivación para hacerlo porque estaban preocupados por volver a casa. Algunos pacientes no pudieron o no quisieron asistir en persona a una farmacia comunitaria para revisar los medicamentos. Los roles y responsabilidades para implementar MaTI fueron diferentes en los tres sitios, y el personal informó variaciones en la cantidad de

tiempo dedicado a las actividades del MaTI. El personal informó que las presiones laborales y ausencias del personal limitaban el tiempo que podían dedicar a hablar con los pacientes sobre sus medicamentos. Los equipos clínicos informaron que era difícil registrar la dosis objetivo de los medicamentos para la insuficiencia cardíaca en los documentos que custodia el paciente, ya que no siempre sabían cuál era la dosis ideal o tolerable. La mayoría de los pacientes informaron haber recibido su paquete de documentos. Más de dos tercios informaron que sus farmacéuticos comunitarios les ofrecieron revisar los medicamentos.

Conclusiones. Se pudo implementar la intervención MaTI en los tres sitios, y se cumplieron con los criterios para implementar la intervención. Se consideró necesario realizar mejoras para superar las barreras identificadas y fortalecer la ejecución de todos los pasos de la intervención. Se identificaron los cambios necesarios a MaTI y las enmiendas al plan de implementación para volver a evaluar la intervención. La próxima implementación debe tener en cuenta la complejidad de la gestión de los medicamentos y debe adaptarse al contexto local.

Influencia de la organización de los servicios farmacéuticos en la disponibilidad de medicamentos esenciales en un sistema público de salud.

(Influence of pharmaceutical services organization on the availability of essential medicines in a public health system)

Rocha WH et al.

Journal of Comparative Effectiveness Research, 2021; 10(6), 519-532. <https://doi.org/10.2217/ceer-2020-0259>
<https://pureportal.strath.ac.uk/en/publications/influence-of-pharmaceutical-services-organization-on-the-availabi>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: atención primaria, disponibilidad de medicamentos, servicios farmacéuticos, medicamentos esenciales, Brasil

Resumen

Objetivo: Evaluar la influencia de la estructura organizativa y las actividades técnico-gerenciales en la disponibilidad de medicamentos esenciales en la atención primaria de salud.

Material y métodos: Estudio transversal, exploratorio y evaluativo. La disponibilidad se evaluó según los parámetros establecidos por la OMS.

Resultados: La disponibilidad promedio de la lista de los medicamentos esenciales fue 83,3%, y 73,3% para los medicamentos adquiridos de forma centralizada por el gobierno brasileño. Entre los grupos terapéuticos evaluados, la disponibilidad promedio más baja fue para los tuberculostáticos (24,1%) y psicotrópicos / sustancias controladas (30,3%).

Conclusión: La disponibilidad de medicamentos esenciales estuvo influenciada positivamente por la presencia del farmacéutico y por el uso de un sistema computarizado, y se asoció negativamente con los medicamentos esenciales adquiridos de manera centralizada por el gobierno federal, especialmente en los municipios más pequeños.

Los servicios virtuales para los pacientes cobran fuerza durante el COVID-19

(Virtual SP (standardized patient) care gains traction during COVID-19)

David Wild

Pharmacy Practice News, March 1, 2021

<https://www.pharmacypracticenews.com/Pharmacy-Techncare-ology-Report/Article/03-21/Virtual-SP-Care-Gains-Traction-During-COVID-19/62667>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: paciente remoto, pandemia, productos especializados, farmacia especializada, farmacia, servicios farmacéuticos, telemedicina

La comunicación a través de teléfonos móviles o por internet (sistema de comunicación que se llama virtual) durante la pandemia de COVID-19 no ha disminuido la capacidad de las

farmacias especializadas del sistema de salud para satisfacer las necesidades de medicamentos de sus pacientes y ofrecer servicios de calidad, según la experiencia de varios grandes centros. De hecho, la telemedicina ha ayudado a mejorar los equipos y la comunicación entre los especialistas en farmacia clínica, los pacientes y los proveedores.

La flexibilidad de la telemedicina y “la conveniencia de ofrecer educación a los pacientes mientras están en su casa ha facilitado un mayor contacto entre los farmacéuticos y los pacientes especiales”, dijo Diane Kim, PharmD, especialista en farmacia clínica en Penn Presbyterian Medical Center (PPMC), en Filadelfia, durante una presentación en la reunión de mitad de año de ASHP 2020.

Estar fuera, pero seguir comprometido

Kim dijo que PPMC tiene cuatro farmacias especializadas ubicadas en clínicas especializadas. Los farmacéuticos hacen de todo, desde confirmar la idoneidad de un medicamento especializado hasta garantizar el acceso a los medicamentos, ofrecer educación sobre medicamentos, monitorear la adherencia e identificar las interacciones entre los medicamentos y las enfermedades y entre los diferentes medicamentos.

Como muchos otros en el país, en marzo de 2020 los farmacéuticos del sistema de salud empezaron a trabajar de forma remota. Desde entonces, han estado usando los teléfonos móviles y las computadoras portátiles que les entregó PPMC para acceder de forma remota a las historias clínicas electrónicas, dijo Kim. Los farmacéuticos también usan estos dispositivos para llamar a los pacientes, acceder a plataformas de videoconferencia que cumplan con la Ley de Portabilidad y Responsabilidad de Seguros de Salud de 1996 y participar en reuniones de equipo, dijo.

"El acceso remoto a las historias clínicas permite que los farmacéuticos y los proveedores de servicios documenten sus actividades, por lo que tener acceso a las historias clínicas electrónicas ha sido clave para poder utilizar la telemedicina sin problemas", dijo Kim, y agregó que los farmacéuticos también han estado utilizando las historias clínicas para ver las citas programadas, y responder a las preguntas clínicas de los proveedores o para educar al paciente.

Según Kim, el cambio a la telemedicina no ha afectado el trabajo de las farmacias especializadas. Ella y sus colegas encontraron que las recetas nuevas de productos especializados (Nota de SyF generalmente se refiere a productos biológicos) se incrementaron un 12% entre febrero y julio de 2020, en comparación con los seis meses anteriores. Kim dijo que este aumento probablemente se debió al aumento de la prescripción de recetas especializadas por parte de los médicos de PPMC, que a su vez fue el resultado de una "fuerte relación entre los farmacéuticos y los proveedores de servicios médicos, la comunicación constante con las clínicas, y la educación minuciosa del paciente en el uso de los nuevos medicamentos, así como en la reconciliación de medicamentos, que los pacientes y proveedores especializados consideran valiosa".

Las tasas de reabastecimiento de medicamentos se han mantenido sin cambios gracias a un flujo de trabajo establecido que incluye llamadas telefónicas a los pacientes que reciben productos especializados y la entrega de medicamentos por mensajería, anotó Kim. "Esencialmente, los únicos servicios que se han visto afectados han sido la capacitación presencial sobre la administración de la inyección, y el cambio hacia la consejería de medicamentos y la conciliación de medicamentos por vía telefónica". Reconoció que a algunos pacientes les resulta difícil aprender técnicas de inyección de forma virtual, por que

"simplemente se comunican y aprenden mejor de forma presencial, además de las distracciones que hay en casa".

Kim agregó: "Este fue un desafío particularmente difícil al principio, cuando existían restricciones estrictas en el hospital y las clínicas y los farmacéuticos trabajaban de forma totalmente remota, o en muchos casos los pacientes tenían miedo de ingresar a la clínica o al hospital".

A los pacientes que tienen dificultades para aprender las técnicas de inyección por teléfono o por videoconferencia les recomendamos videos educativos en línea, y les facilitamos la posibilidad de hablar con un cuidador cuando sea conveniente para que les ofrezca más orientación, dijo Kim. Sin embargo, en el momento de publicar este artículo, las farmacias especializadas de PPMC habían implementado protocolos de seguridad y ofrecían la opción de acudir a citas en persona, anotó.

Vanderbilt se adelanta

Steve Burkes, PharmD, especialista en farmacia clínica en la clínica de endocrinología para adultos del Vanderbilt University Medical Center, en Franklin, Tennessee, dijo que su farmacia ahora ofrece educación sobre muchos de sus medicamentos especializados a pacientes remotos. "La mayoría de mis consultas de telemedicina son para revisar los nuevos tratamientos de los pacientes, y tengo videos que muestran cómo administrar la mayoría de nuestros medicamentos, y también tengo algunas herramientas educativas para ayudar a los pacientes a visualizar lo que pueden esperar y ayudarlos a comprender el propósito de sus medicamentos de especialidad", dijo Burkes.

Al igual que Kim, dijo que a algunos pacientes les ha resultado difícil aprender a usar su dispositivo de forma remota y van a la clínica para recibir la capacitación en persona.

Burkes dijo que ahora muchos pacientes prefieren la conveniencia de una visita remota, y su equipo continuará ofreciendo telesalud como alternativa a las visitas en persona.

La colega de Burkes, Johnna Oleis, PharmD, farmacéutica especializada en la Clínica de Hemostasia-Trombosis de Vanderbilt, dijo que durante la pandemia su equipo ha estado realizando la mayoría de los exámenes anuales de sus pacientes de forma remota. Oleis ha descubierto que la implementación de un enfoque basado en la telemedicina no solo ha permitido que su equipo siga ofreciendo la atención que los pacientes esperan; también tiene ventajas adicionales, como el ahorro de tiempo.

"Cuando las visitas son en persona, programamos dos horas para que cada paciente pueda interactuar individualmente con cada miembro del equipo, pero con la telemedicina, todos recibimos la misma llamada de 30 minutos", explicó Oleis.

A través de estos encuentros entre el equipo y el paciente, Oleis y sus colegas se dieron cuenta de que "los proveedores repiten mucho la misma información" en sus citas separadas.

"Durante las reuniones posteriores a las citas en persona, a menudo nos encontramos con que un paciente ha proporcionado información diferente a diferentes proveedores, por lo que ha ido

bien obtener la misma información del paciente durante una llamada".

Conciliación de medicamentos: varias herramientas para farmacéuticos

(Medicines reconciliation: A toolkit for pharmacist)

Hung M, Chinwendu Ezeudensi V, Sousa Pinto G, et al

International Pharmaceutical Federation (FIP), 2021

<https://www.fip.org/file/4949>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: errores de medicación, cambios de proveedor, uso apropiado de medicamentos

Resumen ejecutivo

Una revisión Cochrane reciente documentó que el 55,9% de las personas que reciben atención médica estándar están en riesgo de experimentar una o más discrepancias de medicación al ser transferidos de un equipo de proveedores de servicios de salud a otro [1]. Se trata de un daño evitable y se deben implementar procesos adecuados para minimizar los errores y optimizar el uso de medicamentos.

Hay en todo el mundo una incidencia alarmante de discrepancias y errores de medicación que aumentan la carga de trabajo para los sistemas de salud y las muertes prevenibles, por eso es importante reconciliar los medicamentos en todos los servicios de salud.

En 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó una iniciativa global para reducir en un 50% los daños graves y evitables asociados a medicamentos en todos los países para 2022: Desafío mundial por la seguridad del paciente a través de la seguridad de los medicamentos (Global Patient Safety Challenge on Medication Safety).

La Federación Internacional Farmacéutica (FIP) está alineada con los objetivos de este desafío y reconoce la necesidad de tener un protocolo estándar, bien estructurado para que los farmacéuticos hagan la conciliación de medicamentos en todos los entornos de atención médica, tanto para los pacientes ambulatorios como para los hospitalarios. Para tener información precisa sobre los medicamentos es importante que haya comunicación interprofesional, así como con los pacientes y cuidadores, gestionada por farmacéuticos. Esta precisión garantiza que el paciente reciba el régimen de tratamiento óptimo, que es lo que pretende con la conciliación de los medicamentos.

Seguridad del paciente

La reconciliación de medicamentos es una intervención que promueve la seguridad del paciente. La Federación Internacional de Farmacia (FIP) y otras organizaciones mundiales como la OMS entienden la importancia de establecer estructuras para promover la seguridad del paciente que puedan integrarse en los entornos de atención médica, a nivel internacional.

Las discrepancias en la medicación y los errores que ocurren comúnmente en la transferencia de la atención pueden resultar en enfermedades secundarias evitables, hospitalización y muerte. Cuando se cuenta con los recursos necesarios, la conciliación de medicamentos sirve para minimizar y posiblemente eliminar las discrepancias de medicamentos en las transiciones de atención. Esto mejorará la seguridad del paciente al pasar de un entorno o nivel de atención a otro.

Conciliación de medicamentos y su implementación

La conciliación de medicamentos es un proceso formalizado y estandarizado que requiere obtener la lista completa de los medicamentos que está consumiendo el paciente y compararla con cualquier medicamento que solicite o se le esté administrando en cualquier entorno de atención médica. Esto permite identificar y resolver cualquier discrepancia entre lo que se está haciendo con los estándares de frecuencia de administración, vía, dosis, combinación y finalidad terapéutica.

La reconciliación de medicamentos se ha implementado en muchos establecimientos de salud y tiene un impacto notable en los resultados clínicos y en la economía de los pacientes.

Los farmacéuticos, al hacer la reconciliación de medicamentos deben seguir ciertos procesos. Este kit de herramientas de la FIP describe los principios y pasos clave de este valioso servicio profesional.

Este conjunto de herramientas también resume las definiciones, el impacto y los procedimientos que hay que seguir para implementar la reconciliación de medicamentos dirigida por farmacéuticos, tanto cuando se hace en servicios comunitarios de salud como hospitalarios, e incluye varias herramientas para respaldar esta práctica. Este conjunto de herramientas se puede utilizar como guía para orientar los modelos de práctica e influir en los responsables de la toma de decisiones y en los profesionales de farmacia para configurar o remodelar procesos de conciliación de medicamentos.

Referencias

1. Redmond P, Grimes TC, McDonnell R et al. Impact of medication reconciliation for improving transitions of care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018(8):CD010791. [accessed: 2021 Feb 15]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513651/>

Nota de Salud y Fármacos: El documento no menciona fuentes de financiación.

Casi el 60% de los farmacéuticos de cuidados intensivos dicen estar agotados

(Nearly 60% of critical care pharmacists report burnout)

Karen Blum

Pharmacy Practice News, February, 2021

<https://www.pharmacypracticenews.com/Online-First/Article/02-21/Nearly-60-of-Critical-Care-Pharmacists-Report-Burnout/62561>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: Covid, pandemia, cuidados intensivos

Dado que en la primavera de 2020 muchas unidades de cuidados intensivos (UCIs) alcanzaron o superaron su capacidad máxima debido a la pandemia de COVID-19, no nos debe sorprender que alrededor del 60% de los farmacéuticos de cuidados críticos respondieran en una encuesta nacional reciente que se sentían agotados.

En una encuesta electrónica a los farmacéuticos de cuidados críticos sobre sus instituciones y el número de actividades realizadas en mayo y junio de 2020, 128 de 221 encuestados (58%) reportaron sentimientos de extenuación, por ejemplo agotamiento emocional y despersonalización, según un resumen (No. 41) presentado en el Evento virtual del Congreso de cuidados intensivos 2021 de la Sociedad de Medicina de Cuidados Intensivos (SCCM).

El número de actividades "deseables" realizadas, incluyendo cosas como leer artículos y documentar intervenciones, en realidad se correlacionaron con un mayor riesgo de agotamiento (razón de probabilidades [OR], 1,40; IC del 95%, 1,12-1,76). Por el contrario, el número de actividades "óptimas" realizadas, por ejemplo la creación de nuevos servicios o la publicación de investigaciones, se correlacionó con una disminución del riesgo de agotamiento (OR, 0,76; IC del 95%, 0,60-0,96).

Los farmacéuticos que informaron agotamiento realizaron más actividades en general que aquellos que no experimentaron agotamiento, dijo la coautora del estudio Susan Smith, PharmD, BCPS, BCCCP, profesora asistente de clínica en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Georgia, en Athens. Como era de esperar, dijo Smith, los farmacéuticos que experimentaron agotamiento tenían más probabilidades de desempeñar funciones adicionales, como ser gerente o director de un programa de residencia, y de realizar actividades adicionales como instruir, investigar o trabajar en comités.

El estudio utilizó las definiciones de las actividades de los farmacéuticos que se encuentran un documento de posición emitido por el SCCM y el American College of Clinical Pharmacy (ACCP) (Crit Care Med 2000; 11: 3746-3740), que clasifica las actividades de los farmacéuticos como deseables, óptimas o fundamentales, dijo Smith. Las actividades fundamentales incluyeron responsabilidades centrales como la identificación de eventos adversos de medicamentos y el monitoreo farmacocinético. En el nuevo estudio esto no tuvo ningún impacto en el agotamiento. Smith y sus colegas querían

ver si el tiempo y el esfuerzo dedicados a diversas actividades tenían alguna relación con el agotamiento.

La encuesta en línea que elaboraron incluyó 13 preguntas sobre los farmacéuticos y sus instituciones, 11 preguntas sobre los tipos de actividades que realizaban los farmacéuticos y 24 preguntas relacionadas con Maslach Burnout Inventory – Human Services Survey para profesionales médicos. La encuesta se distribuyó a los miembros de la Red de Investigación y Práctica de Cuidados Intensivos de la ACCP en mayo y junio de 2020, y se ofreció una tarjeta de US\$5 de regalo a los encuestados.

Los 221 encuestados provenían de centros médicos académicos y hospitales comunitarios, docentes y no docentes. La mayoría tenía dos o más años de formación de posgrado. Realizaron una mediana de 13 actividades fundamentales, 11 actividades deseables y seis actividades óptimas.

Los autores encontraron que el aumento en el censo de pacientes en la UCI, el número de funciones adicionales desempeñadas y el número de actividades deseables que realizaban se asociaron independientemente con un mayor riesgo de agotamiento.

Las limitaciones del estudio incluyen un posible sesgo de selección y que la encuesta se distribuyó en mayo de 2020, en el momento álgido de la pandemia COVID-19.

“Es posible que las actividades óptimas de nivel superior, como desarrollar un nuevo servicio o enseñar ACLS (soporte vital cardíaco avanzado), aporten mayor satisfacción personal a un farmacéutico de cuidados críticos que las actividades deseables del día a día, como documentar las intervenciones o leer literatura actualizada”, dijo Smith. “Las investigaciones futuras deben tratar de entender mejor la calidad y los tipos de actividades que son factores de riesgo de agotamiento entre los farmacéuticos de cuidados intensivos, y deben desarrollar estrategias para mejorar su participación en el lugar de trabajo y minimizar el agotamiento”.

En la misma línea, una encuesta a 153 médicos y enfermeras de cuidados intensivos en dos hospitales holandeses, también presentada durante la reunión, encontró que los síntomas de agotamiento se incrementaron de 23% en diciembre de 2019 a 36% en junio de 2020 (Crit Care Med [Epub 28 de enero, 2021]. Doi: 10.1097 / CCM.0000000000004865). La escasez de tiempo, personal y recursos se citó como la preocupación más angustiada desde el punto de vista moral.

Smith no informó conflictos financieros relevantes.

Utilización

Tendencias en la mortalidad relacionada con las caídas y el consumo de medicamentos que aumentan el riesgo de caídas en las personas mayores en EE UU, 1999-2017

(Trends in fall-related mortality and fall risk increasing drugs among older individuals in the United States, 1999–2017).

Shaver AL, Clark CM, Hejna M, Feuerstein S, Wahler RG, Jacobs DM.

Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2021; 1–8. <https://doi.org/10.1002/pds.5201>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2021; 24(2)

Tags: STEADI, MEPS, eventos adversos, farmacovigilancia, tendencias en prescripción, medicamentos asociados a caídas

Resumen

Antecedentes. Estudios previos han documentado un aumento de la mortalidad por caídas entre los adultos mayores.

Objetivo del estudio. Determinar si la prescripción de medicamentos provocó un aumento en el riesgo de caídas y si hubo un aumento concurrente de la mortalidad relacionada con caídas entre las personas de 65 años o más que residen en EE UU.

Métodos. El estudio hace un análisis transversal de los datos del Sistema Nacional de Estadísticas Vitales (NVSS) y de la encuesta del panel de gastos médicos (MEPS) para los años 1999-2017. Se evaluó a los adultos de 65 años o más en base a si en el NVSS constaba que habían muerto a consecuencia de una caída, y por las veces que habían surtido recetas de medicamentos que aumentan el riesgo de caídas, según la lista de verificación de medicamentos vinculados a caídas Stop Elderly Accidents, Deaths and Injuries - Rx (STEADI - Rx) de la MEPS.

Resultados. El análisis incluyó 374.972 muertes relacionadas con caídas y 7.858,177.122 recetas surtidas de medicamentos que aumentan el riesgo de caídas. Durante los años del estudio 563,037.964 personas de 65 años y mayores recibieron por lo menos un fármaco que aumenta el riesgo de caídas. La mortalidad ajustada por edad debida a caídas aumentó de 29,40 por 100.000 en 1999 a 63,27 por 100.000 en 2017. El porcentaje de personas que recibieron al menos una receta de un medicamento que aumenta el riesgo de caídas aumentó del 57% en 1999 al 94% en 2017 (p para tendencia <0,0001).

Conclusiones y relevancia. Tanto el uso de fármacos que aumentan el riesgo de caídas como la mortalidad por caídas van en aumento. Los fármacos que aumentan el riesgo de caídas pueden explicar parcialmente el aumento de la mortalidad por caídas; pero este estudio no permite llegar a una conclusión firme sobre este tema. Se necesitan investigaciones futuras que examinen la relación potencial entre los fármacos que aumentan el riesgo de caídas y la mortalidad relacionada con las caídas utilizando datos individuales de una muestra representativa a nivel nacional.

Evaluación de la idoneidad del uso de antimicrobianos en hospitales de EE UU

(Assessment of the Appropriateness of Antimicrobial Use in US Hospitals)

Magill SS, O'Leary E, Ray SM, et al.

JAMA Netw Open. 2021;4(3):e212007. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.2007

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: neumonía adquirida en la comunidad, uso apropiado, infección urinaria, vancomicina, fluoroquinolona, resistencia antimicrobiana, evaluación de uso de antibióticos

Puntos clave

Pregunta. ¿Qué porcentaje del uso de antimicrobianos en hospitales de EE UU se desvía de las prácticas recomendadas, como la selección o la duración del tratamiento, en referencia a lo documentado en la historia clínica?

Hallazgos. En este estudio transversal con 1.566 pacientes de 192 hospitales, el uso de antimicrobianos se desvió de las prácticas recomendadas en el 55,9% de los pacientes que recibieron antimicrobianos para tratar una neumonía adquirida en la comunidad o una infección del tracto urinario presente al ingreso, o que recibieron tratamiento con fluoroquinolona o vancomicina intravenosa.

Significado. Los hallazgos sugieren que las evaluaciones estandarizadas de la calidad de la prescripción de antimicrobianos en los hospitales se pueden usar para estimar el uso apropiado de antimicrobianos en grandes grupos de hospitales.

Resumen

Importancia. Los datos sobre el consumo de antimicrobianos en hospitales están ampliamente disponibles; sin embargo, hay pocas evaluaciones de la calidad del uso de antimicrobianos en los hospitales de EE UU a gran escala.

Objetivo. Evaluar el uso apropiado de antimicrobianos entre los pacientes hospitalizados que reciben tratamiento por neumonía extrahospitalaria (neumonía adquirida en la comunidad NAC) o infección del tracto urinario (ITU) presente al ingreso o entre los pacientes que reciben tratamiento con fluoroquinolonas o con vancomicina intravenosa.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio transversal incluyó datos de una encuesta de prevalencia de pacientes hospitalizados en 10 centros donde se estaba implementando el Programa de Infecciones Emergentes. Se identificaron muestras aleatorias de pacientes hospitalizados durante las fechas de la encuesta hospitalaria, del 1 de mayo al 30 de septiembre de 2015. Se recopilaron datos de las historias clínicas de los pacientes elegibles con uno o más de cuatro tipos de de tratamiento (neumonía extrahospitalaria, infección del tracto urinario,

tratamiento con fluoroquinolonas o con vancomicina), que se seleccionaron porque en la encuesta de prevalencia fueron las infecciones y los antimicrobianos más utilizados. Los datos se analizaron entre el 1 de agosto de 2017 y el 31 de mayo de 2020.

Exposición. Tratamiento antimicrobiano para neumonía extrahospitalaria o infección del tracto urinario o con fluoroquinolonas o vancomicina.

Principales resultados y medidas. El porcentaje de uso de antimicrobianos respaldado por datos de las historias clínicas (incluyendo los signos y síntomas de infección, los resultados de las pruebas microbiológicas y la duración del tratamiento antimicrobiano) o para los que algún aspecto del uso no estaba respaldado. El uso de antimicrobianos sin respaldo se definió como (1) uso de antimicrobianos a los que el patógeno no era susceptible, uso en ausencia de documentación de signos o síntomas de infección, o uso sin datos microbiológicos de respaldo; (2) uso de antimicrobianos que se desvían de las pautas recomendadas; o (3) uso que excede la duración recomendada.

Resultados. De 12.299 pacientes, se incluyeron 1.566 (12,7%) de 192 hospitales; la mediana de edad fue de 67 años (rango intercuartílico, 53-79 años) y 864 (55,2%) eran mujeres. Un total de 219 pacientes (14,0%) fueron incluidos en el análisis de

neumonía, 452 (28,9%) en el análisis de la infección urinaria, 550 (35,1%) en el análisis de fluoroquinolonas y 403 (25,7%) en el análisis de vancomicina; 58 pacientes (3,7%) fueron incluidos en los análisis de los tratamientos con fluoroquinolonas y con vancomicina. En general, el tratamiento no se apoyaba en la evidencia para 876 de los 1.566 pacientes (55,9%; IC del 95%, 53,5% -58,4%): 110 de 403 (27,3%) que recibieron vancomicina, 256 de 550 (46,6%) que recibieron fluoroquinolonas, 347 de 452 (76,8%) con diagnóstico de infección urinaria y 174 de 219 (79,5%) con diagnóstico de neumonía. Las razones por las que los pacientes recibieron un tratamiento que no estaba respaldado incluyeron una duración excesiva (103 de 174 pacientes con neumonía [59,2%]) y la falta de documentación de signos o síntomas de infección (174 de 347 pacientes con infección urinaria [50,1%]).

Conclusiones y relevancia. Los hallazgos sugieren que las evaluaciones estandarizadas de la calidad de la prescripción de antimicrobianos en hospitales pueden usarse para estimar la adecuación del uso de antimicrobianos en grandes grupos de hospitales. Estas evaluaciones, realizadas a lo largo del tiempo, pueden aportar información para las evaluaciones del impacto de las iniciativas de administración de antimicrobianos a nivel nacional.

Cómo la innovación tecnológica en salud apoya la reforma en la gestión de medicamentos

(How Health Technology Innovation Supports Medication Management Reform)

Katherine Herring Capps, GTMRx Institute Vienna, Virginia

Pharmacy Practice News, 1 de abril de 2021

<https://www.pharmacypracticenews.com/Pharmacy-Technology-Report/Article/04-21/How-Health-Technology-Innovation-Supports-Medication-Management-Reform/63165>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(2)

Tags: tecnología de la información, uso apropiado de medicamentos, gestión integral de los medicamentos

La administración de Biden, al diseñar su estrategia para reformar la política de atención médica, debe abordar la necesidad inherente de reformar la administración de medicamentos. Es hora de fortalecer la estrategia de atención médica asegurando que los pacientes comprendan sus medicamentos y puedan colaborar con su médico y con un farmacéutico clínico para asegurar que los medicamentos que les han recetado son los adecuados para ellos.

Con más de 10.000 medicamentos en el mercado, el uso apropiado, efectivo, seguro y preciso de los medicamentos y terapias genéticas es hoy más importante que nunca. Tener datos clínicos completos y precisos, a los que se pueda acceder de forma segura a través de sistemas tecnológicos de información en salud, son fundamentales para cambiar y reformar el uso de medicamentos en el lugar de atención médica. Los datos clínicos deben ser procesables y accesibles para todos los miembros del equipo de atención, y ese equipo debe incluir a un farmacéutico clínico. Sin una solución de tecnología de la información en salud adecuada, la gestión integral de los medicamentos (GIM) seguirá siendo un concepto de uso limitado, en lugar de estar ampliamente disponible para todos los estadounidenses.

La GIM (<https://gtmr.org/what-is-the-comprehensive-medication-management-process/>) se define como una solución de trabajo en equipo, por la que el paciente trabaja con un médico y un equipo de otros profesionales de atención médica, incluyendo un farmacéutico clínico. Este equipo interprofesional aprovecha la especialidad y la experiencia de cada miembro para lograr un uso optimizado de los medicamentos. Un registro completo de la información del paciente que incluya su historia clínica y de salud, los medicamentos y los hallazgos clínicos y diagnósticos sirve como guía para evaluar si se han cumplido los objetivos de la terapia del individuo.

Hoy en día, esta forma de identificar a la población, y de evaluar individualmente a los pacientes, monitoreando y corrigiendo la medicación solo ocurre en una escala muy pequeña, y no lo suficientemente amplia como para tener un impacto significativo. Los sistemas de tecnología de la información en salud actuales no permiten que todos los miembros del equipo accedan fácilmente a la información, ni ofrecen información sobre la población y los datos clínicos que se requieren en el lugar donde se presta la atención para determinar cuáles son los medicamentos correctos. Para optimizar el uso de medicamentos a través de la GIM, la industria de la salud, tanto en el sector público como en el privado debe adoptar, implementar y hacer cumplir los requisitos de intercambio de datos y presentación de informes.

Lograr que los datos clínicos habilitados por la tecnología estén disponibles a todo el equipo en el lugar de atención permite que los proveedores den pasos críticos en el proceso de GIM. Estos datos ayudan a los equipos a determinar qué pacientes no han logrado los objetivos clínicos de la terapia (o quiénes tienen problemas con la terapia con medicamentos), y permiten analizar los patrones de uso real de todos los medicamentos (por ejemplo, medicamentos recetados, de venta libre, suplementos y biológicos). Este acceso completo a los datos clínicos proporciona información a los equipos de atención al paciente para evaluar la medicación y lograr que se haga un uso seguro, eficaz y apropiado. Toda la información es importante para el éxito de GIM, incluyendo los diagnósticos, resultados de laboratorio, resultados de pruebas farmacogenómicas, notas clínicas o el estado del paciente.

Presiones pandémicas

Nuestro sobrecargado sistema de atención médica estadounidense está luchando contra el COVID-19 en todo el país; hay escasez de citas médicas, de salas de emergencia y de camas hospitalarias. Lamentablemente, los datos indican que una terapia inadecuada con medicamentos (uso indebido, infrautilización y uso excesivo) puede hacer que el tratamiento fracase, que aparezcan nuevos problemas médicos o ambos. Cada año, el uso subóptimo de medicamentos causa 275.000 muertes evitables y un gasto de US\$528.400 millones en atención médica (Ann Pharmacother 2018; 52 [9]: 829-837). Los estudios muestran que GIM reduce la tensión en el sistema de atención médica, porque mejora los resultados clínicos y reduce las tasas de reingreso hospitalario. La tecnología de información en salud permite la GIM y fomenta un proceso de atención médica diseñado para identificar, administrar y resolver sistemáticamente los problemas de terapia con medicamentos a lo largo de todos los servicios de salud que recibe el paciente. Este proceso puede correlacionarse con los cambios en el estado de salud de los pacientes o los patrones de utilización de los servicios de atención médica, lo que demuestra la contribución y el valor de GIM para el sistema de atención médica a nivel nacional (J Am Coll Clin Pharm 2020; 3[6]:1028-1037).

Para lograr la reforma de la gestión de medicamentos, debe haber consenso entre los proveedores, los pagadores, los pacientes y los encargados de formular políticas. Nuestra organización, el Instituto GTMRx, desarrolló un plan titulado "El Plan para el Cambio de GTMRx" (<https://gtmr.org/blueprint-full/>). Se basa en cinco principios:

1. Un enfoque personalizado, centrado en el paciente, sistemático y coordinado entorno al uso de medicamentos mejorará

enormemente los resultados y reducirá los costos generales de la atención médica.

2. Debemos alinear los sistemas de atención para integrar la gestión comprehensiva de los medicamentos, involucrando a los pacientes para asegurar que estén dispuestos y sean capaces de tomar los medicamentos prescritos que son efectivos y seguros, y para optimizar sus resultados.

3. Necesitamos de inmediato un sistema de entrega, pago y transformación de políticas para agilizar los ensayos clínicos y reducir los costos de comercializar los medicamentos al mismo tiempo que se permite la adopción exitosa y a gran escala de los servicios integrados de GIM. (Nota de SyF: Salud y Fármacos no está de acuerdo con que haya que acelerar los ensayos clínicos, y recordamos a nuestros lectores que la mayoría de medicamentos que se comercializan no añaden valor terapéutico a los medicamentos existentes, pero son más caros)

4. El diagnóstico apropiado y el acceso a pruebas diagnósticas avanzadas con pruebas complementarias y de farmacogenética (PGx) son esenciales para orientar la terapia correcta.

5. El éxito requiere modelos de atención basados en el trabajo en equipo y centrados en el paciente, que reconozcan a los farmacéuticos clínicos debidamente capacitados como expertos en medicamentos que trabajan en clínica, en colaboración con médicos y otros proveedores.

Abogamos por que la administración Biden respalde este plan para ofrecer un cambio de política centrado en la atención médica basada en el equipo y en la gestión adecuada de los medicamentos. Nuestro país está enfrentando una crisis tras otra: COVID-19, adicción a los opioides y el 27,2% de los adultos estadounidenses viven con múltiples problemas crónicos de salud (CDC Preventing Chronic Disease Research Brief. Vol. 17. 17 de septiembre de 2020). Ahora es el momento ideal para promover la colaboración multidisciplinaria y la reforma centrada en CMM para optimizar la atención al paciente.

Nota de Salud y Fármacos: GTMRx cuenta con 1300 miembros, incluyendo asociaciones de médicos, farmacéuticos, innovadores de tecnología de la investigación, empresas que producen medicamentos y pruebas diagnósticas, grupos de consumidores, empresarios, pagadores, y sistemas de salud. Es de esperar que sus afirmaciones se alineen con los intereses de estos grupos. Salud y Fármacos no ha hecho una evaluación independiente del uso de este tipo de tecnologías.

La automedicación durante la pandemia Covid-19: Revisión integrativa (A automedicação no período de pandemia de COVID-19: Revisão integrativa)

Oliveira JVL, da Costa FB, do Nascimento Porfírio V et al

Research, Society and Development, 2021; 10 (3): e58610313762

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/13762/12335/179177> (en portugués)

Resumen

Sars-CoV-2, Coronavirus o COVID-19, es un síndrome respiratorio de espectro viral evidenciado por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, China. Debido a que todavía es un virus poco conocido con potencial letal, la población busca

encontrar una solución rápida y fácil a la enfermedad, como la automedicación.

El objetivo es escribir los factores que corroboran la práctica de la automedicación en un período pandémico covid-19.

Esta es una revisión integrativa de la literatura, donde la construcción del estudio se basó en la pregunta "¿Qué factores corroboran la práctica de la automedicación en un período de pandemia COVID-19?". La encuesta bibliográfica se realizó en febrero de 2021, utilizando las bases de datos Medline, PubMed, Redib y Scielo utilizando los descriptores "Automedicación", "Infecciones por Coronavirus", "Educación para la Salud". Tras filtrar los resultados de acuerdo con los criterios de inclusión y

exclusión, se determinó que seis artículos tenían el perfil adecuado para este estudio.

Los artículos mostraron que durante el período pandémico la automedicación se utilizó tanto para la prevención como para el tratamiento del COVID-19. El uso irracional de medicamentos influye en la selección de los supuestos tratamientos relacionados con el COVID-19.

Aloe vera: hepatitis

Rev Prescrire 2020; 40 (438):267

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(2)

Tags: daño hepático, hepatotoxicidad, laxante

A mediados de 2019, tras varios informes, la agencia reguladora de fármacos de Canadá emitió una alerta de seguridad sobre la hepatotoxicidad de los productos que contienen aloe vera administrados por vía oral [1].

Seis publicaciones notificaron ocho casos de daño hepático atribuido a aloe vera. Los ocho pacientes, siete de ellos mujeres, tenían entre 21 y 73 años y tomaban una gama de productos orales que contenían aloe vera por su acción laxante, con el objetivo de perder peso o mantener una buena salud general. Las dosis diarias de aloe vera variaron en cada caso [1, 2].

El tiempo de aparición de los trastornos hepáticos osciló entre tres semanas y varios años. En todos los pacientes se observaron niveles elevados de enzimas hepáticas. Los resultados del análisis histológico, disponible en seis de los ocho pacientes, mostraron

hepatitis aguda. En todos los casos se observó una mejoría tras suspender el producto que contenía aloe vera. En un caso el trastorno hepático reapareció al reiniciar el mismo producto un mes después del alta hospitalaria.

En la práctica

Estos informes muestran la importancia de tener en cuenta los diversos suplementos para la salud que tome un paciente con hepatitis de etiología desconocida, incluidos los productos derivados de plantas.

Referencias

1. Health Canada "Hepatotoxicity associated with the use of oral Aloe vera-containing health products" *Health Product InfoWatch* Julio 2019: 4-6. www.canada.ca/en/health-canada.
2. Parlati L et al. "Aloe vera-induced acute liver injury: a case report and literature review" *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2017; 41 (4): e39-e42.

Suplementos dietéticos basados en cúrcuma: hepatitis colestásica

Rev Prescrire 2020; 40(436):111

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(2)

Tags: hepatitis aguda, contaminación metales pesados, curcuminoides.

En octubre de 2019, el Instituto Nacional de Salud italiano publicó un informe de evaluación de 27 casos de daño hepático atribuidos a un suplemento dietético basado en cúrcuma que ocurrieron en Italia entre noviembre de 2018 y junio de 2019 [1, 2]. La mediana de edad de los pacientes fue de 55 años y la mayoría eran mujeres. Excepto un paciente, todos requirieron hospitalización. En casi todos los casos, el efecto adverso notificado fue hepatitis aguda: en 11 casos se especificó como hepatitis colestásica. La duración de la exposición fue de entre 8 días y 8 meses (mediana de 2 meses). En 7 casos se indicó la ausencia de otro tratamiento. Se identificó una amplia variedad de suplementos dietéticos, basados únicamente en la cúrcuma o en combinación con otros ingredientes. Los análisis de muestras de estos productos no arrojaron ninguna evidencia de contaminación. No se ha determinado la causa exacta de esta serie de casos [1].

La contaminación de los suplementos dietéticos basados en cúrcuma, por ejemplo por plomo, se ha establecido en el pasado en otras series de casos. En marzo de 2009, un suplemento

dietético basado en cúrcuma se relacionó con 11 casos de daño hepático en Suecia y 5 en Noruega, algunos de los cuales resultaron mortales [3]. El suplemento dietético contenía nimesulida, un antiinflamatorio no esteroideo que conlleva un riesgo particular conocido de daño hepático [4].

La cúrcuma se extrae de los rizomas de la *Curcuma longa*, una planta herbácea cultivada en regiones tropicales y subtropicales, principalmente en India. La cúrcuma se utiliza como especia y en la medicina tradicional china e hindú [3].

Algunos preparados en polvo etiquetados como cúrcuma a veces están contaminados con polvo de otras especies de cúrcuma, especialmente de la especie *Curcuma zedoaria*, cuya toxicidad es conocida [3, 4].

Las supuestas acciones beneficiosas de la cúrcuma se atribuyen a la curcumina (un polifenol) y sus derivados, que son de color amarillo, se encuentran de forma natural en el rizoma y se denominan curcuminoides. La curcumina es un colorante alimentario autorizado con el código E100 [3].

Los curcuminoides se extraen del polvo de cúrcuma mediante

disolventes orgánicos. El método de extracción afecta al contenido de curcuminoides del producto final. Los disolventes autorizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la extracción de curcuminoides son acetona, metanol, etanol e isopropanol. La Comisión Europea ha autorizado una lista más amplia de disolventes: acetona, dióxido de carbono, acetato de etilo, diclorometano, n-butanol, metanol, etanol y hexano. Se ha establecido una concentración residual máxima permitida en el producto final para cada disolvente [3].

En la práctica

El estado de suplemento dietético da muy pocas garantías sobre la composición del producto y, por tanto, ofrece poca protección al consumidor. La composición de los extractos de cúrcuma varía tanto en calidad como en cantidad, y en ocasiones se produce contaminación. En la práctica, ante un trastorno sin explicación

lógica, conviene investigar si se ha podido consumir este tipo de productos, considerar una posible conexión con el trastorno y notificar la información relevante a las autoridades correspondientes.

Referencias

1. Italian Regional Pharmacovigilance Centres “Acute cholestatic hepatitis associated with turmeric products” 23 de octubre de 2019. www.pharmaco-vigilance.eu: 2 páginas.
2. Ministero della salute “Integratori a base di curcuma, aggiornamenti sui prodotti associate a casi di epatite” 12 de junio de 2019. www.salute.gov.it: 2 páginas.
3. Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment “Review of hepatotoxicity of dietary turmeric supplements” Septiembre 2019. www.food.gov.uk: 24 páginas.
4. Prescrire Editorial Staff “Nimesulide: good riddance to a dangerous NSAID in France” *Prescrire Int* 2014; 23 (147): 72.

Consumo de psicoestimulantes como potenciadores cognitivos por estudiantes de medicina de la Universidad Nacional de Córdoba

Martins, MF. Vanoni, S. Carlini, V.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba 2020; 77(4): 254-260

<https://doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n4.28166>

Tags: estimulantes del sistema nervioso central, cafeína, modafinilo, metilfenidato, estudiantes

Objetivos: Determinar prevalencia del consumo de psicoestimulantes por estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina (UNC) buscando mejorar su concentración y nivel de alerta al estudiar, y potenciales factores asociados.

Métodos: Estudio epidemiológico observacional, analítico, prospectivo, de corte transversal con abordaje cuali-cuantitativo. La población estuvo conformada por todos los estudiantes de Medicina de la UNC de 2018. Se elaboró una encuesta anónima de 23 preguntas. Se determinó frecuencia absoluta y porcentual para las variables cualitativas y para las cuantitativas se obtuvo media, moda, mediana y rango. Se empleó el programa InfoStat y se aplicaron las pruebas Chi-cuadrado y t de Student según correspondiera.

Resultados: El 99,15% consumió algún psicoestimulante con predominio de café en el 93,05%, mate 91,02%, té 74,75%,

chocolate 70%, gaseosas colas 58,64%, bebidas energizantes 37,97%, tabaco 22,71%, Cafiaspirina® 13%, Arriba!quenotebochen® 9%, hojas de coca 8%. El 8,3% refirió consumo de modafinilo y/o metilfenidato y el 45% de estos percibió que sus resultados académicos mejoraron tras el consumo. El consumo de estos fármacos se asoció con sexo masculino ($p=0,0275$), mayor edad ($p<0,0001$), no practicar ninguna religión ($p=0,0004$), mayor avance en la carrera ($p<0,0001$), mayor dificultad académica ($p<0,0001$), atraso en la carrera ($p=0,0009$), menos de 4 horas de sueño pre-examen ($p=0,0002$), diagnóstico psicológico o psiquiátrico ($p=0,0017$), trastorno ansioso ($p=0,0068$), trastorno depresivo ($p=0,0275$) y mayor consumo de cafeína ($p<0,0268$). No se encontró asociación con trabajo, deporte o convivientes.

Conclusiones: El consumo de psicoestimulantes como potenciadores cognitivos es una práctica habitual entre los estudiantes que conformaron la muestra.