

# *Fármacos*

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

Editado por  
*Salud y Fármacos*



**Volumen 17, número 4, noviembre 2014**



*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 de Ética

Claudio Lorenzo, Brasil  
Jan Helge Solbakk, Noruega

### Asesor en Tratados de Libre Comercio

Xavier Seuba, España

### Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México  
Mariano Madurga, España

### Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

### Asesor en Regulación y Políticas

Ricardo Martínez, Argentina

### Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

### Asesor en Industria

Roberto López Linares, Perú

### Corresponsales

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

### Webmaster

People Walking

### Equipo de Traductores

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

### Editores Asociados

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

*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. *Fármacos* incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Núria Homedes, 632 Skydale Dr, El Paso, Tx 79912, EE.UU. Teléfono: (915) 585-6450

# Índice

Boletín Fármacos 2014; 17 (4)

## VENTANA ABIERTA

Los precios de los medicamentos nuevos 1

## ADVIERTEN

### Investigaciones

Geles dentales con benzocaína se asocian con trastorno potencialmente mortal 2

### Solicitud y cambios de etiquetado/ficha técnica

Chantix. Panel de la FDA: el recuadro de advertencia de Chantix debe mantenerse 5

Eszopiclona (Lunesta): demasiado peligrosa a cualquier dosis 7

No utilizar inyecciones de esteroides para el dolor de espalda 8

### Reacciones adversas e interacciones

Agomelatina (thymanax®, valdoxan®) y toxicidad hepática: nuevas recomendaciones de uso 9

Antidepresivos. Lesión hepática inducida por antidepresivos: una revisión para clínicos 9

Denosumab (Prolia®, Xgeva®): riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia 10

Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa: riesgo de tuberculosis – estudie a los pacientes para detectar la presencia de la enfermedad antes de empezar el tratamiento y vigílelos de cerca 10

Interferones beta (Avonex®, Betaferon®, Extavia®, Rebif®): Riesgo de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico 10

Hiperpotasemia inducida por medicamentos 12

### Precauciones

Los riesgos graves de medicamentos nuevos de venta con receta 12

ADHD. Se desconoce la seguridad a largo plazo de los medicamentos para el trastorno del déficit de atención por hiperactividad 14

Claritromicina. Un antibiótico de uso común aumenta el riesgo de muerte cardíaca 15

Inhibidores renina-angiotensina El uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina causaría casi la mitad de ingresos por fallo renal 16

Inmunosupresores. Reactivación de la hepatitis B secundaria a tratamiento inmunosupresor 17

Interferón beta. Sanidad (España) extrema la vigilancia del uso del interferón beta en pacientes con EM 18

Parkinson. Unos medicamentos para el Parkinson podrían fomentar las conductas compulsivas [Ver e Prescripción, Farmacia y Utilización, bajo Prescripción.](#) 18

### Otros

Cuba. Farmacovigilancia en pacientes geriátricos con neumonía 19

La EMA pone en marcha una web sobre sospechas de efectos secundarios de medicamentos [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa](#) 19

### Documentos, direcciones electrónicas y libros nuevos 19

## ÉTICA Y DERECHO

### Investigaciones

El brote de ébola en África Occidental es una llamada de atención. Lo que la Crisis del Ébola nos dice sobre nuestro deteriorado sistema para el desarrollo de medicinas 20

### Entrevistas

Peter Götzsche: La industria farmacéutica le miente a los médicos 21

Peter Götzsche: “Nuestras sociedades sufren de una enorme sobredosis” 24

### Ética y Medicamentos

Ancianos frágiles polimedidados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? [Ver en Prescripción, Farmacia y Utilización, bajo Prescripción](#) 27

**Conducta de la Industria**

|   |    |
|---|----|
| La industria farmacéutica está feliz por sus grandes beneficios. Parte primera  | 28 |
| La industria farmacéutica enfrenta cambios importantes. Segunda parte   | 30 |
| El escandaloso comportamiento de la industria farmacéutica  | 32 |
| ¿Las compañías farmacéuticas hacen medicamentos, o dinero?  | 33 |
| Los ejecutivos de la industria farmacéutica especializada ¿cobran demasiado?  | 34 |
| Estudio: Avastin, el producto más barato de Roche, es tan seguro como Lucentis para la enfermedad de la vista   | 35 |
| Chile. Farmacéuticos chilenos afirman que las cadenas de farmacias siguen violando la Ley de Farmacias  | 36 |
| India. La industria india se queja de la campaña para desprestigiar a las exportadoras farmacéuticas y el gobierno también está preocupado                | 36 |
| Italia. Se critica a la filial italiana de Merck Sharp y Dohme (MSD) por amenazar con acción legal por aconsejar sobre prescripciones a médicos generales | 37 |
| Japón. Al expandirse los efectos del escándalo, Novartis pide disculpas por su conducta empresarial laxa en Japón   | 38 |

**Conflictos de Interés**

|  |    |
|--|----|
| La necesidad de restringir las relaciones con la industria para promover la prescripción basada en la evidencia  | 39 |
| La asociación de las interacciones de marketing con el conocimiento de los estudiantes de medicina sobre la prescripción basada en la evidencia: resultados de una encuesta nacional | 40 |
| Conflictos de interés de tipo financiero y conclusiones de los estudios con medicamentos para la gripe: Un análisis de las revisiones sistemáticas                                   | 40 |
| Chile. Acuerdo Colegio Médico – CIF  | 41 |

**Publicidad y Promoción**

|   |    |
|---|----|
| Como los médicos pierden poder, las compañías farmacéuticas cambian su estrategia de ventas. En los grandes hospitales, los promotores de ventas se dirigen a los administradores para incluir sus productos en el formulario | 41 |
| Argentina. AAPM apoya iniciativa parlamentaria para prohibir publicidad de medicamentos de venta libre – Proyecto ley 7623-diputados  | 44 |
| Argentina. La medicalización de la vida diaria: un especialista habla de prohibir la publicidad de fármacos   | 45 |
| Argentina. Denuncian que Bayer sigue promocionando la Aspirineta para usos no aconsejados por la ciencia  | 46 |
| Argentina. Proliferan publicidades engañosas de peligrosos medicamentos venta libre con ibuprofeno y paracetamol  | 46 |
| México. Suspende Cofepris 223 spots de medicamentos <b>Ver en Agencias Regulatoras y Políticas, bajo Agencias Regulatoras en América Latina</b>   | 48 |

**Adulteraciones, Falsificaciones y Medicamentos ilegales**

|   |    |
|---|----|
| Costa Rica. Miembros de la Policía de Fronteras realizaron un decomiso de fármacos, que al parecer fueron contrabandeados en Nicaragua y tenían como destino nuestro país | 48 |
| Costa Rica. Decomisan 5.940 productos ilegales en operativo conjunto con la Interpol y el Ministerio de Salud   | 48 |
| Honduras. Por fármacos vencidos 21 millones de lempiras en pérdidas   | 49 |
| México. Crece venta ilegal de medicamentos por internet   | 49 |
| México. Cofepris impone récord; decomisa 178 toneladas de medicinas   | 49 |
| Perú. Cytotec: Peligrosa pastilla abortiva que se vende ilegalmente   | 50 |
| Europa. Cae en Calpe una red que introducía y distribuía viágrafas falsas en Europa   | 50 |
| Unión Europea. Las nuevas formas de volar   | 51 |

**Litigación, Multas, Robos**

|   |    |
|---|----|
| China multa a Glaxo con 379 millones por sobornos en hospitales   | 52 |
| EE UU. La FDA dice que Aegerion ha satisfecho su demanda sobre la charla que su ceo, Marc Beer, hizo por TV promoviendo los usos fuera de etiqueta                    | 53 |
| EE UU. Farma vuelve a llevar a juicio a los hospitales por los descuentos de medicamentos huérfanos   | 53 |
| EE UU culpa a la compañía FedEx de vender medicamentos sin receta   | 54 |
| EE UU. De nuevo se acusa a Novartis de coimas en un juicio iniciado por un informante   | 55 |
| España. La Guardia Civil y Policía investigan a boticarios que sacan del circuito legal los medicamentos de venta con receta para su exportación a un precio más caro | 55 |
| Francia. Benfluorex. Mediator. El Estado responsable  | 56 |
| Honduras. En los hospitales mafias se roban 400 millones de lempiras anuales EiD  | 57 |
| Suiza. La Corte Criminal de Basilea (Suiza) declara inocente a Act Up-Paris   | 57 |

**Documentos y Libros nuevos, Páginas Electrónicas**

58

**ENSAYOS CLÍNICOS**

**Investigaciones**

Midiendo lo que los sujetos saben y su evolución en los ensayos clínicos que involucran al sistema nervioso central: retos y oportunidades para las pruebas neuropsicológicas 59

**Ética y Ensayos Clínicos**

Secretos de farmacéuticas durante la Guerra Fría 65

**Globalización y Ensayos Clínicos**

México. IMSS y Cofepris acuerdan pruebas de medicamentos 66

**Gestión, Metodología y Conflictos de Interés**

Plan de los europeos a hacer ensayos clínicos sin placebo para el Ébola general controversias 66

Los avances en la biología y en la web están cambiando los ensayos clínicos 68

¿Por qué los ensayos clínicos de medicamentos se equivocan tan frecuentemente? 69

Los estudios cardiacos no reflejan a los pacientes del mundo real, halla un estudio 70

**Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes**

La comprensión y la legibilidad del consentimiento libre e informado en la investigación clínica 71

**Regulación, Registro y Diseminación de Resultados**

La auditoría interna y la calidad de la documentación de los ensayos clínicos en Cuba 72

**ECONOMÍA Y ACCESO****Investigaciones**

Uno de los tratamientos más usados para el cáncer de próstata no es beneficioso para la mayoría 73

**Entrevistas**

Proponen que el bloqueo a genéricos sea delito de lesa humanidad (Germán Holguín) 76

**Tratados de Libre Comercio, Exclusividad en el Mercado, Patentes**

Alternativas al sistema de patentes que son utilizadas para apoyar las actividades de I+D, incluidos los mecanismos de tira y afloje, prestando especial atención a los premios de incentivo a la innovación y los modelos de desarrollo de código abierto 77

Cipla pide a India que prive a Novartis de sus patentes para un medicamento y lanza una versión genérica 78

Un estudio concluye que el sistema de patentes de EEUU aplasta la innovación 78

Ecuador emite nuevas licencias obligatorias, pero firma TLC con UE 79

México. Vienen “presiones muy fuertes” para extender patentes 79

**Genéricos**

Argentina. Centro cordobés analizará la eficacia y calidad de los medicamentos genéricos del país 80

Gilead permite fabricar genéricos del último fármaco contra la hepatitis C [Ver en esta sección bajo Industria y Mercado](#) 81

Colombia. La sana victoria de los biotecnológicos [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América latina](#) 81

**Acceso e Innovación**

Es el momento de actuar: aseguren el acceso a productos bio-terapéuticos asequibles. Declaración de la Sociedad Civil para pre-ICDRA e ICDRA 81

La OMS reacciona al retraso con la vacuna de Ébola 83

Políticas de Medicamentos Esenciales de la OMS y su utilización en los países en desarrollo y en transición: un análisis de los informes de implementación de las políticas y de las encuestas de uso de medicamentos [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Internacionales](#) 83

Chile. Mi vida por un medicamento 83

Impacto de la recesión económica en las políticas farmacéuticas y en la venta de medicamentos en ocho países europeos [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Europa](#) 85

México. 60% de los pacientes en México necesitan controlar un dolor, pero no tiene acceso al tratamiento 85

México. Desmienten trabajadores a Salvador Monroy; Seguro Popular, sin medicinas 85

**Precios**

El precio de unirse al club de países de renta media: la reducción del acceso a la innovación médica 86

|   |    |
|---|----|
| Cáncer: medicamentos impronunciables, precios incomprensibles   | 87 |
| El nuevo medicamento de Boehringer para el cáncer de pulmón costará US\$96.000 al año   | 88 |
| Petición a Roche para que rebaje el precio del fármaco contra el cáncer de mama   | 89 |
| Colombia. Empiezan a bajar precios de unos medicamentos, otros siguen subiendo  | 89 |
| Colombia. Carta abierta al Señor Presidente de la Republica de Colombia Doctor Juan Manuel Santos Calderón  | 91 |
| Costa Rica. El Estado debe regular el precio de las medicinas   | 92 |
| Ecuador. 18 puntos que debe conocer sobre el Reglamento de Fijación de Precios de los Medicamentos <b>Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina</b> | 93 |
| Uruguay. MSP debe renegociar compra de vacunas contra el HPV  | 93 |
| Unasur creará "banco de precios de medicamentos" y croquis para producirlos   | 93 |

### Compras

|   |    |
|---|----|
| Centroamérica. Buscan optimizar presupuestos en compra conjunta de medicamentos | 94 |
| Costa Rica. Sistema CompraRed generó a la CCSS ahorro por €8.000 millones       | 95 |
| Honduras. Subgerente de almacén del IHSS no llevaba control de medicamentos     | 95 |
| México. Empujones y sombrerazos por la megalicitación                           | 96 |
| México. Seguro Popular deja caducar y tira medicinas en Oaxaca                  | 97 |
| México. Clausuran almacén con medicamentos caducos en Oaxaca                    | 98 |

### Industria y mercado

|  |     |
|--|-----|
| Gilead permite fabricar genéricos del último fármaco contra la hepatitis C                       | 98  |
| Estrategias y mentalidad "me too" en los tratamientos oncológicos                                | 98  |
| Argentina. El gobierno difunde beneficios para potenciar la producción de medicamentos genéricos | 99  |
| Brasil. Potente negocio del Viagra genérico crea millonarios en Brasil                           | 100 |
| Ecuador. Acceso a medicamentos y situación del mercado farmacéutico en Ecuador                   | 100 |

### Documentos y libros nuevos

|  |     |
|--|-----|
| Libro. La guerra contra los medicamentos genéricos. Un crimen silencioso | 101 |
|--|-----|

## AGENCIAS REGULADORAS Y POLÍTICAS

### Investigaciones

|   |     |
|---|-----|
| Un vacío peligroso en la autoridad de la FDA para retirar un producto                             | 102 |
| Las decisiones sobre los medicamentos esenciales de la OMS deben someterse a un mayor escrutinio. | 103 |
| Generalidades sobre las moléculas nuevas que aprobó la FDA entre 1827-2013                        | 105 |
| Última intervención de la FDA sobre productos con testosterona: totalmente insuficiente           | 107 |

### Agencias Reguladoras

#### América Latina

|  |     |
|--|-----|
| Centroamérica. Menos trámites para registro de medicamentos  | 108 |
| Argentina. ANMAT retira el polémico proyecto sobre distribución de medicamentos objetado por farmacéuticos     | 109 |
| Brasil. ANVISA aprobó nueva regulación para los anorexígenos   | 109 |
| Brasil. Presentación de plataforma pionera para rastrear medicamentos  | 110 |
| Costa Rica. Sistema de registro de productos sanitarios aún no cumple con tiempos de respuesta, según usuarios | 110 |
| México. Cofepris regulará venta de medicamentos por Internet   | 111 |
| México. Suspende Cofepris 223 spots de medicamentos  | 111 |

#### Estados Unidos

|  |     |
|--|-----|
| Cambios de política en la FDA horas antes de aprobar medicamentos son un regalo para la industria que podría valer miles de millones | 112 |
| La pendiente resbaladiza: ¿son las medidas finales subrogadas evidencia de eficacia?   | 113 |
| La FDA orienta a las compañías sobre el uso de redes sociales  | 117 |

#### Europa

|   |     |
|---|-----|
| La EMA pone en marcha una web sobre sospechas de efectos secundarios de medicamentos  | 117 |
| La EMA publicará los datos de los ensayos clínicos a partir de enero  | 118 |
| El Defensor del Pueblo de la Unión Europea preocupado por los cambios de política que ha hecho la EMA sobre la transparencia de los datos de los ensayos clínicos | 118 |

### Políticas

#### América Latina

|  |     |
|--|-----|
| Argentina. Genéricos y medicamentos públicos: el gobierno quema “dos anchos” en una jugada cortoplacista   | 119 |
| Argentina. El gobierno le reclama a los laboratorios que informe los valores reales de los medicamentos  | 120 |
| Brasil. Los medicamentos similares, serán una opción al medicamento de referencia  | 120 |
| Colombia. Invima. Decreto sobre biotecnológicos  | 121 |
| Colombia. La sana victoria de los biotecnológicos  | 121 |
| Colombia. Carta abierta al Señor Presidente de la Republica de Colombia Doctor Juan Manuel Santos Calderón <b>Ver en Economía y Acceso, bajo Precios</b> | 123 |
| Ecuador. 18 puntos que debe conocer sobre el Reglamento de Fijación de Precios de los Medicamentos <b>Políticas x precios</b>                            | 123 |
| Ecuador emite nuevas licencias obligatorias, pero firma TLC con UE <b>Ver en Economía y Acceso, bajo Tratados de Libre Comercio</b>                      | 123 |
| El Salvador. Reyes acusa a Sala de estar “al servicio de grupos corporativos”  | 123 |
| Honduras. Presupuesto para medicinas no se reducirá  | 124 |
| Uruguay. MSP debe renegociar compra de vacunas contra el HPV <b>Ver en Economía y Acceso, bajo Precios</b>   | 124 |

### *Estados Unidos*

|   |     |
|---|-----|
| Estados Unidos permitirá que las farmacias recuperen los medicamentos de venta con receta que no se hayan utilizado. Nuevas regulaciones permitirán que los pacientes devuelvan por correo los remanentes de píldoras | 124 |
|---|-----|

### *Europa*

|  |     |
|--|-----|
| Impacto de la recesión económica en las políticas farmacéuticas y en la venta de medicamentos en ocho países europeos            | 125 |
| Inglaterra. El Fondo de Medicamentos contra el Cáncer recibe un estímulo pero dejará de financiar medicamentos "demasiado caros" | 126 |

### *Agencias Internacionales*

|   |     |
|---|-----|
| Políticas de Medicamentos Esenciales de la OMS y su utilización en los países en desarrollo y en transición: un análisis de los informes de implementación de las políticas y de las encuestas de uso de medicamentos | 127 |
| Es el momento de actuar: aseguren el acceso a productos bio-terapéuticos asequibles. Declaración de la Sociedad Civil para pre-ICDRA e ICDRA <b>Ver en Economía y Acceso, bajo Acceso e Innovación</b>                | 127 |
| La OMS reacciona al retraso con la vacuna de Ébola ( <i>WHO assails delay in ebola vaccine</i> ) <b>Ver en Economía y Acceso, bajo Acceso e Innovación</b>  | 127 |

## **PRESCRIPCIÓN, FARMACIA Y UTILIZACIÓN**

### **Investigaciones**

|   |     |
|---|-----|
| Uno de los tratamientos más usados para el cáncer de próstata no es beneficioso para la mayoría   | 128 |
| Publicadas nuevas directrices para el tratamiento de la presión arterial  | 131 |
| Brasil. Encuesta nacional sobre el acceso, utilización y promoción del uso racional de medicamentos en el Brasil. Resultados Preliminares | 134 |

### **Entrevistas**

|   |     |
|---|-----|
| Costa Rica. Director médico de GNC: “No decimos que nuestros productos curan algo   | 136 |
| Inyección farmacéutica. Un laboratorio coloca miles de vacunas contra la varicela para bebés en contra de la recomendación de Sanidad. ‘Lobbies’ fuera de control | 138 |

### **Prescripción**

|  |     |
|--|-----|
| Plan global para el buen uso de los antibióticos y Declaración sobre la resistencia a los antibióticos   | 140 |
| Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria   | 141 |
| Ancianos frágiles polimedcados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? <b>Prescripción x Ética</b>   | 142 |
| Proyecto MARC: elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos   | 142 |
| Un modelo de deprescripción prudente   | 142 |
| Guerra civil en la psiquiatría: ¿hay posibilidad de acuerdo?   | 142 |
| Los 10 mitos de la psiquiatría según Peter Gøtzsche  | 144 |
| Las pastillas matan más que las drogas   | 145 |
| Ácido Valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación   | 148 |
| Agomelatina (thymanax®, valdoxan®) y toxicidad hepática: nuevas recomendaciones de uso <b>Ver en Advierten, bajo Reacciones Adversas e Interacciones</b> | 148 |
| Analgésico. La Academia Americana de Neurología alerta sobre el uso de los analgésicos   | 148 |
| Antibióticos. (EE UU). Un estudio halla que se recetan antibióticos a los niños con el doble de frecuencia que la necesaria                              | 148 |

|   |     |
|---|-----|
| Antibióticos. Fallo de los tratamientos con antibióticos para infecciones frecuentes en el Reino Unido entre 1991-2014  | 149 |
| Antidepresivos. Lesión hepática inducida por antidepresivos: una revisión para clínicos <b>Ver en Advierten, bajo Reacciones Adversas e interacciones</b>   | 150 |
| ¿Estatinas para todos?  | 150 |
| Eszopiclona (Lunesta): demasiado peligrosa a cualquier dosis ( <i>Eszopiclone (LUNESTA): Too Dangerous at Any Dose</i> ) <b>Ver en Advierten bajo Solicitud y cambios al etiquetado/ficha técnica</b>   | 150 |
| Suplementos de aceite de pescado  | 150 |
| Vacuna Rotavirus. Análisis de intervención en la introducción de la vacuna contra el rotavirus en las tasas de hospitalización por diarrea aguda  | 151 |
| ADHD. Se desconoce la seguridad a largo plazo de los medicamentos para el trastorno del déficit de atención por hiperactividad <b>Ver en Advierten, bajo Precauciones</b>   | 151 |
| Generación Macular. Estudio: Avastin, el producto más barato de Roche, es tan seguro como Lucentis para la enfermedad de la vista <b>Ver en Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria</b>  | 151 |
| Hipertensión. Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina frente a la monoterapia: Revisión sistemática y metaanálisis acumulativo de ensayos clínicos y estudios observacionales  | 151 |
| Hipertensión. Prevalencia de interacciones de fármacos en ancianos que toman antihipertensivos dentro de la relación nacional de medicamentos esenciales de Brasil  | 152 |
| Hipertensión. Prescripción farmacológica en ancianos hipertensos hospitalizados   | 152 |
| Osteoporosis: sin lugar para el estroncio (Protelos)  | 152 |
| Parkinson. Unos medicamentos para el Parkinson podrían fomentar las conductas compulsivas   | 153 |
| India. Crece movilización contra abuso de antibióticos en India   | 154 |
| Nicaragua. Hacia una estrategia de prevención y detección temprana de la enfermedad renal crónica en niños  | 155 |
| <b>Farmacia</b>   |     |
| Dispensación sin receta: el castigo inglés  | 155 |
| Brasil. CReMeRJ critica el consumo de medicamentos indicados por farmacéutico   | 156 |
| Chile. Farmacéuticos chilenos afirman que las cadenas de farmacias siguen violando la Ley de Farmacias <b>Ver en Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria</b>   | 156 |
| EE UU permitirá que las farmacias recuperen los medicamentos de venta con receta que no se hayan utilizado. Nuevas regulaciones permitirán que los pacientes devuelvan por correo los remanentes de píldoras <b>Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Estados Unidos</b> | 156 |
| El Salvador. El Minsal abre la primera farmacia especializada   | 156 |
| El Salvador. El uso racional de medicamentos para una población más sana  | 157 |
| El Salvador. DNM refuerza la vigilancia a medicinas controladas   | 157 |
| España. Efecto de una intervención educativa para mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento antibiótico durante la dispensación en una farmacia comunitaria   | 158 |
| España. La farmacia hospitalaria reduce un 10% la polimedicación en centros geriátricos   | 158 |
| España. Comparación de las intervenciones de educación sanitaria y de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con factores de riesgo cardiovascular que acuden a una farmacia comunitaria (Estudio FISFTES-PM)  | 159 |
| España. Efecto de una intervención educativa para mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento antibiótico durante la dispensación en una farmacia comunitaria   | 159 |
| México. Falta de medicamentos en farmacias ronda el 50%   | 160 |
| Perú. Minsa lanza Farma SIS para acceder a medicinas de farmacias privadas  | 160 |
| Uruguay. Farmacias independientes de Uruguay respaldan decreto del gobierno que limita expansión de cadeneras   | 161 |
| <b>Distribución</b>   |     |
| Ecuador. Las grandes cadenas compiten codo a codo   | 162 |
| España. Investigadas cinco distribuidoras por venta ilegal de fármacos  | 162 |
| <b>Utilización</b>  |     |
| La mayoría de los que abusan de los analgésicos no están preparados en caso de sobredosis, según un estudio   | 163 |
| Los medicamentos son los principales culpables en las reacciones alérgicas letales, según un estudio  | 165 |
| Los inesperados impactos del Prozac y otros medicamentos en la naturaleza   | 166 |
| Unos pocos medicamentos son responsables de las intoxicaciones accidentales de los niños, según los CDC   | 167 |
| Brasil. Conocimiento y actitudes de la población general acerca de los antibióticos: revisión sistemática y meta-análisis   | 168 |
| El Salvador. Solo 10 denuncias por fallas en tratamiento recibió DNM  | 168 |
| España. Seguimiento de la adherencia al tratamiento antidepresivo en pacientes que inician su consumo   | 169 |
| México. Crece 22% destrucción de medicamentos caducos en México   | 169 |



[Type text]

*Boletín Fármacos 2014; 17(4)*

**Documentos, libros nuevos, conexiones electrónicas**

170

**INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS**

174

# Ventana Abierta

## Los precios de los medicamentos nuevos

Antonio Ugalde y Núria Homedes

En los últimos meses se han publicado un número importante de noticias, blogs, y artículos científicos sobre el alto costo de los nuevos medicamentos. Este número del Boletín Fármacos refleja esta realidad. Los precios han llegado a un nivel tan elevado que ni los países de altos ingresos, incluyendo EE UU y la Unión Europea, tienen los recursos para satisfacer las necesidades terapéuticas de sus ciudadanos enfermos.

El excesivo precio de los medicamentos y lo que ello significa para el modelo de investigación y desarrollo de los medicamentos que necesitamos ha coincidido con la epidemia de Ébola.

Las dificultades de controlar la propagación del Ébola ha llevado a concluir que la industria no tiene interés en desarrollar medicamentos para ciertas enfermedades que no generen un beneficio económico inmediato que permita a las empresas no solo recuperar la inversión sino mantener actividades que nadie les ha pedido que hicieran.

Entre ellas se pueden mencionar el caso de los cientos de miles de programas de educación continuada de médicos, el marketing de productos cuyo uso no debe responder a la propaganda sino a la necesidad del paciente y a la recomendación de su médico, el mantenimiento de revistas que sirven para promocionar sus medicamentos, los pagos a médicos para que prescriban sus medicinas y un largo etcétera más.

Si la industria no tiene interés o no puede producir a un precio asequible a la sociedad los medicamentos que la población necesita, como es el caso de las enfermedades olvidada y las raras y otras que no caen dentro de estas categorías como los antibióticos, la pregunta obvia es: ¿quién es/son los que los van a producir? Y también hay que responder para qué sirven medicamentos cuyo coste de producción es tan elevado que la gran mayoría de la población global no los puede usar. Y la curiosidad nos lleva a preguntarnos: ¿es posible que la industria farmacéutica haya llegado a un momento de su historia en que ha dejado de ser útil y hay que buscar una alternativa nueva para producir los medicamentos seguros y eficaces que necesitamos?

Esta discusión ha coincidido también con la muy reciente publicación de un estudio pagado por la industria que nos informa sobre que el costo promedio de poner un medicamento en el mercado, es decir de su investigación y desarrollo. El estudio ha sido llevado a cabo por investigadores de la Universidad de Tufts en Massachusetts bajo la dirección del veterano Dr. DiMassi, quien ya en 2003 causó consternación cuando determinó que el precio medio de un nuevo medicamento en aquel momento era US\$802 millones. Aquel estudio ha sido ampliamente cuestionado por

su metodología e investigadores independientes consideran que el costo era menos de la mitad.

Ahora el Dr. DiMassi afirma que en números redondos la cifra de llevar un medicamento nuevo al mercado es US\$2.600 millones y si se le añade los costos de la investigación que requiere la FDA una vez que el medicamento está en el mercado (postmarketing research) la cantidad asciende a US\$2.900 millones.

El documento explicando la metodología no se ha publicado y por lo tanto no se sabe mucho sobre los detalles de la investigación, pero la crítica no se ha hecho esperar. Lo que se sabe es que el estudio se ha hecho en base a 106 medicamentos que se probaron en humanos entre 1995 y 2007, que 10 empresas farmacéuticas escogieron al azar.

A los expertos independientes la cifra les ha parecido absurda. En esta editorial no podemos presentar los detalles de la discusión, que sin duda seguirá durante una larga temporada, pero si nos has parecido expresivos y representativos los comentarios que han hecho críticos de DiMassi, por ejemplo las palabras de Rohit Malpani, que lleva la dirección de política y análisis de Médicos sin Frontera: “Si Ud se cree esta cifra Ud probablemente también cree que la tierra es plana”. El anuncio que hizo el Dr. DiMassi ante la prensa este martes pasado ya ha hecho el efecto deseado que buscaba la industria. Ya tenemos una cifra sagrada que se repetirá por todos los interesados en mantener precios altos de medicamentos para justificar el costo de los medicamentos.

Esperamos que el Dr. DiMassi sea un poco más transparente que la industria que le paga y que nos diga: lo que las farmacéuticas han pagado a su Universidad, a su equipo de investigadores y cuanto él mismo ha cobrado. Que publique los nombres de los 106 medicamentos, del número de personas que participaron en los ensayos, de los países en los que se llevaron a cabo los ensayos clínicos, lo que se pagó a los investigadores principales en cada centro en los que se llevaron a cabo los ensayos, los precios, las ventas y los ingresos que han generado cada uno de los 106 medicamentos desde que se comercializaron. Hará falta mucho más, por ejemplo que justifique los estimativos que ha hecho y que ya ha enunciado el Dr. Jamie Love.

Es decir necesitamos toda la información que permita a los ciudadanos entender el negocio de los medicamentos y saber por qué tenemos que pagar los precios que la industria, protegida por el monopolio que otorgan las patentes, decide unilateralmente. Hoy día, una sociedad global moderna y democrática tiene derecho a saber por qué no puede acceder a los medicamentos que pueden prolongar y mejorar la calidad de su vida. Si la industria farmacéutica innovadora no lo puede hacer debe abrir vía a otras alternativas que lo hagan.

# Advierten

## Investigaciones

### Geles dentales con benzocaína se asocian con trastorno potencialmente mortal (*Benzocaine Teething Gels Associated With Life-Threatening Condition*)

*Worst Pills Best Pills Newsletter*, octubre de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

Imagine que es uno de los padres o el cuidador de una niña de seis meses que ha comenzado la dentición y que se encuentra muy irritable. Va a la farmacia más cercana y en el pasillo de productos para bebés encuentra varios geles tópicos de venta sin receta que contienen el fármaco benzocaína y que según su prospecto es específico para el tratamiento del dolor producido por la dentición en los bebés. Puede que suponga que la disponibilidad de dichos productos sin receta — bajo nombres comerciales como Baby Orajel, Anbesol Baby y Zilactin Baby — tiene que significar que son perfectamente seguros y efectivos si se emplean de acuerdo con las instrucciones. Pero su suposición sería errónea y las consecuencias de utilizar estos productos en el bebé podrían ser mortales.

El 28 de julio, Public Citizen solicitó a la FDA que prohibiera la comercialización de productos de venta sin receta con benzocaína para el tratamiento de la dentición en niños menores de dos años. También solicitamos a la agencia que requiriera una advertencia sobre esta reacción adversa en todos los productos de venta sin receta con benzocaína destinados para otros trastornos en niños mayores y adultos.

#### ¿Qué es la benzocaína?

Benzocaína es un anestésico y analgésico tópico empleado para el alivio temporal del dolor y las molestias asociadas con muchos trastornos orales y no orales. Se vende en una amplia variedad de formulaciones de venta sin receta, incluyendo geles, líquidos, cremas, pomadas, pastillas y nebulizadores.

Los usos orales más comunes incluyen el tratamiento del dolor de garganta, úlceras orales y la dentición. Los usos no orales incluyen tratamiento de las molestias causadas por las hemorroides, quemaduras, hiedra venenosa, picaduras de insectos y otalgia. Los profesionales sanitarios utilizan de forma habitual los productos en spray con benzocaína, como Hurracaine y Cetacaine, para adormecer la garganta de los pacientes antes de procedimientos médicos y quirúrgicos en los que se introduce sondas o escopias de fibra óptica en el esófago, estómago o tráquea [1].

Los productos de venta sin receta que contienen benzocaína han estado disponibles en el mercado desde hace décadas, a pesar de que la FDA nunca ha aprobado estos fármacos ni ha finalizado la normativa propuesta en 1991 que permitiría comercializarlos legalmente para múltiples usos, incluyendo “el alivio temporal de las encías doloridas debido a la dentición en niños y bebés mayores de 4 meses” [2]. Sin embargo, la agencia ha permitido que las compañías sigan con la comercializando estos productos siempre que cumplan con ciertas condiciones, como las referidas a la dosis y la

información que se incluye en el prospecto, estipuladas en las normativas propuestas en 1991.

#### Un efecto secundario potencialmente mortal

La metemoglobinemia es un trastorno sanguíneo que impide a los glóbulos rojos transportar el oxígeno desde los pulmones al resto del organismo [3,4]. La exposición a ciertos fármacos, como benzocaína, es la causa más común de la metemoglobinemia [5, 6]. Los niños pequeños parecen ser particularmente susceptibles a desarrollar este trastorno debido a la exposición al fármaco [7, 8, 9].

Signos y síntomas de este trastorno incluyen piel pálida, grisácea o azulada (cianosis), cefalea, mareos, taquicardia, debilidad, y dificultad respiratoria [10,11]. Los síntomas pueden producirse después de varios minutos u horas tras la exposición a benzocaína, o incluso días después [12,13]. Con metemoglobinemia severa, los pacientes pueden experimentar crisis comiciales y arritmias o incluso coma [14,15]. Es necesario realizar un análisis de sangre para confirmar el diagnóstico.

Es fundamental que la metemoglobinemia inducida por fármacos se reconozca y trate con prontitud, ya que puede ser mortal si permanece sin tratamiento. El paso inicial más importante es interrumpir inmediatamente el uso de cualquier fármaco sospechoso de producir este trastorno. La metemoglobinemia moderada a severa se trata normalmente con azul de metileno por vía intravenosa [16].

#### Alertas de seguridad de la FDA

En una serie de anuncios de seguridad emitidos desde 2003 a 2014, la FDA ha avisado repetidamente a los profesionales sanitarios y a los consumidores sobre los peligros potencialmente mortales de benzocaína. Dos de estos anuncios, emitidos en abril de 2011 y mayo de 2012, se centran específicamente en los productos de venta sin receta con benzocaína para el alivio del dolor producido por la dentición en niños pequeños [17,18,19].

En su alerta de abril de 2011, la FDA resume los 21 casos de metemoglobinemia relacionados con el uso de productos en formato gel o líquido de venta sin receta con benzocaína que se habían notificado a la agencia a través de su base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos (AERS) hasta el 16 de marzo de 2011[20]. De los 21 casos, 10 se clasificaron como potencialmente mortales. Quince de los casos fueron en niños, y de estos, 11 fueron en niños menores de dos años a los que se administró un gel con benzocaína para aliviar el dolor causado por la dentición. Uno de los niños falleció. La FDA señaló que en algunos casos el fármaco se

administró de acuerdo con el prospecto del producto, mientras que en otros la dosis fue inadecuada o excesiva. En su anuncio, la FDA recomendó que los productos con benzocaína “no se empleen en niños menores de dos años, excepto bajo el asesoramiento y supervisión de un profesional sanitario”.

La FDA emitió una alerta de seguridad actualizada a los consumidores en mayo de 2012. En su anuncio, titulado “Benzocaína y bebés: una mala combinación”, la agencia señaló que desde 2006, se habían notificado 29 casos de metemoglobinemia relacionados con el gel con benzocaína [21]. Según la agencia, 19 de estos casos se produjeron en niños, 15 de ellos en niños menores de dos años.

Además de los casos notificados en la base de datos AERS de la FDA, se han descrito cuatro casos de metemoglobinemia asociada con geles con benzocaína para la dentición en la literatura médica [22, 23,24,25]. Los cuatro niños implicados en estos casos tenían entre seis meses y 15 meses de edad y se les administró desde la “cantidad semejante a un guisante” a una cantidad excesiva de gel.

En un caso particularmente destacable publicado en la revista *Clinical Pediatrics* en 2009[26], la madre de un bebé de 15 meses le administró una cantidad semejante a un guisante de Baby Orajel para aliviar el dolor producido por la dentición durante la hospitalización del bebé en una unidad de cuidados intensivos tras un procedimiento médico. Poco después de la administración del producto con benzocaína, el bebé experimentó una caída del nivel de oxígeno en sangre que el personal médico atribuyó a un colapso parcial del pulmón. El trastorno del bebé mejoró tras varias horas con tratamiento con oxígeno.

Al día siguiente al bebé le dieron el alta de la unidad de cuidados intensivos y lo trasladaron a otra unidad del hospital. Su madre volvió a administrarle otra dosis del gel de benzocaína y el bebé experimentó inmediatamente una coloración azulada de la piel y taquicardia. Le diagnosticaron metemoglobinemia tras un análisis de sangre y recibió tratamiento con azul de metileno, con una rápida recuperación. No hay duda de que no se han notificado a la FDA todos los casos de metemoglobinemia relacionados con el uso de benzocaína en niños. Además, dado que esta reacción peligrosa puede producirse varias horas después de administrar al bebé una sola dosis recomendada, y que probablemente muchos padres emplean el producto antes de la hora de dormir, el trastorno puede desarrollarse mientras el bebé está durmiendo y no está bajo la vigilancia de los padres. Por tanto, es posible que casos mortales de metemoglobinemia debido al uso de benzocaína en niños se hayan atribuido erróneamente a otras causas como sofocación y el síndrome de muerte súbita.

### **Tan poco beneficio no merece el riesgo**

Aunque la posibilidad de metemoglobinemia con benzocaína es muy baja, la naturaleza grave del trastorno implica un riesgo potencialmente excesivo. Ni siquiera un producto efectivo en el alivio del dolor de las encías durante la dentición podría producir beneficio suficiente para contrarrestar el riesgo de esta peligrosa reacción. No obstante, la evidencia de que los productos con benzocaína sean

realmente efectivos para la dentición es escasa. Los estudios clínicos diseñados específicamente para evaluar la efectividad de la benzocaína en el alivio del dolor por la dentición son insuficientes.

El efecto anestésico de benzocaína comienza a los 30 segundos de la aplicación y dura únicamente 10-15 minutos [27]. Debido a la corta duración de la acción, es poco probable que la benzocaína sea efectivo a la hora de proporcionar un alivio clínicamente significativo al dolor causado por la dentición. El anestésico tópico tampoco puede penetrar demasiado profundamente en las encías para ayudar al alivio del dolor.

Los padres bienintencionados, al intentar aliviar el dolor de su bebé, podrían administrar benzocaína en cantidades o frecuencias que excedan la dosificación recomendada, aumentando así el riesgo del bebé de desarrollar metemoglobinemia.

En particular, el 26 de junio de 2014, la FDA emitió otro anuncio de seguridad relacionado con productos tópicos para el tratamiento de la dentición, incluyendo geles con benzocaína. La agencia señaló que “los medicamentos tópicos para el alivio del dolor que se aplican sobre las encías son innecesarios o incluso inútiles porque desaparecen de la boca del bebé en pocos minutos”[28].

La agencia instó a los padres y cuidadores a que no utilizaran medicamentos tópicos de venta sin receta como benzocaína para aliviar el dolor causado por la dentición porque pueden ser dañinos.

### **Petición de Public Citizen a la FDA**

En su petición del 28 de julio a la FDA, Public Citizen solicitó a la agencia que actuara con prontitud y prohibiera la comercialización de productos tópicos de venta sin receta con benzocaína para el tratamiento del dolor causado por la dentición. Citando los propios datos y recomendaciones de la FDA procedentes de sus múltiples anuncios de seguridad sobre los riesgos de metemoglobinemia inducida por benzocaína en niños pequeños, la petición hizo énfasis en que no hay motivo para exponer a los niños menores de dos años a medicamentos peligrosos para la dentición cuando no se ha establecido la efectividad de los productos y existen remedios no farmacológicos más seguros y efectivos disponibles.

Argumentamos que solo la inclusión de advertencias en los prospectos describiendo el riesgo de metemoglobinemia en los productos con benzocaína para la dentición no sería suficiente para proteger a los niños pequeños de esta reacción adversa potencialmente mortal. Normalmente el producto se utiliza en los domicilios, donde la atención médica no es inmediata, y es posible que los padres no estén presentes para vigilar los síntomas que puedan producirse tras su uso, potencialmente durante la noche cuando la familia duerme.

También sostuvimos que sería insuficiente enmendar el prospecto de los productos con benzocaína para la dentición e incluir instrucciones para que no se use en menores de dos años, como algunos de los fabricantes ya han hecho. Comercializar un producto de venta sin receta para usarlo

durante la dentición y a la vez desaconsejar su uso en menores de dos años crea confusión en muchos padres confiados que pueden asumir que los productos pueden emplearse en bebés de seis meses, la edad a la que comienza normalmente la dentición. Tras leer una recomendación en el prospecto del producto que diga "consulte a un médico para niños menores de dos años", pocos padres deducirán que este producto de venta sin receta aparentemente benigno, comercializado para un trastorno que afecta solo a los bebés, alberga riesgos potencialmente mortales para su hijo.

La petición de Public Citizen también urgía a la FDA a llevar a cabo dos acciones adicionales. Primero, solicitamos a la agencia que requiriera que los prospectos de todos los productos disponibles con benzocaína en formato líquido o gel incluyeran la siguiente advertencia: "No utilizar para el tratamiento de las encías doloridas por el proceso de dentición infantil. Se han desarrollado casos de metemoglobinemia en bebés que están desarrollando la dentición tratados con benzocaína". Es necesaria una advertencia así de específica porque de otra forma es posible que los padres y cuidadores utilicen productos para adultos de venta sin receta con benzocaína para tratar la dentición infantil.

Segundo, solicitamos que la FDA requiriera la inclusión de advertencias en los prospectos de todos los productos de venta sin receta con benzocaína en las que se indicara el riesgo de metemoglobinemia y enumerara los signos y síntomas de este trastorno potencialmente mortal. Dado que la FDA ha recibido más de 300 informes de metemoglobinemia inducida por benzocaína y asociada con productos no destinados al tratamiento del dolor de la dentición, en algunos de los casos con el fallecimiento del sujeto [29], es necesario obligar a que el prospecto contenga advertencias para que los consumidores y los profesionales sanitarios conozcan los signos y síntomas de este trastorno y sepan pedir o iniciar una evaluación y un tratamiento precoz en caso de producirse.

### Lo que puede hacer

Nunca use productos con benzocaína en niños pequeños. Como con todos los medicamentos, guarde los productos con benzocaína fuera del alcance de los niños pequeños.

Si su hijo está desarrollando la dentición, use una de las siguientes opciones más seguras para aliviar el dolor y las molestias, tal como recomiendan la Academia Americana de Pediatría y la FDA:

- Permitir a los niños que mastiquen y mordisqueen anillos para la dentición, toallitas húmedas o plátanos que se han enfriado previamente en la nevera (no en el congelador).
- Frotar o masajear generosamente las encías del niño con los dedos.

Si estos remedios no son efectivos para su hijo, consulte con su pediatra antes de usar otra medicación de venta sin receta, como paracetamol.

Si un adulto o un niño mayor utilizan un producto de venta sin receta con benzocaína, tenga presente el riesgo de metemoglobinemia. Interrumpa inmediatamente el uso del producto y busque atención médica inmediata si desarrolla alguno de los siguientes síntomas: piel pálida, grisácea o

azulada, taquicardia, cefalea, dificultad respiratoria, mareos, vértigo, o fatiga.

### Referencias

1. Institute for Safe Medication Practices. Benzocaine-containing topical sprays and methemoglobinemia. 3 de octubre de 2002. <https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20021003.a.sp>. Acceso 16 de julio de 2014.
2. 47 Fed. Reg. at 22740.
3. Abu-Laban RB, Zed PJ, Pursell RA, Evans KG. Severe methemoglobinemia from topical anesthetic spray: Case report, discussion, and qualitative systematic review. *CJEM*. 2001;3(1):51-56.
4. Mansouri A, Lurie AA. Methemoglobinemia. *Am J Hematol*. 1993;42(1):7-12.
5. Ashurst J, Wasson M. Methemoglobinemia: A systematic review of the pathophysiology, detection, and treatment. *Del Med J*. 2011;83(7):203-208.
6. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: Etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med*. 1999;34(5):646-656.
7. Venkateswari R, Ganesh R, Deenadayalan M, et al. Transient methemoglobinemia in an infant. *Indian J Pediatr*. 2007;74(11):1037-1038.
8. *Ibid*.
9. Lehr J, Masters A, Pollack B. Benzocaine-induced methemoglobinemia in the pediatric population. *J Pediatr Nurs*. 2012;27:583-588.
10. Ashurst J, Wasson M. Methemoglobinemia: A systematic review of the pathophysiology, detection, and treatment. *Del Med J*. 2011;83(7):203-208.
11. So T, Farrington E. Topical benzocaine-induced methemoglobinemia in the pediatric population. *J Pediatr Health Care*. 2008;22(6):335-339.
12. Bong CL, Hilliard J, Seefelder C. Severe methemoglobinemia from topical benzocaine 7.5% (Baby Orajel) use for teething pain in a toddler. *Clin Pediatr*. 2009; 48(2):209-211.
13. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA continues to receive reports of a rare, but serious and potentially fatal adverse effect with the use of benzocaine sprays for medical procedures. 7 de abril de 2011. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250040.htm>. Acceso 16 de julio de 2014.
14. Curtis LA, Dolan TS, Seibert EH. Are one or two dangerous? Lidocaine and topical anesthetic exposures in children. *J Emerg Med*. 2009;37(1):32-39.
15. Liebelt EL, Shannon MW. Small doses, big problems: a selected review of highly toxic common medications. *Pediatr Emerg Care*. 1993;9(5):292-297.
16. So T, Farrington E. Topical benzocaine-induced methemoglobinemia in the pediatric population. *J Pediatr Health Care*. 2008;22(6):335-339.
17. Food and Drug Administration. Reports of a rare, but serious and potentially fatal adverse effect with the use of over-the-counter (OTC) benzocaine gels and liquids applied to the gums or mouth. 7 de abril de 2011. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250024.htm>. Acceso 16 de julio de 2014.
18. Food and Drug Administration. Benzocaine and babies: not a good mix. 31 de mayo de 2012. <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm306062.htm>. Acceso 16 de julio de 2014.
19. Food and Drug Administration. Do teething babies need medicine on their gums? No. 26 de junio de 2014. <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm385817.htm>. Acceso 16 de julio de 2014.
20. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: reports of a rare, but serious and potentially fatal adverse effect with the use of over-the-counter (OTC)

- benzocaine gels and liquids applied to the gums or mouth. 7 de abril de 2011.  
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250024.htm>. Acceso 16 de julio de 2014.
21. Food and Drug Administration. Benzocaine and babies: not a good mix. 31 de mayo de 2012.  
<http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm306062.htm>. Acceso 16 de julio de 2014.
  22. Bong CL, Hilliard J, Seefelder C. Severe methemoglobinemia from topical benzocaine 7.5% (Baby Orajel) use for teething pain in a toddler. *Clin Pediatr*. 2009;48(2):209-211.
  23. Gentile DA. Severe methemoglobinemia induced by a topical teething preparation. *Pediatr Emerg Care*. 1987;3:176-178.
  24. McGuigan MA. Benzocaine-induced methemoglobinemia. *Can Med Assoc J*. 15 de octubre de 1981;125:816.
  25. Townes PL, Geertsma MA, White MR. Benzocaine-induced methemoglobinemia. *Am J Dis Child*. 1977;131(6):697-698.
  26. Bong CL, Hilliard J, Seefelder C. Severe methemoglobinemia from topical benzocaine 7.5% (Baby Orajel) use for teething pain in a toddler. *Clin Pediatr*. 2009;48(2):209-211.
  27. VHA Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare Group and the Medical Advisory Panel and the National Center for Patient Safety. A guidance on the use of topical anesthetics for naso/oropharyngeal and laryngotracheal procedures.  
<http://www.pbm.va.gov/PBM/clinicalguidance/criteriaforuse/benzocaine.pdf>. Acceso 16 de julio de 2014.
  28. Food and Drug Administration. Lidocaine viscous: Drug safety communication – boxed warning required – should not be used to treat teething pain. 26 de junio de 2014.  
[http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm402790.htm?source=govdelivery&utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm402790.htm?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery). Acceso 16 de julio de 2014.
  29. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA continues to receive reports of a rare, but serious and potentially adverse effect with the use of benzocaine sprays for medical procedures. 7 de abril de 2011.  
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250040.htm>. Acceso 13 de julio de 2014.

## Solicitud y cambios de etiquetado/ficha técnica

### Panel de la FDA: el recuadro de advertencia de Chantix debe mantenerse (FDA panel: Chantix boxed warning should stay)

John Gever, revisado por Robert Jasmer

*Medpage Today*, 16 de octubre de 2014

<http://www.medpagetoday.com/PrimaryCare/Smoking/48119>

Traducido por Salud y Fármacos

Un comité asesor de la FDA votó abrumadoramente a favor de que el fármaco para dejar de fumar siga llevando un recuadro de alerta sobre el riesgo de eventos neuropsiquiátricos graves, y varios miembros del panel sugirieron que la información debía ser fortalecida.

De los 18 miembros votantes, 11 indicaron que se debe mantener en espera del resultado de un estudio prospectivo en curso, cuyos resultados deberían estar disponibles el próximo año, y seis dijeron que el lenguaje debe ser modificado – todos ellos manifestando que debería ser fortalecido. Sólo un miembro del panel votó a favor de eliminar el recuadro de alerta.

Pfizer, el fabricante de vareniclina, ha pedido permiso a la FDA para eliminar de su ficha técnica el recuadro de alerta acerca de las tendencias suicidas, cambios de comportamiento y otros riesgos psiquiátricos. Lo ha hecho citando investigaciones que sugieren que el riesgo psiquiátrico directamente atribuible a la droga es nulo o mínimo.

Los miembros del Comité Consultivo de Medicamentos Psicofarmacológicos de la FDA y su panel de Seguridad de Medicamentos y de Gestión de Riesgos se reunieron de forma conjunta el jueves para revisar el asunto.

Al entrar en la reunión, el personal de la FDA había recomendado que la agencia mantuviera por el momento el recuadro de alerta. Además dijeron que la agencia debe posponer toda acción hasta que el ensayo prospectivo, que está diseñado específicamente para medir los riesgos psiquiátricos de vareniclina, se concluya el próximo año. Pero, añadieron, Pfizer ha presionado para que tomemos una pronta decisión y les hemos permitido que presenten su caso al panel.

La vareniclina fue aprobada inicialmente en 2006. El año siguiente, los reguladores comenzaron a ver en los sistemas para informar de efectos adversos indicaciones de que el fármaco se asociaba a un aumento de las tendencias suicidas - pensamientos, intentos y suicidios consumados -. A los 18 meses de su aprobación, se reportaron más de 260 de este tipo de eventos a la FDA. Se informó también de cientos de casos de cambios cognoscitivos, del estado de ánimo y de comportamiento, incluyendo acciones hostiles y violentas hacia los demás.

Uno de los casos de muy alto perfil fue el del músico Carter Albrecht, quien al parecer participó en un altercado violento en septiembre de 2007, después de tomar una dosis de vareniclina y fue asesinado a balazos por un vecino que se sentía amenazado.

Rápidamente se agregó una alerta en la ficha técnica del medicamento, pero a medida que se fueron acumulando eventos adicionales, la FDA exigió en 2009 que se incluyera la siguiente alerta en un recuadro:

#### Eficacia incuestionable

Como la advertencia indica, la eficacia de la vareniclina para ayudar a los fumadores a dejar de fumar no se discute, al menos en lo que se refiere a los objetivos de la reunión del comité asesor. La pregunta es si los riesgos neuropsiquiátricos son lo suficientemente graves como para justificar el uso de la alerta más fuerte de la FDA, sin llegar a restringir la disponibilidad comercial del medicamento.

Pfizer ahora afirma que los riesgos no son tan graves. Para hacer esa afirmación se basa en cinco estudios observacionales

que informaron sobre consultas médicas de neuropsiquiatría, los suicidios consumados, eventos autolesión no mortales, y /

o el inicio del tratamiento antidepresivo - esta última es una medida subrogada de depresión de inicio reciente.

#### **Advertencia: eventos neuropsiquiátricos graves**

Consulte toda la información sobre la prescripción de este producto para ver la alerta de recuadro completa.

Se ha informado de eventos neuropsiquiátricos graves en pacientes que tomaron Chantix.

Asesore a los pacientes y cuidadores de que el paciente debe dejar de tomar CHANTIX y ponerse en contacto con un proveedor de atención médica inmediatamente si observan agitación, hostilidad, depresión, o cambios en el comportamiento o pensamiento que no son típicos del paciente, o si el paciente desarrolla ideas o comportamientos de suicidio al tomar CHANTIX o poco tiempo después de discontinuar CHANTIX.

Sopesar los riesgos de CHANTIX frente a los beneficios de su uso. CHANTIX ha demostrado que puede aumentar la probabilidad de abstinencia de tabaco hasta un año en comparación con el tratamiento con placebo. Los beneficios para la salud de dejar de fumar son inmediatos y sustanciales.

"

Las pruebas disponibles no apoyan la existencia de una relación de causalidad" entre la vareniclina y los eventos neuropsiquiátricos graves, dijo Christopher Wohlberg, MD, PhD y ejecutivo de Pfizer al comité.

En 11 análisis diferentes de los resultados de los cinco estudios, que incluían a más de 80.000 participantes en total (de los cuales unos 25.000 eran controles que no utilizaban el producto), no se observó un aumento en el riesgo de eventos adversos neuropsiquiátricos. Dos de los análisis mostraron una disminución significativa del riesgo en las usuarias de la vareniclina.

Dos meta-análisis de ensayos clínicos - uno que abarca cinco ensayos, el otro 18 - proporcionados por Pfizer tampoco mostraron un aumento del riesgo asociado con la vareniclina.

Pfizer dijo que la ficha técnica debe incluir una advertencia sobre posibles eventos neuropsiquiátricos en la sección principal advertencias y precauciones e incluso sugirió que estuviera en negrita. Pero sostuvo que el recuadro de alerta en la primera página del etiquetado (ficha técnica) es excesivo.

Wohlberg dijo al panel que los estudios han confirmado que la vareniclina es "la ayuda más eficaz para dejar de fumar " que está disponible, y que la advertencia limita innecesariamente el acceso del paciente al producto. Añadió que la investigación había demostrado que los recuadros de alertas tienen "un impacto significativo" en la prescripción.

#### **Los datos observacionales**

El personal de la FDA no estuvo de acuerdo en la mayoría de estos puntos con Pfizer (excepto en el efecto de los recuadros de alertas). Funcionarios de la agencia citaron una serie de limitaciones en los datos observacionales y en los meta-análisis, así como en la interpretación que realiza Pfizer de los informes de eventos adversos.

Celia Winchell, médico de la FDA, dijo al panel que muchos de los síntomas que los pacientes habían reportado no eran fácilmente capturados por los síntomas estándar de codificación que se utilizan al intentar analizar los datos de

forma sistemática. Un síntoma muy común, dijo, era "sentirse como un zombie" - que "no es un diagnóstico", observó.

También señaló que algunos pacientes se quejaron de que no podían levantarse de la cama, y que esto a veces se codifica como un problema con la función social.

Aunque Pfizer ha afirmado que muchos de estos síntomas están en realidad relacionados con dejar de fumar, Winchell dijo que esta hipótesis no la confirman las siguientes observaciones:

- Algunos pacientes con síntomas no habían dejado de fumar;
- Muchos dijeron que habían dejado de fumar varias veces antes de intentar con la vareniclina y no habían experimentado tales efectos;
- Estudios de provocación (*challenge studies*) apoyan el efecto del fármaco;
- El mecanismo de acción de la vareniclina, dirigido a los receptores nicotínicos, podría provocar un síndrome de abstinencia independiente de dejar de fumar

Además, las presentaciones de la FDA indicaron, que algunos de los estudios citados por Pfizer utilizaron el bupropión, otro medicamento para dejar de fumar, que también tiene efectos secundarios psiquiátricos, en el grupo control. Y, los estudios incluyeron un número relativamente pequeño de eventos neuropsiquiátricos, limitando su poder estadístico.

Además, los revisores de la FDA sugieren que los pacientes con un riesgo relativamente alto de eventos adversos han sido probablemente "canalizados a ser excluidos" del tratamiento con vareniclina.

Los estudios utilizados en el meta-análisis fueron también criticados por no haber recopilado información sobre los eventos adversos psiquiátricos en forma prospectiva, y probablemente no documentaron algunos de esos eventos por las dificultades para codificar los síntomas y por otros factores.

"La determinación de si se debe eliminar un recuadro de advertencia es una decisión para la que existen pocos precedentes", escribieron los críticos en los documentos de información que se entregaron al panel.

### En un recuadro

Eric Brodsky, MD, de la sección de fichas técnicas/etiquetado de la FDA, dijo que la agencia no tiene reglamentos ni orientaciones específicas sobre cuando sacar el recuadro de una alerta. Desde su perspectiva, se debe hacer cuando a la luz de nueva información el producto ya no cumple con los criterios que requieren el uso del recuadro – presenta un riesgo inusualmente grave o se identifica a un subgrupo de pacientes propensos a experimentar graves riesgos, los cuales son flexibles y pueden interpretarse de diversas formas-.

Esto no es frecuente, dijo, pero presentó un ejemplo reciente de un fármaco que llevaba un recuadro de alerta que ya no lo lleva. Se trata de la rosiglitazona (Avandia), que tenía una advertencia de riesgo de infarto de miocardio que se añadió en 2007 y luego se retiró a principios de este año. En ese caso, la readjudicación de la información sobre los eventos adversos en el estudio RECORD, que estableció que la droga en realidad no tenía un riesgo importante de causar infarto de miocardio, impulsó la decisión, dijo Brodsky.

Señalaron también que Pfizer había sido informado – cuando se solicitó el estudio prospectivo de post-comercialización - que "los estudios observacionales no eran adecuados para abordar esta cuestión de seguridad".

Los revisores sugirieron que los datos recogidos por Pfizer "podrían incluirse en el etiquetado/ficha técnica de la vareniclina."

Los oradores durante la parte de la sesión que estuvo abierta al público – entre quienes estaba Joe y Terry Graedon, anfitriones del programa de radio "Farmacia Popular" - instaron a la FDA a mantener el recuadro de alerta e incluso fortalecerlo.

Cuando llegó el momento de que los miembros del comité hablaran, casi todos dijeron que estaban de acuerdo con el personal de la FDA, que los datos presentados por Pfizer eran demasiado limitados para justificar el debilitamiento del texto de alerta.

Cinco de los seis miembros que votaron por modificar el recuadro de advertencia expresaron objeciones al último párrafo, que pone de relieve la eficacia del medicamento. Estos panelistas dijeron que el lenguaje era demasiado propagandístico. Varios también dijeron a la FDA que los riesgos específicos adicionales deben incluirse en la lista del recuadro de advertencia, como por ejemplo los trastornos del sueño.

El único miembro del comité que se puso de parte de Pfizer fue Andrew Saxon, MD, de la Universidad de Washington en Seattle. Dijo que los nuevos datos eran demostrativos de que la vareniclina no es más riesgosa que muchos otros fármacos con efectos psiquiátricos similares y que no llevan el recuadro de advertencia.

Saxon dijo que, según su experiencia, el recuadro de alerta "no disuade" a los pacientes de usar el medicamento. También señaló que trabaja en el sistema de salud de los excombatientes de guerra (VA) y el VA pone límites estrictos sobre la prescripción de medicamentos con este tipo de advertencia.

"Estamos hablando de tratar un trastorno potencialmente mortal", dijo, y sostuvo que poner las barreras a los tratamientos efectivos fue un error.

**Eszopiclona (Lunesta): demasiado peligrosa a cualquier dosis** (*Eszopiclone (LUNESTA): Too Dangerous at Any Dose*) *Worst Pills Best Pills Newsletter*, octubre de 2014  
Traducido por Salud y Fármacos

El 15 de mayo, la FDA emitió un comunicado en el que se avisaba que el fármaco hipnótico eszopiclona (Lunesta) podría producir alteraciones mentales y físicas potencialmente peligrosas durante más de 11 horas tras la administración de una dosis de 3 mg [1]. La FDA recomienda reducir la dosis de inicio de 2 mg a 1 mg, pero es una solución peligrosamente engañosa, ya que incluso la dosis de 1 mg presenta riesgos inaceptables.

Los riesgos de eszopiclona, al igual que otros fármacos hipnóticos, siguen siendo demasiado altos a cualquier dosis disponible para justificar el tratamiento con este tipo de fármacos. Cuando la FDA aprobó la eszopiclona para el tratamiento del insomnio en 2004, su propio comité científico se opuso, señalando que los estudios con animales sugerían que eszopiclona podría producir cáncer en humanos [2]. En ese momento, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen avisó a los suscriptores de *Worst Pills, Best Pills News* de los peligros del fármaco y clasificó a la eszopiclona como fármaco "No Usar"[3]. Actualmente mantenemos esta posición, especialmente a la luz de los resultados del estudio que suscitó la última advertencia de la FDA.

### Aumento del riesgo

El uso de la clase de medicamentos hipnóticos llamados "fármacos Z", a la que pertenece eszopiclona, se asocia con el aumento de eventos adversos incluyendo la muerte.

Un estudio reciente publicado en el Reino Unido halló que la posibilidad de fallecimiento por cualquier causa durante el primer año de tratamiento era 3,2 veces mayor en pacientes tratados con fármacos Z en comparación con aquellos que no tomaban estos fármacos [4].

Asimismo, como otros productos de la clase de fármacos Z, la eszopiclona produce trastornos físicos y mentales peligrosos durante el día posterior a una dosis nocturna. El último estudio que lo demostró, y que provocó la reciente advertencia de la FDA sobre el uso de dosis menores, fue un ensayo controlado con 91 sujetos. La mitad de los sujetos se aleatorizó para recibir eszopiclona y la otra mitad a un placebo. Aquellos a los que se administró eszopiclona tenían significativamente más probabilidades de experimentar trastornos de la memoria y problemas en la conducción, con una afectación significativa



casi 12 horas después de la ingesta del fármaco. También es preocupante que los sujetos afectados no eran conscientes de esta afectación, y reportaron tasas similares de sedación y coordinación que aquellos no afectados.

A pesar de estos nuevos hallazgos, la FDA sigue recomendando el aumento de la dosis, “si es necesario,” de 1 mg a 2 mg o incluso 3 mg, dosis que la agencia reconoce que “tiene más probabilidades de afectar, al día siguiente, la conducción y otras actividades que requieran la total atención del sujeto”[5]. Por desgracia, es probable que muchos pacientes terminen tomando estas dosis mayores, aunque la mayoría de los estudios han demostrado que el fármaco presenta solo ligeros beneficios con dosis mayores [6]. Deben emprenderse acciones más enérgicas para proteger a los consumidores de este fármaco peligroso.

### Lo que puede hacer

Dado que la FDA no ha proporcionado datos que demuestren la seguridad – o efectividad – a todos los usuarios potenciales, seguimos recomendando que no tomen eszopiclona a ninguna dosis. También desaconsejamos el uso de cualquier otro fármaco hipnótico, incluyendo otros fármacos Z, por motivos de seguridad similares y en su lugar recomendamos alternativas no farmacológicas. Si actualmente toma eszopiclona o cualquier otro fármaco hipnótico, consulte a su médico sobre métodos no farmacológicos para sus problemas de descanso. Nunca interrumpa un tratamiento sin antes consultar con su médico.

### Referencias

1. Food and Drug Administration. Safety Communication. FDA warns of next-day impairment with sleep aid Lunesta (eszopiclone) and lowers recommended dose. May 15, 2014. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm397260.htm>. Acceso 17 de agosto de 2014.
2. A Review of Eszopiclone (LUNESTA): A Not-So-New Sleeping Pill. Worst Pills, Best Pills News. Julio 2005. [http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n\\_id=399](http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=399). Acceso 17 de agosto de 2014.
3. Ibid.
4. Weich S, Pearce HL, Croft P, et al. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ*. 2014;348:g1996.
5. Ibid.
6. Food and Drug Administration. Eszopiclone label. Mayo 2014. (p. 18-19). [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2014/021476s0301bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/021476s0301bl.pdf). Acceso 17 de agosto de 2014.

### No utilizar inyecciones de esteroides para el dolor de espalda

Aved, 24 de agosto de 2014

<http://aved.org/no-utilizar-inyecciones-de-esteroides-para-el-dolor-de-espalda/>

Si está recibiendo epidural (espinal) inyecciones de esteroides para el dolor de espalda, hable con su proveedor de atención médica acerca de cambiar a otras formas de tratamiento.

El 23 de abril de 2014, la FDA emitió una advertencia a los usuarios de las inyecciones de corticosteroides para el tratamiento del dolor de espalda y cuello. Los corticosteroides

se utilizan para este propósito incluyen metilprednisolona (Depo-Medrol), hidrocortisona (A-Hydrocort), triamcinolona (Aristospan, KENALOG), betametasona (Celestone Soluspan) y dexametasona (disponible en solo genérico). La FDA advirtió que estas inyecciones, se inserta en la columna vertebral, pueden causar efectos adversos poco frecuentes pero graves, incluso la pérdida de la visión, accidente cerebrovascular, parálisis y muerte. [1]

La FDA basa esta advertencia en una revisión de la literatura médica, así como una muestra de casos en su base de datos Adverse Event Reporting System. Estos casos mostraron que un número de efectos adversos, incluyendo parálisis, apoplejía, convulsiones, lesión del nervio y la muerte, se han producido dentro de las 48 horas de una inyección de corticosteroides, con algunos que ocurre tan pronto como minutos después de la inyección. [2] Los corticosteroides se utilizan para tratar y prevenir la inflamación, y muchos médicos a tratar dolor de espalda y cuello mediante la inyección de la droga en el espacio epidural de la columna vertebral de un paciente.

La FDA no ha aprobado corticosteroides para este uso, y la agencia dice que la eficacia y seguridad de este tipo de tratamiento no han sido establecidas. Grupo de Investigación en Salud Pública previamente advirtió contra el uso de las inyecciones de esteroides para el dolor de espalda en la mayoría de las circunstancias, ya que conllevan riesgos de seguridad y han demostrado eficacia sólo para el alivio a corto plazo del dolor de espalda relacionado con el nervio en los ensayos clínicos. [3]

Sobre la base de reciente comunicación de seguridad de la FDA, el grupo ahora señala que las inyecciones de esteroides no deben utilizarse como medicamentos para tratar el dolor de espalda, ya que los dudosos beneficios del tratamiento se ven compensados por un gran daño potencial de efectos adversos raros pero graves. El exceso de medicamentos de venta libre como la aspirina (aspirin, ECOTRIN, Empirin, AUTÉNTICO Aspirina Bayer), ibuprofeno (Advil, Medipren, Motrin, Nuprin) y naproxeno (Aleve, ANAPROX, Naprosyn) son a menudo eficaz para el dolor de espalda a corto plazo. Para el dolor a largo plazo, el ejercicio, la terapia física y la manipulación de la columna de un quiropráctico pueden proporcionar un alivio eficaz. [4] Más información sobre las alternativas al tratamiento con esteroides para el dolor de espalda es disponible en WorstPills.org.

### Referencias

1. Food and Drug Administration. Inyección epidural corticosteroide: Comunicación de Seguridad de Medicamentos – Riesgo de rara pero grave problemas neurológicos. 23 de abril de 2014. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm394530.htm>. Consultado el 24 de abril 2014.
2. Food and Drug Administration. Comunicado de la FDA Drug Safety: FDA exige cambios en la etiqueta para advertir de raros pero graves problemas neurológicos después de las inyecciones de corticosteroides epidurales para el dolor. 23 de abril de 2014. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM394286.pdf>. Consultado el 24 de abril 2014.
3. Inyecciones de esteroides y otros tratamientos para el dolor de espalda baja. *Worst Pills, mejores píldoras News*. Noviembre 2012. <http://www.worstpills.org/>

## Reacciones adversas e interacciones

### Agomelatina (thymanax®, valdoxan®) y toxicidad hepática: nuevas recomendaciones de uso

AEMPS, 15 de septiembre de 2014

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_14-2014-agomelatina.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_14-2014-agomelatina.htm)

Tras la revisión de los datos disponibles de alteraciones hepáticas en el contexto del uso terapéutico de agomelatina, se recomienda a los profesionales sanitarios:

- No iniciar nuevos tratamientos con agomelatina en pacientes de 75 años de edad o mayores. En pacientes de estas edades que estén ya en tratamiento, revisar en la próxima consulta la idoneidad de continuar el tratamiento.
- En todos los pacientes, seguir estrictamente las recomendaciones sobre monitorización de la función hepática establecidas en la ficha técnica de Thymanax® y Valdoxan®.

Antes de iniciar el tratamiento:

- Realizar pruebas de función hepática y no iniciar el tratamiento si los valores de las enzimas hepáticas superan en 3 veces el límite superior normal.
- Valorar si el paciente presenta otros factores de riesgo de alteración hepática

Durante el tratamiento:

- Realizar pruebas de función hepática a las 3, 6, 12 y 24 semanas de iniciar el tratamiento o de incrementar la dosis y posteriormente cuando esté clínicamente indicado.
- Si se observa una elevación de las enzimas hepáticas, repetir la analítica dentro de las 48 horas siguientes.
- Suspender inmediatamente el tratamiento si el paciente presenta signos o síntomas sugestivos de daño hepático o se observa un incremento de las enzimas hepáticas de 3 veces el valor superior normal
- Informar a los pacientes sobre los síntomas sugestivos de daño hepático, indicándoles que, en el caso de que se presenten, busquen atención médica inmediata
- No iniciar el tratamiento, o suspenderlo, en aquellos pacientes que presenten un valor de enzimas hepáticas 3 veces superior al límite superior de la normalidad.
- Informar a los pacientes en tratamiento sobre los signos y síntomas de daño hepático, indicándoles que busquen asistencia médica en el caso de que estos se presenten.

Antidepresivos. **Lesión hepática inducida por antidepresivos: una revisión para clínicos** (*Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians*)

Voican CS, Corruble E, Naveau S, Perlemuter G. *Am J Psychiatry*. 2014 Apr 1;171(4):404-15. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13050709.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24362450>

Traducido por Martín Cañás

**Objetivo.** Los antidepresivos pueden causar lesión hepática inducida por fármacos (LHID). Los autores revisaron los datos clínicos relacionados con lesión hepática inducida por antidepresivos y proporcionan recomendaciones para la práctica clínica.

**Método.** Se realizó una búsqueda en PubMed de todo lo publicado desde 1965 sobre las lesiones hepáticas inducidas por antidepresivos. Los términos de búsqueda fueron "liver injury," "liver failure," "DILI," "hepatitis," "hepatotoxicity," "cholestasis," and "aminotransferase," en referencia cruzada con "antidepressant."

**Resultado.** Hay poca información sobre las lesiones hepáticas inducidas por antidepresivos, pero se calcula que entre el 0,5% y el 3% de los pacientes tratados con antidepresivos puede desarrollar una leve elevación asintomática de los niveles de aminotransferasas séricas. Todos los antidepresivos pueden inducir hepatotoxicidad, especialmente en pacientes de edad avanzada y en los polimedcados. El daño hepático es en la mayoría de los casos idiosincrásico e impredecible, y generalmente no está relacionado con la dosis del fármaco.

El intervalo entre el inicio del tratamiento y la aparición de la lesión hepática generalmente es de entre varios días y seis meses.

Se han descrito casos de lesión hepática inducida por antidepresivos que han puesto en riesgo la vida, incluyendo casos de insuficiencia hepática aguda grave o muerte. Las lesiones subyacentes son a menudo de tipo hepatocelular y con menor frecuencia de tipo colestasico y mixto. Los antidepresivos asociados con un mayor riesgo de hepatotoxicidad son: iproniazida, nefazodona, fenelzina, imipramina, amitriptilina, duloxetina, bupropión, trazodona, tianeptina y agomelatina. Los antidepresivos que parecen tener menor potencial de hepatotoxicidad son citalopram, escitalopram, paroxetina y fluvoxamina. También se ha descrito toxicidad cruzada, principalmente para antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos

**Conclusión.** Aunque se trata de un evento infrecuente, la lesión hepática inducida por fármacos antidepresivos puede ser irreversible, y los médicos deben conocer este efecto adverso. La herramienta más útil para detectar LHID es el control de los niveles aminotransferasa, y si se detecta una elevación hay que suspender inmediatamente el fármaco responsable.

Los ensayos clínicos con antidepresivos, sea cual sea su fase, deben monitorear y publicar la información sobre toxicidad hepática inducida por los antidepresivos. Se necesita disponer de más investigación para poder hacer nuevas recomendaciones que estén rigurosamente fundamentadas.

**Denosumab (Prolia®, Xgeva®): riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia**

AEMPS, 4 de septiembre de 2014

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_13-2014-Denosumab.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_13-2014-Denosumab.htm)

**Resumen**

La osteonecrosis mandibular y la hipocalcemia son dos reacciones adversas conocidas para denosumab en sus distintas indicaciones.

Se recomienda a los profesionales sanitarios adoptar las medidas preventivas necesarias para evitar la aparición de osteonecrosis mandibular y/o hipocalcemia como son:

- Osteonecrosis mandibular: revisión y mantenimiento de la higiene bucal al inicio y durante el tratamiento, evitando durante el mismo procedimientos dentales invasivos en pacientes con factores de riesgo. No se debe iniciar el tratamiento con denosumab en pacientes con patologías odontológicas que requieran cirugía o que no se hayan recuperado aún de una cirugía maxilofacial previa.
- Hipocalcemia: corregir la hipocalcemia preexistente si fuera el caso, utilizar los suplementos de calcio y vitamina D necesarios y seguir las recomendaciones sobre monitorización de la calcemia según los medicamentos (Prolia®/Xgeva®) indicación y el tipo de paciente.

**Recomendaciones:**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) establece las siguientes recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios:

**En relación con el riesgo de osteonecrosis mandibular:**

- Antes de iniciar tratamiento con denosumab:
  - deberán evaluarse los factores de riesgo para el desarrollo de ONM.
  - se recomienda realizar una revisión dental y tratamiento preventivo odontológico apropiado.
- No administrar denosumab a pacientes con patologías dentales o mandibulares activas que requieran cirugía, ni a pacientes que no se hayan recuperado tras una cirugía máxilofacial previa.
- Durante el tratamiento con denosumab:
  - Evitar en lo posible, someter a los pacientes con factores de riesgo a procedimientos dentales invasivos.
  - Informar a los pacientes acerca de la importancia de mantener una buena higiene bucal, realizarse revisiones dentales periódicas y comunicar inmediatamente cualquier anomalía en la boca (por ej. movilidad dental, dolor o inflamación).
- Para aquellos pacientes que desarrollen ONM durante el tratamiento, se establecerá un plan terapéutico individualizado en estrecha colaboración con un dentista o cirujano maxilofacial con experiencia en ONM. Se considerará además la pertinencia de interrumpir temporalmente el tratamiento con denosumab hasta que la situación se resuelva y se mitiguen, en la medida de lo posible, los factores de riesgo existentes.

**En relación con el riesgo de hipocalcemia:**

- Antes de iniciar tratamiento con denosumab, deberá corregirse la hipocalcemia preexistente.
- Todos los pacientes deberán recibir suplementos adecuados de calcio y vitamina D, especialmente aquellos que presenten insuficiencia renal grave o se encuentren en diálisis.
- La monitorización de los niveles de calcio debe realizarse:
  - Antes de administrar la dosis inicial de Xgeva®, así como de cada dosis de Prolia®.
  - Dentro de las dos semanas siguientes a la administración de la dosis inicial en todos los pacientes tratados con Xgeva®, así como en aquellos tratados con Prolia® con riesgo de hipocalcemia (p. ej. pacientes con insuficiencia renal grave).
  - En caso de aparición de síntomas que hagan sospechar hipocalcemia o en aquellos casos donde esté clínicamente indicado.
- Indicar a los pacientes que comuniquen cualquier síntoma sugestivo de hipocalcemia.

**Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa: riesgo de tuberculosis – estudie a los pacientes para detectar la presencia de la enfermedad antes de empezar el tratamiento y vigíelos de cerca**

*(Tumor necrosis factor alpha inhibitors: risk of tuberculosis—screen all patients before starting treatment and monitor them closely)*

Drug Safety Update, abril de 2014

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON404195>

Traducido por Salud y Fármacos

**Resumen**

El riesgo de tuberculosis, o la reactivación de la tuberculosis latente, se eleva durante el tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa). La tuberculosis en pacientes que reciben inhibidores de TNF-alfa puede poner en riesgo su vida, y se han documentado muertes por tuberculosis en estos pacientes. Por lo tanto, los inhibidores de TNF-alfa están contraindicados en pacientes con tuberculosis activa u otras infecciones graves. Hay que descartar la presencia de tuberculosis activa y latente antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de TNF-alfa. También hay que supervisar de cerca la aparición de enfermedades infecciosas como la tuberculosis, antes, durante y después del tratamiento.

Los inhibidores de TNF-alfa son una clase de medicamentos biológicos que bloquean la citoquina proinflamatoria TNF-alfa. Los inhibidores de TNF-alfa autorizados en el Reino Unido son adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, e infliximab. Los inhibidores de TNF-alfa están autorizados para el tratamiento de condiciones inflamatorias y autoinmunes, tales como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, psoriasis y artritis psoriásica.

**Aumento de riesgo de tuberculosis**

TNF-alfa juega un papel importante en los procesos inflamatorios, y está implicado en las enfermedades autoinmunes y las respuestas inmunes a la infección. La inhibición de TNF-alfa aumenta la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas, como la tuberculosis, y aumenta el

riesgo de reactivación de la tuberculosis latente. Se ha confirmado un mayor riesgo de tuberculosis en pacientes tratados con inhibidores de TNF-alfa en estudios observacionales grandes. Informes de tuberculosis, incluso con desenlace fatal, en pacientes tratados con inhibidores de TNF-alfa se siguen recibiendo a través del Plan de Tarjetas Amarillas. Se han reportado muchos casos de tuberculosis extrapulmonar, como enfermedad local o diseminada. En un caso reciente, un paciente que recibía un inhibidor de TNF-alfa murió de tuberculosis que no había sido diagnosticada.

### Tarjeta de alerta para el paciente

Las empresas tienen que producir una tarjeta de alerta para los pacientes que consuman inhibidores de TNF-alfa y los profesionales de la salud deben distribuirlas a los pacientes (ver ejemplo abajo). La tarjeta de alerta advierte a los pacientes del riesgo de enfermedades infecciosas, en particular la tuberculosis, y en ella se describen los posibles signos y síntomas de la tuberculosis, y se aconseja a los pacientes que informen a su médico si tienen síntomas de una infección.

### Recomendaciones para el personal de salud

Los inhibidores de TNF-alfa están contraindicados en pacientes con tuberculosis activa u otras infecciones graves.

### Revisión pre-tratamiento

Evaluar a todos los pacientes para descartar la presencia de tuberculosis activa y latente antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de TNF-alfa y apuntar los resultados en la tarjeta de alerta para el paciente. Esta evaluación debe incluir:

Un historial médico detallado sobre posibles contactos previo con la tuberculosis y cualquier historia de la terapia inmunosupresora;  
Prueba de la tuberculina;  
Radiografía de tórax.

Tenga en cuenta el riesgo de falsos negativos en los resultados de la prueba cutánea de tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos

### Diagnóstico de tuberculosis

#### *Infección activa*

Si se diagnostica tuberculosis activa, no comience el tratamiento con un inhibidor de TNF-alfa.

#### *Infección latente*

Si se diagnostica tuberculosis latente, iniciar el tratamiento para esta infección antes del tratamiento con un inhibidor de TNF-alfa

Si se sospecha tuberculosis latente, considerar la terapia antituberculosa antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor de TNF-alfa

En estas situaciones, consulte a un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis, y considere cuidadosamente el equilibrio entre los beneficios y los riesgos para el tratamiento inhibidor de TNF-alfa.

### Monitoreo

Supervise de cerca a los pacientes para las enfermedades infecciosas, incluida la tuberculosis, antes, durante, y después del tratamiento con un inhibidor de TNF-alfa.

### Recomendaciones para los pacientes

Informe a todos los pacientes que deben consultar con un médico si desarrollan síntomas de la tuberculosis durante o después del tratamiento con un inhibidor de TNF-alfa (por ejemplo, tos persistente, pérdida de peso, febrícula)  
Entregar a los pacientes que están siendo tratados con un inhibidor de TNF-alfa una tarjeta de alerta que incluye información sobre el riesgo de la tuberculosis y otras enfermedades infecciosas.

### Más información:

Modelo de tarjeta de alerta:

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con404197.pdf>

BNF section 10.1.3 [Drugs that suppress the rheumatic disease process: cytokine modulators](#)

Product information for TNF-alpha inhibitors is available on the [MHRA website](#)

### Interferones beta (Avonex®, Betaferon®, Extavia®, Rebif®): Riesgo de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico

AEMPS, 1 de septiembre de 2014

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos/UsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_12-2014-interferones.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos/UsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_12-2014-interferones.htm)

- El uso de interferón beta se puede asociar a la aparición de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico, pudiéndose presentar desde varias semanas hasta incluso años después de iniciarse el tratamiento.
- Se recomienda a los profesionales sanitarios vigilar la aparición de signos y síntomas de microangiopatía trombótica y de síndrome nefrótico. En caso de presentarse, se recomienda iniciar el tratamiento correspondiente y suspender la administración de interferón beta.

Las agencias de medicamentos de la Unión Europea (UE), en el seno del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), han llevado a cabo la evaluación de los datos disponibles sobre la asociación de microangiopatía trombótica (MAT) y síndrome nefrótico (SN) con el uso de interferones beta en pacientes con esclerosis múltiple.

Estas reacciones se identificaron tras recibirse varios casos a través de los sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas y su evaluación concluye que el uso de interferones beta puede asociarse con la aparición de MAT, así como de SN con nefropatías subyacentes. En ambos casos, su aparición puede ocurrir transcurridas varias semanas o incluso años desde el inicio del tratamiento. La mayoría de los casos de MAT se manifestaron como púrpura trombótica trombocitopénica o síndrome urémico hemolítico.

La MAT es una enfermedad grave caracterizada por la aparición de trombosis microvascular oclusiva y de hemólisis

secundaria. Las manifestaciones clínicas iniciales incluyen trombocitopenia, hipertensión de nueva aparición e insuficiencia renal. Entre los resultados de laboratorio sugestivos de MAT se incluyen una disminución del recuento de plaquetas, un aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) en suero y esquistocitos en el frotis de sangre.

Actualmente se encuentran comercializados en España los siguientes medicamentos con interferón beta: interferón beta-1a: Avonex®, Rebif®; interferón beta-1b: Betaferon®, Extavia®. La ficha técnica y el prospecto de estos medicamentos están siendo actualizados con la información relativa a la MAT y al SN, y pueden consultarse a través de la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ([www.aemps.es](http://www.aemps.es)) o en la siguiente dirección:

<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&prActivI=interferon+beta>.

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios implicados en el seguimiento de los pacientes con esclerosis múltiple en tratamiento con interferones beta lo siguiente:

- En relación con la microangiopatía trombótica:
  - Vigilar la aparición de manifestaciones clínicas de MAT y, en tal caso, realizar pruebas de laboratorio para comprobar el nivel de plaquetas y la presencia de esquistocitos en sangre, LDH en suero, así como la función renal.
  - En caso de un diagnóstico de MAT se recomienda suspender de inmediato el tratamiento con interferón beta e iniciar el tratamiento necesario, valorando llevar a cabo el recambio plasmático.
- En relación con el síndrome nefrótico:
  - Vigilar periódicamente la función renal y la aparición de signos o síntomas de SN, especialmente en pacientes con alto riesgo de enfermedad renal.
  - En caso de aparición de SN, se debe iniciar el tratamiento correspondiente y considerar la suspensión del tratamiento con interferón beta.

### **Hiperpotasemia inducida por medicamentos** (*Drug-Induced Hyperkalemia*)

Chaker Ben Salem, Atef Badreddine, Neila Fathallah, Raoudha Slim, Housseem Hmouda

*Drug safety*, junio 2014

<http://link.springer.com/article/10.1007/s40264-014-0196-1>

Traducido por Salud y Fármacos

La hiperpotasemia es una condición clínica común que se puede definir como una concentración de potasio en suero superior a 5,0 mmol/L. La causa más importante del aumento de los niveles de potasio en la práctica clínica diaria es la hiperpotasemia inducida por medicamentos.

La hiperpotasemia inducida por medicamentos puede ser asintomática. Sin embargo, puede ser dramática y potencialmente mortal, dificultando el diagnóstico y su gestión. Hay una amplia gama de medicamentos que pueden causar hiperpotasemia por una variedad de mecanismos.

Los medicamentos pueden interferir con la homeostasis de potasio, ya sea mediante la promoción de desplazamiento transcelular de potasio o por alterar la excreción renal de potasio. Las drogas también pueden aumentar el suministro de potasio. La reducción de la excreción renal de potasio debido a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona representa el mecanismo más importante por el cual los medicamentos pueden provocar la hiperpotasemia.

Entre los medicamentos que alteran el movimiento de potasio transmembrana se incluyen los aminoácidos, beta-bloqueadores, bloqueadores del canal de calcio, suxametonio y manitol. Las drogas que alteran la excreción renal de potasio están representados principalmente por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, inhibidores directos de la renina, medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, inhibidores de la calcineurina, heparina y derivados, antagonistas de la aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio, trimetoprim, y pentamidina.

Los productos que contienen potasio representan otro grupo de medicamentos que causan hiperpotasemia. Una mayor conciencia de los medicamentos que pueden inducir hiperpotasemia, y el seguimiento y la prevención son elementos clave para reducir el número de ingresos hospitalarios, la morbilidad y la mortalidad relacionadas con la hiperpotasemia inducida por fármacos.

## **Precauciones**

### **Los riesgos graves de medicamentos nuevos de venta con receta** (*Serious risks from new prescription drugs*)

Donald W. Light

*Blog de Ética de Harvard*, 30 de julio de 2014

<http://ethics.harvard.edu/blog/new-prescription-drugs-major-health-risk-few-offsetting-advantages>

Traducido por Salud y Fármacos

Pocas personas saben que los medicamentos nuevos que se venden con receta tienen un 20% de probabilidad de causar reacciones graves después de haber sido aprobados. Es por eso que los médicos expertos recomiendan no tomar medicamentos nuevos durante sus primeros cinco años de

comercialización, a menos que los pacientes tengan que hacerlo después de haber intentado otras opciones de tratamiento mejor establecidas. Las revisiones más rápidas que recomiendan los reguladores públicos que están financiados por la industria aumentan el riesgo de daños graves a un 33%. Sin embargo, la mayoría de los medicamentos que aprueban ofrecen pocas ventajas clínicas sobre los existentes.

Las revisiones sistemáticas de historias clínicas que realizan los equipos de expertos han documentado que los medicamentos, aun cuando han sido correctamente prescritos (sin contar la mala prescripción, sobredosis, o auto-prescripción) causan alrededor de 1,9 millones de

hospitalizaciones al año. Además, 840.000 pacientes hospitalizados desarrollan efectos adversos graves a los medicamentos que reciben, para un total de 2,74 millones de personas que sufren reacciones adversas.

Además, los equipos de expertos atribuyen el mismo número de muertes a los medicamentos que a los accidentes cerebrovasculares. J. Safra, del Centro Edmond de Ética de la Universidad de Harvard, hizo una revisión y concluyó que los medicamentos de venta con receta están empatados con los accidentes cerebrovasculares como cuarta causa principal de muerte en los Estados Unidos. La Comisión Europea estima que las reacciones adversas a los medicamentos de venta con receta causan 200.000 muertes; es decir que en conjunto, anualmente alrededor de 328.000 pacientes mueren en los EE.UU. y Europa a causa de los medicamentos de venta con receta. La FDA no reconoce estos hechos y solo registra una pequeña fracción de los casos.

¿Quizás este sea "el precio del progreso"? Por ejemplo, alrededor de 170 millones de estadounidenses toman medicamentos de venta con receta, y muchos se benefician de ellos. En algunos casos, los medicamentos los mantienen con vida. Si suponemos que todos se benefician, unos 2,7 millones de personas tienen reacciones graves, es decir sólo alrededor de un 1,5% -¿el precio del progreso?

Sin embargo, las revisiones independientes realizadas durante los últimos 35 años han encontrado que sólo el 11-15% de los medicamentos recién aprobados presentan ventajas clínicas significativas sobre los medicamentos existentes y mejor conocidos. Al sumarse al gran botiquín de medicamentos eficaces que se han desarrollado durante décadas, el 85-89% con poca o ninguna ventaja clínica inundan el mercado. De los US\$70.000 millones adicionales que en EE UU se han gastado en medicamentos desde el año 2000 (y otros US\$70.000 millones en el extranjero), alrededor de cuatro quintas partes se han gastado en la compra de estos medicamentos nuevos, que poco añaden al arsenal terapéutico, en lugar de en fármacos realmente innovadores.

En una década reciente, revisores independientes llegaron a la conclusión de que sólo el 8% de los 946 productos nuevos fueron clínicamente superiores, por debajo del 11 a 15% en las décadas anteriores. Sólo 2 fueron descubrimientos importantes y otros 13 aportaban ventajas terapéuticas reales.

Voceros de la industria farmacéutica señalan que los medicamentos terapéuticamente similares tienen ventajas. En primer lugar, los médicos necesitan tener opciones dentro de una clase terapéutica, ya que algunos pacientes no responden bien a un medicamento determinado. Esto es cierto, pero después de unas tres opciones, hay poca evidencia que justifique una cuarta, quinta, o sexta en una misma clase.

En segundo lugar, un sub-grupo de pacientes puede beneficiarse de un nuevo fármaco que parece similar. Esto puede ser cierto o no, y tenemos que identificar a ese subgrupo para probar en ellos la eficacia del medicamento. La idea de testar los fármacos antes de aprobarlos es para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse y ver si lo hacen, y no

asumir que solo algunos pacientes en algún lugar podrían beneficiarse.

En tercer lugar, los portavoces de la industria argumentan que el desarrollo incremental contribuye a otros avances. Esto podría ser cierto, pero la mayoría de la innovación clínica importante ocurre a través de los grandes descubrimientos. Sin embargo, la mayoría de los grandes descubrimientos científicos no mejoran significativamente la salud de los pacientes y algunos pueden resultar mortales. Silvio Garattini, líder en investigación farmacológica, me dijo: "Cuando un gran descubrimiento de verdad ayuda a los pacientes, nos sentimos muy afortunados."

### **El modelo secreto de negocios de la I + D**

Inundar el mercado con cientos de variaciones menores parece ser el modelo oculto de negocio de las compañías farmacéuticas, para así beneficiarse de explotar las patentes y otras protecciones de propiedad intelectual, no para conseguir avances significativos para la salud del paciente. Mirando hacia atrás, Jerry Avorn, una autoridad en farmacoepidemiología, escribió "Las leyes destinadas a fomentar y proteger la verdadera innovación se han convertido en un sistema que premia la pseudo-innovación trivial incluso de forma más rentable que los descubrimientos importantes".

A pesar de que hay un menor número de medicamentos superiores, Marc-André Gagnon ha demostrado que las ventas y las ganancias se han disparado. El rendimiento neto de los ingresos (ROR) aumentó de alrededor del 10% en la década de 1970 a un 12,5% en los 1990s, a 16% para el año 2000, a 19% en 2010. El ROR de los medicamentos se ha incrementado, ha pasado de ser de alrededor de 2,5 veces a 3,2 veces el ROR de las empresas de Fortune 500, en gran parte mediante el aumento de los precios y consiguiendo que más médicos prescriban más fármacos.

El riesgo para las principales empresas es mucho menor de lo que dicen, por varias razones. En primer lugar, el riesgo se distribuye entre otros muchos proyectos. En segundo lugar, una vez que se eliminan los cargos inflados y las subvenciones públicas, los costos netos de investigación son una fracción de los US\$1,500 millones que dice la industria, y las inversiones de las grandes empresas en gran medida ocurren después de que el público y otros hayan pagado por el elevado riesgo de descubrir medicamentos nuevos.

Para cuando los medicamentos nuevos se testan en los ensayos clínicos, el riesgo es de sólo del 20%. En tercer lugar, las empresas reducen las pérdidas interrumpiendo el desarrollo de fármacos cuyo potencial de beneficio no es tan alto como ellos esperaban. Nunca sabremos cuántos medicamentos beneficiosos no se llegaron a aprobar porque las empresas consideraron que no iban a extraer suficientes beneficios.

En los últimos 35 años, este modelo oculto de negocio basado en la capacidad y destreza de comercialización más que en la innovación ha causado una epidemia de efectos secundarios dañinos. Dadas las estimaciones de que se producen cerca de 30 reacciones adversas por cada una que conduce a la hospitalización, los 170 millones de estadounidenses que toman medicamentos experimentan unos 81 millones de

reacciones adversas. Los ancianos y los que tomaban múltiples medicamentos experimentan más que otros. La mayoría son reacciones adversas leves, como dolores musculares, molestias gastrointestinales, reacciones más lentas, o la somnolencia. Pero que reducen la productividad y causan muchas caídas y accidentes de carretera

### La cartera de publicaciones de ensayos

La industria farmacéutica se refiere constantemente a su "cartera de I + D" de nuevos fármacos en fase de desarrollo. Pero en paralelo hay una segunda cartera - la de las publicaciones de ensayos - que produce información médica sesgada sobre muchos medicamentos nuevos para que aparenten ser científicamente más eficaces y más seguros de lo que lo son en la práctica clínica real.

La cartera de publicaciones de ensayos consiste en ensayos clínicos aleatorizados diseñados por los departamentos de marketing para producir evidencia de que los medicamentos son más eficaces y más seguros de lo que los ensayos imparciales mostrarían. Los ensayos clínicos financiados por la industria son por lo menos 2,5 veces más propensos a favorecer a los medicamentos que produce el patrocinador de los ensayos que los ensayos no comerciales.

La FDA acepta estos ensayos sesgados y los utiliza para aprobar medicamentos. El Congreso apoya firmemente que sean las compañías las que financian la división de la FDA que aprueba los nuevos fármacos en lugar de que sea financiada con fondos públicos, y pueda actuar como revisor independiente y regulador. Financieramente, la FDA es un agente de la industria farmacéutica, y desempeña un papel importante en ampliar los mercados para que más personas tomen más medicamentos.

Para la cartera de publicaciones, las compañías farmacéuticas cuentan con equipos de estadísticos, editores científicos y escritores científicos que seleccionan qué resultados van a publicar en las revistas médicas y cuáles no. Cambian las medidas de impacto y otros detalles de la información sobre los ensayos que habían presentado a la FDA para que los médicos lean artículos médicos doblemente sesgados que subestiman los riesgos de efectos adversos y exageran los beneficios. Los resultados negativos son mucho menos propensos a ser publicados que los resultados positivos, y las empresas publican resultados positivos más de una vez, un sesgo más que distorsiona la práctica y las guías clínicas, así como el conocimiento médico en el que se basan.

Marc Rodwin concluye, "estudios académicos han revelado que compañías farmacéuticas diseñan los ensayos que sesgan el resultado y que distorsionan la evidencia al informar selectivamente o al hacer una interpretación sesgada."

La información publicada entra a formar parte de las guías y protocolos clínicos. Originalmente, se establecieron para proveer evidencia de forma imparcial, que permitiera ejercer una buena medicina. Pero Lisa Cosgrove y Emily Wheeler han documentado como se han convertido "esencialmente en propaganda de las compañías farmacéuticas." Crean "el potencial de exponer a muchos pacientes a los riesgos de

tratamientos innecesarios o a tratamientos que no están basados en la evidencia".

La situación es peor porque la evidencia está doblemente sesgada y corrompe la ciencia médica. Las empresas utilizan lo que Sergio Sismondo describe como "un modelo de dos etapas de influencia a través de la contratación y la inscripción de algunos médicos e investigadores que, a su vez influirán sobre muchos otros" para prescribir los nuevos medicamentos patentados.

La nueva política de la FDA de acelerar el proceso de revisión de los medicamentos para que puedan llegar antes a los pacientes significa que los medicamentos se aprueban con menos evidencia de su seguridad y eficacia. Un estudio sistemático de revisiones simplificadas encontró que por cada 10 meses de reducción en el periodo de revisión hay un aumento del 18% de reacciones adversas graves, un 11% de aumento en las hospitalizaciones, y un aumento del 7,2% en las muertes.

Este estudio complementa el que encontró que el riesgo de reacciones adversas graves con los productos aprobados a través del mecanismo acelerado aumenta de un 20%, a un 33%. El Congreso y el público no parecen ser conscientes de esto ni de otras pruebas de que las nuevas políticas que aumentan las ganancias de las compañías farmacéuticas ponen a los pacientes en mayor riesgo de reacciones graves.

En respuesta a los desastres relacionados con medicamentos como Vioxx, que los expertos dicen que causaron cerca de 120.000 eventos cardiovasculares traumáticos y 40.000 muertes, el Congreso y la FDA establecieron sistemas de vigilancia y seguridad. Sin embargo, una revisión de los resultados hasta este momento encontró poca evidencia de que estén identificando riesgos graves o alterando las prácticas de prescripción.

Una reforma clave que haría que los nuevos medicamentos fuesen más seguros y eficaces consistiría en exigir que la FDA tenga evidencia de que los nuevos fármacos son clínicamente eficaces. Un equipo de expertos de la London School of Economics, concluye que la exigencia de evidencia comparativa antes de la aprobación informa a todos los tomadores de decisiones de los méritos relativos de los nuevos tratamientos. Además, "podría alentar a los fabricantes a concentrarse en el desarrollo de nuevos medicamentos en áreas terapéuticas con pocas o ninguna alternativa". Si bien es difícil cambiar la legislación, la FDA podría utilizar sus facultades y directrices administrativas para obtener más evidencia de que los nuevos medicamentos en realidad ayudan a los pacientes antes de revisarlos.

**ADHD. Se desconoce la seguridad a largo plazo de los medicamentos para el trastorno del déficit de atención por hiperactividad** (*ADHD medicine's long-term safety still a question*)

Ronnie Cohen

Reuters, 2 de mayo de 2014

<http://mobile.reuters.com/article/idUSKBN0D11AX20140502?irpc=932>

Traducido por Gloria de la Fuente

Se ha hecho escasa investigación sobre la seguridad de los fármacos utilizados para el síndrome de déficit de atención por hiperactividad, aunque millones de niños americanos han estado tomándolos durante décadas.

El centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) calcula hasta el 2011, el 11% de los niños estadounidenses entre 4 y 17 años – unos 6,4 millones- habían sido diagnosticados con este síndrome. Alrededor de la mitad estaban tomando drogas para tratarlo.

“Tenemos muy pocos estudios sobre el efecto a largo plazo de estos fármacos”, declaró el Dr. Sanford Newmark a Reuters Salud.

“Hay un enorme hueco en nuestro conocimiento de cuáles podían ser los efectos de estas drogas. Es preocupante.

Investigadores del Instituto Mario Negri para la investigación farmacológica en Milán, Italia, encontraron gran escasez de estudios sobre los efectos secundarios a largo plazo de estimulantes como Ritalin, que algunos niños siguen tomando por su cuenta cuando llegan a adultos.

Una investigación exhaustiva reveló tan sólo seis estudios, todos subvencionados por las empresas farmacéuticas, que siguieron a un total de 3.000 niños inscritos en ensayos clínicos y tratados con medicación para el síndrome de déficit de atención por hiperactividad, y registraron los efectos secundarios referidos a lo largo de 12 semanas.

“Los fármacos para tratar ADHD parecen ser seguros y bien tolerados de acuerdo con los datos disponibles, pero se necesitan más estudios”, dijo el autor principal del estudio Dr. Antonio Clavenna a Reuters salud en un correo electrónico.

Reducción del apetito, insomnio, dolores de cabeza y dolor de estómago son los efectos secundarios que se han referido con más frecuencia, escriben los autores del artículo [1]. Los pacientes sufren, también, tics y cambios de humor.

Pero los estudios solo referían efectos secundarios comunes y podían pasar por alto otros inusuales, como pensamientos suicidas y erecciones prolongadas que han preocupado a los reguladores estadounidenses, escribe el autor.

“En ese sentido, el perfil de seguridad de estos medicamentos no se conoce completamente y es necesario hacer un seguimiento”, dice Clavenna.

La FDA publicó una advertencia, el pasado diciembre, indicando que Ritalin y Concerta pueden, en casos raros, provocar erecciones tan prolongadas que llegan a requerir intervención quirúrgica. En 2005, después de que los estudios a corto plazo mostraran un aumento en el pensamiento suicida en niños y adolescentes, la FDA ordenó una advertencia de caja-negra sobre estos efectos de la atomexetina, conocida como Strattera.

Los niños diagnosticados con ADHD tienden a tener dificultades para prestar atención y pueden presentar bajo control de sus impulsos. Los médicos prescriben medicación para aumentar su atención y reducir su impulsividad.

Algunos niños mejoran sin tomar medicación, durmiendo mejor, con cambios en su dieta, terapia conductual o ayuda extraescolar. Newmark dijo que él ve a menudo niños cuyos padres se quejan de efectos secundarios de estos medicamentos que no aparecen en los estudios. “Uno de los efectos secundarios del que no hablan y que yo veo a menudo son los cambios de personalidad”. Los padres simplemente dicen: ‘El medicamento está funcionando pero él ha perdido su chispa, o ella ha perdido su alegría’”.

Cientos de estudios clínicos afirman que los efectos secundarios son suaves y temporales, escriben los autores de este estudio.

Al revisar los seis estudios, comprobaron que la proporción de pacientes que dejaron de tomar la medicación, que oscilaba entre el 8 y el 25%, era el único suceso adverso referido en los seis estudios. La mayoría de pacientes que dejaron de tomarlos por sus efectos secundarios lo hicieron el primer año.

Como los estudios investigaban diferentes efectos secundarios, los autores no pudieron comparar los estudios o el resultado de los fármacos. Dijeron que los reportes de los efectos adversos eran insatisfactorios, y escribieron: “Se debería hacer mucho más para mejorar la evaluación de seguridad de estos fármacos”.

En 2011, investigadores daneses, tras revisar los estudios que analizaban los efectos adversos a corto plazo de las drogas para tratar el déficit de atención, buscaron también estudios de sus efectos a largo plazo. Estos investigadores dijeron que prácticamente todos los estudios habían sido patrocinados por las empresas fabricantes de estos medicamentos y que la mayoría de los autores recibían aportaciones de estas industrias.

“El trabajo de las farmacéuticas es vender sus productos”, dijo Newmark.

Es importante para nosotros los médicos basar nuestra práctica en la evidencia objetiva y no en lo que dicen las empresas farmacéuticas. Es más fácil y barato para estas empresas realizar estudios a corto plazo y decir: “Miren, la medicina funciona”

#### Referencia

1. Clavenna A, Bonati M. Safety of medicines used for ADHD in children: a review of published prospective clinical trials Arch Dis Child doi:10.1136/archdischild-2013-304170 [http://adc.bmj.com/content/early/2014/04/19/archdischild-2013-304170.short?g=w\\_adc\\_ahead\\_tab](http://adc.bmj.com/content/early/2014/04/19/archdischild-2013-304170.short?g=w_adc_ahead_tab)

**Claritromicina. Un antibiótico de uso común aumenta el riesgo de muerte cardíaca**

Pilar Quijada

ABC (Madrid), 20 de agosto de 2014



<http://www.abc.es/salud/noticias/20140820/abci-antibiotico-comun-aumenta-riesgo-201408192139.html>

El antibiótico claritromicina, ampliamente utilizado para tratar las infecciones bacterianas comunes, se asocia con un mayor riesgo de muertes de origen cardíaco, según un estudio publicado en el último número de la revista British Medical Journal, una publicación semanal de la Asociación Médica Británica.

Los autores aclaran que sus resultados requieren confirmación urgente, dado que a muchos millones de personas se les receta este fármaco cada año. Pero aclaran que el riesgo absoluto es pequeño (37 muertes por cada millón de personas que lo utilizan, según sus datos) y que la prescripción no se debe cambiar hasta que los resultados hayan sido confirmados en otro estudio independiente.

No es la primera vez que este antibiótico se asocia a problemas cardíacos. En marzo del año pasado otro estudio británico, publicado en la misma revista, encontraba una relación entre este fármaco ampliamente utilizado para el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias bajas, como la neumonía y las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) - y un mayor riesgo de problemas de corazón.

En este caso se analizaron los datos de 1.343 pacientes ingresados en el hospital con exacerbaciones agudas de la EPOC y 1.631 pacientes ingresados con neumonía. Sus datos reflejaban que el 26% de los pacientes tratados con claritromicina durante las exacerbaciones agudas de la EPOC tuvieron al menos un evento cardiovascular durante el siguiente año, frente al 18% de los pacientes que no tomaron este fármaco.

También en esa ocasión los autores del trabajo matizaban que sus resultados requerían confirmación, aunque destacaban que se sumaban a un creciente cantidad de evidencia que sugiere una posible relación entre los riesgos cardiovasculares a largo plazo y ciertos antibióticos, conocidos como macrólidos.

La claritromicina pertenece precisamente al grupo de los macrólidos, que prolongan la duración de la actividad eléctrica del músculo del corazón (intervalo QT) y por lo tanto se cree que aumentan el riesgo de anomalías del ritmo cardíaco potencialmente mortales. Con estos antecedentes, los perfiles de seguridad de los macrólidos necesitan ser estudiados de forma individual con mayor detalle para servir de guía en las decisiones de tratamiento clínico, advierten los investigadores.

### Riesgo significativo

Por eso un equipo de investigadores en esta ocasión daneses decidió evaluar el riesgo de muerte cardíaca asociada con claritromicina y otros macrólidos como la roxitromicina, en comparación con la penicilina V, un antibiótico sin riesgo cardíaco conocido.

Con ayuda de bases de datos nacionales, identificaron más de 5 millones de tratamientos desde 1997 hasta 2011 entre los adultos daneses con edades comprendidas entre los 40 y 74 años (160.297 con claritromicina, 588.988 con roxitromicina y

4.355.309 con penicilina V). Las personas con enfermedades graves, que podían estar en alto riesgo de muerte, fueron excluidas del análisis.

Se registraron un total de 285 muertes cardíacas durante el uso continuo de los fármacos del estudio, 18 de los cuales ocurrieron durante el uso de claritromicina y 32 durante el uso de roxitromicina.

Después de ajustar por factores como la edad, sexo, riesgo cardíaco basal y el uso de otros medicamentos, el uso continuo de la claritromicina se asoció con un 76% más de riesgo de muerte cardíaca en comparación con el uso de la penicilina V. Sin embargo, no hubo aumento en el riesgo de muerte con claritromicina una vez terminado el tratamiento.

"Nuestro estudio amplía los que se sabe sobre la seguridad cardíaca de los macrólidos, y es el primer gran estudio observacional a gran escala que muestra un aumento significativo del riesgo cardíaco con claritromicina y la seguridad cardíaca relativa de la roxitromicina", destacan los investigadores.

Además hacen hincapié en que el aumento absoluto del riesgo es pequeño y la limitación, en su caso, en la prescripción se limitaría a pacientes concretos. Sin embargo, destacan, "la claritromicina es uno de los antibióticos más comúnmente utilizados en muchos países y se prescribe a muchos millones de personas cada año, por lo que el número total de muertes, potencialmente evitables, puede no ser insignificante".

### Inhibidores renina-angiotensina. El uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina causaría casi la mitad de ingresos por fallo renal

*Correo farmacéutico*, 26 de agosto de 2014

<http://www.correofarmacologico.com/2014/08/26/farmacologia/uso-inhibidores-sistema-renina-angiotensina-causaria-mitad-ingresos-fallo-renal>

Un estudio conjunto del Hospital Universitario Valle de Hebrón, el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, el Hospital Clínico y el Hospital de Bellvitge (que lo ha liderado) ha analizado el número de casos de fallo renal agudo que se han desarrollado en Barcelona debido a la toma de inhibidores del sistema hormonal de constricción de los vasos sanguíneos. El resultado ha concluido que el 40% de los ingresos a causa de este perjuicio en el riñón se debe a un tratamiento con fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina, utilizado sobre todo para tratar la insuficiencia cardíaca, la hipertensión o la proteinuria.

Joan Torras, jefe de sección del Servicio de Nefrología del Hospital de Bellvitge, ha alertado de que debido a "los buenos resultados obtenidos, son medicamentos que ya no se administran con la prudencia del principio, sino con una generosidad en ocasiones excesiva. Esto hace que aparezcan más efectos secundarios, sobre todo en forma de fracaso renal agudo".

### La mitad ya sufría problemas renales

La investigación ha sido presentada en el XXV Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. En ella, han comunicado que ese 40% de los pacientes de los hospitales participantes que han sufrido estos efectos secundarios correspondería, aproximadamente, a un 0,5% de los ingresos hospitalarios urgentes. Asimismo, el 4% de estos enfermos necesitaron un tratamiento de diálisis y un 1,7% falleció por causas relacionadas con el fracaso renal.

A pesar de esto, Consuelo Pedrós, del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital de Bellvitge y principal autora del estudio, ha matizado que "la mitad de estos pacientes ya sufrían insuficiencia renal crónica u otra patología renal, y todos presentaban al menos un factor de riesgo de deterioro de la función renal, como son la deshidratación, la aportación insuficiente de líquidos o la diarrea. Asimismo, tres de cada cuatro tomaban al mismo tiempo diuréticos o antiinflamatorios".

Este ensayo ratifica la necesidad de fomentar estrategias preventivas con el fin de evitar este tipo de casos, como por ejemplo una correcta hidratación. Asimismo, Pedrós ha destacado que estos fármacos "están salvando muchas vidas y han mejorado la calidad de vida de millones de personas. No se trata de poner en duda su validez, sino insistir en que se administren de forma adecuada".

#### Inmunosupresores. **Reactivación de la hepatitis B secundaria a tratamiento inmunosupresor**

AEMPS, 25 de julio de 2014

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_11-2014-inmunosupresores.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_11-2014-inmunosupresores.htm)

La reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes en tratamiento con quimioterapia antineoplásica o inmunosupresores puede ocurrir durante el mismo o después de un tiempo prolongado una vez finalizado.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:

- Realizar el cribado de VHB antes de iniciar la terapia antineoplásica o inmunosupresora.
- Tener en consideración las recomendaciones de prevención del VHB en este tipo de pacientes, establecidas por la European Association for the Study of the liver (EASL), y por la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH), en su guía de práctica clínica sobre el manejo de la infección crónica por el VHB.

Tras la notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) de un caso de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) con desenlace mortal en un paciente que había sido tratado con rituximab, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha revisado el impacto clínico que supone la reactivación de este virus cuando se realiza un tratamiento con medicamentos inmunosupresores, así como las recomendaciones actuales de prevención y su abordaje en la práctica clínica.

La reactivación del VHB asociada a la administración de terapia inmunosupresora, quimioterapia o agentes citotóxicos es un hecho conocido y se debe a un aumento de la replicación del virus en pacientes portadores inactivos o con infecciones pasadas de VHB. Aunque puede ocurrir al inicio y en cualquier momento del tratamiento, es frecuente que suceda al final de este, por el fenómeno de reconstitución inmunológica. Puede cursar desde una forma asintomática hasta una hepatitis fulminante.

Se han descrito reactivaciones de este virus en tres grupos de pacientes: aquellos que son sometidos a quimioterapia para tumores sólidos y hematológicos, aquellos que son tratados con inmunomoduladores o tratamientos biológicos y aquellos que son sometidos a inmunosupresión por trasplante de órganos sólidos [1].

Entre los medicamentos que se han asociado a la reactivación del VHB se encuentran las siguientes:

- Quimioterapia tradicional: ciclofosfamida, metotrexato, mercaptopurina, fluorouracilo, gemcitabina, vinblastina, vincristina, etopósido, docetaxel, bleomicina, mitomicina, doxorubicina, epirubicina.
- Anticuerpos monoclonales: rituximab, ofatumumab, tocilizumab, ustekinumab, alemtuzumab.
- Anti-TNF: adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab.
- Corticosteroides: dexametasona, prednisona, prednisolona, metil-prednisolona.

Los datos disponibles sugieren que la frecuencia observada de la reactivación del VHB asociada a rituximab es superior que con la quimioterapia antineoplásica [2,3].

A pesar de que el riesgo de la reactivación de hepatitis B en los pacientes tratados con inmunosupresores es conocida desde hace años, los datos procedentes de encuestas recientes indican que el estudio del perfil serológico del paciente con respecto a la infección por el VHB [4] antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor no se realiza de forma rutinaria.

Por esta razón la AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios que vayan a prescribir tratamiento quimioterápico o inmunosupresor a sus pacientes la necesidad de realizar cribado de VHB (HBsAg y anticuerpos anti-HBc) antes de iniciar el tratamiento.

Asimismo, la AEMPS aconseja seguir las siguientes recomendaciones de tratamiento establecidas por la European Association for the Study of the liver (EASL), y por la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH), en su guía de práctica clínica sobre el manejo de la infección crónica por el VHB [5,6]:

- Pacientes seronegativos para hepatitis B: se recomienda vacunación.
- Pacientes con HBsAg positivo o bien con HBsAg negativo y anticuerpos anti-HBc positivos: se realizará prueba de detección de ADN viral y se instaurará tratamiento con un análogo de nucleótido que se mantendrá hasta 12 meses después de finalizar la terapia inmunosupresora.

- En los pacientes con HBsAg positivo:
  - Si los niveles de ADN en suero son bajos (<2.000 UI/ml) y se va a realizar tratamiento inmunosupresor durante un corto periodo de tiempo, se recomienda administrar lamivudina.
  - Si los niveles de ADN en suero son elevados y/o se va a realizar tratamiento inmunosupresor durante un largo periodo de tiempo, se recomienda administrar entecavir o tenofovir.
- En los pacientes con HBsAg negativo y anticuerpos anti-HBc positivos:
  - Si los niveles de ADN en suero son detectables, se recomienda la misma pauta que para los pacientes con HBsAg positivo.
  - Si los niveles de ADN en suero no son detectables:
    - En términos generales se recomienda realizar mediciones periódicas (entre 1 y 3 meses) de transaminasas y ADN, e iniciar tratamiento con un análogo de nucleótido cuando se inicie la reactivación del virus.
    - En pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a tratamiento con rituximab y/o regímenes combinados en los que no se pueda garantizar realizar mediciones periódicas del ADN viral se recomienda iniciar tratamiento con lamivudina.
- En pacientes con trasplante de médula ósea o células madre con anti-HBc positivos se recomienda administrar un análogo de nucleótido, si bien el tiempo de tratamiento no está establecido.
- En pacientes receptores de trasplante de hígado HBsAg negativos de donadores anti-HBc positivos se recomienda administrar un análogo de nucleótido de modo indefinido.

#### Referencias

1. Alvarez Suarez, B, de la Revilla Negro, J, Ruiz-Antoran, B, Calleja Panero JL. Reactivación de la hepatitis B y su impacto clínico actual. Rev. Esp. Enferm. Dig. [online]. 2010, vol.102, n.9, pp. 542-552. issn 1130-0108.
2. Evens AM, Jovanovic MD, Su YC et al. Rituximab-associated hepatitis B virus (HBV) reactivation in lymphoproliferative diseases: meta-analysis and examination of FDA safety reports. Annals of Oncology 2011; 22: 1170-1180.
3. Dong HJ, NI LN, Sheng GF et al. Risk of hepatitis B virus(HBV) reactivation in non-Hodgkin lymphoma patients receiving rituximab-chemotherapy: a meta-analysis. J of Clinical Virology. 2013; 57:209-214.
4. Gregorio Castellano G y Manzano ML. Tratamiento y profilaxis de la hepatitis B en pacientes inmunosuprimidos Gastroenterol Hepatol. 2012;35 (Espec Congr 1):1-19.
5. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology 57 (2012) 167–185.
6. AEEH: Documento de consenso de la AEEH sobre el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B (2012). Gastroenterol Hepatol 2012; 35: 512-528.

Interferón beta. **Sanidad (España) extrema la vigilancia del uso del interferón beta en pacientes con EM**  
Redacción Médica, 2 de septiembre de 2014

<http://tinyurl.com/nev17z8>

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), dependiente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, ha pedido a los profesionales sanitarios que vigilen el uso del interferón beta en pacientes con esclerosis múltiple tras haberse detectado que su uso puede asociarse a la aparición de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico.

Actualmente se encuentran comercializados en España los siguientes medicamentos con interferón beta: el 'Avonex', de Biogen, y el 'Rebif', de Merck Serono, con interferón beta-1a; y el 'Betaferon' (Bayer) y 'Extavia' (Novartis), con interferón beta-1b.

Las agencias de medicamentos de la Unión Europea (UE), en el seno del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), han llevado a cabo la evaluación de los datos disponibles sobre el uso de estos tratamientos y la aparición de sendas dolencias tras recibirse varios casos a través de los sistemas de notificación espontánea.

#### Su aparición ocurre en semanas o años

La evaluación ha concluido que el uso de interferones beta puede asociarse con la aparición de microangiopatía trombótica (MAT), así como de síndrome nefrótico (SN) con nefropatías subyacentes. Y en ambos casos, su aparición puede ocurrir transcurridas varias semanas o incluso años desde el inicio del tratamiento.

La mayoría de los casos de MAT se manifestaron como púrpura trombótica trombocitopénica o síndrome urémico hemolítico, pudiéndose presentar desde varias semanas hasta incluso años después de iniciarse el tratamiento.

Ante esta situación, Sanidad recomienda a los profesionales sanitarios implicados en el seguimiento de los pacientes con esclerosis múltiple que vigilen la aparición de manifestaciones clínicas de microangiopatía trombótica y, en tal caso, realicen pruebas de laboratorio para comprobar el nivel de plaquetas y la presencia de esquistocitos en sangre, LDH en suero, así como la función renal.

Y si se detecta este problema, suspender de inmediato el tratamiento con interferón beta e iniciar el tratamiento necesario, valorando llevar a cabo el recambio plasmático.

En lo que respecta al síndrome nefrótico, aconsejan vigilar periódicamente la función renal y la aparición de signos o síntomas de relacionados, especialmente en pacientes con alto riesgo de enfermedad renal. Y en caso de aparición, se debe iniciar el tratamiento correspondiente y considerar la suspensión del tratamiento con interferón beta.

Parkinson. **Unos medicamentos para el Parkinson podrían fomentar las conductas compulsivas** **Ver e Prescripción, Farmacia y Utilización, bajo Prescripción.**

## Otros

### Cuba. Farmacovigilancia en pacientes geriátricos con neumonía

García Falcón D, Bermúdez Camps IB

*Rev Cubana Farm* 2013;47(2)

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152013000200008&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000200008&lng=es&nrm=iso)

**Objetivo:** evaluar las reacciones adversas detectadas en los tratamientos aplicados a pacientes ancianos con neumonía.

**Métodos:** se realizó un estudio prospectivo, de farmacovigilancia empleando el método de monitoreo intensivo al paciente hospitalizado, en el Servicio de Geriátrica del Hospital Provincial Saturnino Lora Torres de Santiago de Cuba, en el período comprendido desde enero a diciembre de 2008.

**Resultados:** las reacciones adversas más frecuentes fueron atribuidas a los antimicrobianos. Predominaron la

nefrotoxicidad y el prurito, y de acuerdo con su causalidad y significación clínica, las reacciones adversas medicamentosas probables y leves, respectivamente.

**Conclusiones:** los pacientes geriátricos tienen una serie de condiciones que los hace más propensos a la aparición de reacciones adversas medicamentosas, de ahí que cobre gran importancia en la actualidad la vigilancia de las sospechas de estas en aras de contribuir a la mejora de su calidad de vida.

### La EMA pone en marcha una web sobre sospechas de efectos secundarios de medicamentos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa

*Redacción Médica*, 8 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/nh8ore9>

## Documentos y Libros Nuevos, Páginas Electrónicas

**Agencia Europea del Medicamento:** publica las notificaciones de sospechas de efectos adversos de los medicamentos autorizados en el Espacio Económico Europeo (EEE). Se pueden hacer búsquedas en:

<http://www.adrreports.eu/ES/index.html>

### AEMPS. Informes mensuales de la Agencia Española de Medicamentos y Producto Sanitarios:

<http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/home.htm>

### Notas de Seguridad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm>

### Barcelona. Institut Catala de Farmacologia. Butlletí Groc:

[http://www.icf.uab.es/inicio\\_e.html](http://www.icf.uab.es/inicio_e.html)

### CADIME: Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos

[http://www.cadime.es/es/listado\\_medicamentos.cfm](http://www.cadime.es/es/listado_medicamentos.cfm)

### CEVIME. Notas de Seguridad de Medicamentos

[http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime\\_notas\\_seguridad/es\\_cevime/2013.html](http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_notas_seguridad/es_cevime/2013.html)

### Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia –CIMUM

Es un servicio dedicado a proveer información independiente y actualizada sobre los medicamentos y su uso, en una forma objetiva y oportuna. Para ello, cuenta con bases de datos, fuentes de información de medicamentos y profesionales especialmente capacitados que generan información independiente y pertinente a las solicitudes que se formulan o a la necesidad que se identifique. El propósito del CIMUM es promover el uso racional de medicamentos. Entre sus actividades produce boletines sobre uso adecuado de medicamentos que pueden obtenerse en la siguiente página <http://www.cimun.unal.edu.co/>

Perú. **DIGEMID. Notialertas.** Incluyen resúmenes en español de las alertas de otras agencias reguladoras (FDA y EMEA):

<http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=371>

**FDA.** Ver las modificaciones al etiquetado de los medicamentos que la FDA realiza mensualmente:

[www.fda.gov/medwatch/index.html](http://www.fda.gov/medwatch/index.html) Los acrónimos

significan: BW= Advertencia de caja negra, C=

Contraindicaciones, W= Advertencias, P= Precauciones,

AR=Reacciones Adversas, PPI/MG= Prospecto para el

Paciente / Guía de medicación

-Cambios al etiquetado.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/Safety-RelatedDrugLabelingChanges/default.htm>

-Seguridad en el uso de medicamentos

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm333878.htm>

# Ética y Derecho

## Investigaciones

### El brote de ébola en África Occidental es una llamada de atención. Lo que la Crisis del Ébola nos dice sobre nuestro deteriorado sistema para el desarrollo de medicinas

*(Ebola in West Africa is a wake-up call. What the Ebola crisis tells us about our failing drug development system)*

Els Torreale<sup>1</sup> y Piero Olliaro<sup>2</sup>

Al Jazeera, 6 de noviembre de 2014

<http://www.aljazeera.com/indepth/opinion/2014/11/ebola-west-africa-wake-up-call-2014112125429230915.html>

Traducido por Luis Enrique Bossio

A ocho meses del peor brote de ébola en el mundo, hemos [perdido 5.000 vidas](#) [1] y se espera que se produzcan [más infecciones](#) [2] y muertes en los próximos meses. La razón es simple: no contamos con medicinas para curar el ébola, ni con una vacuna para prevenirlo.

Esto no tenía por qué ser así. Si realmente se desarrollasen medicinas para responder a las necesidades de salud, ya contaríamos con vacunas y medicinas efectivas para prevenir y controlar esta enfermedad mortal. En lugar de ello, el personal de salud sólo puede proporcionar cuidados paliativos, y observar cómo muere el [70%](#) [3] de los pacientes.

Muchos han lamentado la ausencia de medicinas y vacunas para enfrentar el ébola, calificándola como una “[falla del mercado](#)” [4]. Debido a que los brotes de ébola han sido históricamente esporádicos y sólo han afectado a unas pocas personas, las compañías farmacéuticas no han visto un mercado suficientemente grande en el cual invertir, incluso si se ha destinado gran cantidad de fondos gubernamentales para apoyar investigaciones preliminares.

Pero esta explicación relacionada al mercado es sólo parte de una realidad mayor. Nuestro sistema actual para desarrollar nuevas medicinas está mal preparado para abordar las necesidades de salud en el mundo.

El ébola es sólo la ilustración más reciente de cómo este sistema nos falla. Hay una escasez de medicinas y vacunas para muchas enfermedades infecciosas. Hemos llegado a aceptar que las compañías farmacéuticas no inviertan en enfermedades que afectan primordialmente a los pobres, como las enfermedades tropicales “desatendidas”, dejando a millones de personas sin cura para lo que esencialmente son enfermedades tratables. Pero, ¿estamos dispuestos a aceptar que pese a todos los avances científicos y tecnológicos, carecemos de medicinas para enfrentar amenazas globales como la tuberculosis multi-resistente, y que no contamos con antibióticos efectivos para protegernos contra las “[super-bacterias](#)” [5] que amenazan incluso a los hospitales mejor equipados?

En lugar de generar medicinas que son tan necesarias, nuestro actual sistema da a las compañías incentivos para producir medicinas de gran éxito que generan miles de millones en ventas, incluso si desde una perspectiva médica éstas resultan redundantes: más del 70% de las “nuevas” medicinas desarrolladas [no ofrecen un valor terapéutico adicional](#) [6] a

los fármacos ya existentes. Y aún cuando las nuevas medicinas sí constituyen un descubrimiento médico, su precio se encuentra a niveles que abruma incluso a sistemas de salud pudientes, para no mencionar a los pacientes individuales. Un buen ejemplo de esto es Sovaldi, la nueva medicina contra la hepatitis C desarrollada por Gilead, a un precio de [US\\$1,000 por pastilla](#), [7] la cual sigue siendo mayormente inaccesible para la mayoría de los pacientes de hepatitis C en el mundo.

La crisis del ébola muestra cómo nuestro sistema también incumple con responder a brotes epidémicos, los cuales son por definición infrecuentes e imprevistos. Debemos invertir en investigaciones entre brotes para contar con candidatos a fármacos y vacunas listos para ser probados tan pronto como aparezca el brote siguiente. Aunque desde hace algún tiempo han existido varios candidatos a medicinas y vacunas contra el ébola, estos no fueron priorizados ni por las [instituciones públicas](#) [8] que financiaron y realizaron las investigaciones preliminares, ni por las [compañías farmacéuticas](#) [9] que los tendrían que desarrollar y fabricar. Esto se debió especialmente a que el gobierno de los EE UU dejó de considerar al ébola como una [potencial amenaza bio-terrorista](#) [10].

Tenemos que desarrollar urgentemente un sistema alternativo para realizar, priorizar y financiar el desarrollo de medicinas, en el cual la recompensa primordial sea el mejoramiento global de la salud, no las ganancias de los accionistas. Eso incluye mecanismos que permitan el desarrollo de medicinas y vacunas, y su mantenimiento en almacenes hasta que se les necesite. Esto sólo se puede lograr si contamos con un fuerte liderazgo de Sanidad Pública que considere a las medicinas como bienes públicos, no como mercancías que generan ganancias.

Afortunadamente, está surgiendo una respuesta al ébola públicamente respaldada, con diversos ensayos clínicos para [medicinas](#) [11] y [vacunas](#) [12] a punto de iniciarse en África Occidental. En lugar del procedimiento habitual, que depende mayormente de las compañías farmacéuticas para desarrollar productos patentados, podemos hacer un proyecto piloto basado en un paradigma diferente de acción colectiva bajo un liderazgo público.

Necesitamos un liderazgo público para promover un desarrollo de medicinas de código abierto. Actualmente, el conocimiento tanto de los virus como de sus candidatos de medicinas y

vacunas se encuentra limitado y disperso entre investigadores o compañías individuales. La combinación de toda la información disponible proveniente de estudios anteriores y nuevos en una base de datos de acceso abierto, no sólo frenaría la duplicación de esfuerzos y aceleraría las investigaciones, sino que también permitiría una convocatoria para la participación abierta [*crowdsourcing*] — solicitando a las mejores mentes científicas del mundo unirse para aportar nuevas ideas y soluciones.

También necesitamos liderazgo público para ofrecer normas y metodologías que faciliten las pruebas y el registro de las medicinas que requerimos, y para asegurar su oportuno acceso y asequibilidad. Esto requerirá un manejo creativo y centrado en el interés público de las patentes y de temas de propiedad, que tome en cuenta las significativas inversiones públicas realizadas en diferentes etapas de la investigación, así como la necesidad de salud pública que está siendo abordada. Esto garantizaría un acceso inmediato y asequible a medicinas para toda persona que las requiera.

El brote de ébola en África Occidental ha sido una llamada de atención. Esta situación cuestiona la efectividad de nuestra preparación ante situaciones de emergencia, y resalta la necesidad de fortalecer nuestro sistema de salud. Pero no debe quedarse en eso. Debemos aprovechar este momento para repensar nuestro sistema de investigación y desarrollo de medicinas y vacunas, aspirando a un sistema que pueda responder a una crisis de este tipo porque está impulsado por la necesidad mundial — no por la codicia de las empresas.

<sup>1</sup> Els Torreale es directora de la Iniciativa de Acceso a Medicinas de las Fundaciones Open Society.

<sup>2</sup> Piero Olliaro es jefe de intervención e implementación de investigaciones en el Programa Especial para Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales TDR de la Organización Mundial de la Salud, y Profesor Visitante Newton-Abraham en el Centro para Medicina Tropical en la Universidad de Oxford.

## Referencias

1. Grady D. Ebola Vaccine, Ready for Test, Sat on the Shelf. The New York Times, 15 de octubre de 2014.

2. Meltzer MI, Atkins CY, Santibanez S, Estimating the Future Number of Cases in the Ebola Epidemic — Liberia and Sierra Leone, 2014–2015 Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 26 de septiembre, 2014 / 63(03):1-14. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su6303a1.htm>
3. WHO Ebola Response Team. Ebola Virus Disease in West Africa — The First 9 Months of the Epidemic and Forward Projections. N Engl J Med 2014; 371:1481-1495 October 16, 2014 DOI: 10.1056/NEJMoa1411100
4. Cooper C. Ebola outbreak: Why has 'Big Pharma' failed deadly virus' victims? The Independent, 20 de noviembre de 2014. <http://www.independent.co.uk/life-style/health-and-families/health-news/ebola-outbreak-big-pharma-failed-victims-why-9716615.html>
5. Rockwood B, Childress S. A Superbug Outbreak at NIH. Frontline, 22 de octubre de 2013. <http://www.pbs.org/wgbh/pages/frontline/health-science-technology/hunting-the-nightmare-bacteria/a-superbug-outbreak-at-nih/>
6. Outlook. A look back at pharmaceuticals in 2006: aggressive advertising cannot hide the absence of therapeutic advances (Adapted from Rev Prescribe February 2007; 27 (280): 140-150)
7. Bennett S, Langreth R. Who Gets Saved? Hepatitis Cure at \$84,000 Makes Doctors Choose. Bloomberg, 12 de Julio de 2014. <http://www.bloomberg.com/news/2014-07-23/doctors-dilemma-who-gets-costly-cure-for-deadly-virus.html>
8. Harris R. Tests Of New Ebola Drugs Could Take Place As Early As November. NPR, 30 de septiembre de 2014. <http://www.npr.org/blogs/goatsandsoda/2014/09/30/352505596/tests-of-new-ebola-drugs-could-take-place-as-early-as-november>
9. Grady D. Ebola Vaccine, Ready for Test, Sat on the Shelf. The New York Times, 23 de octubre de 2014. [http://www.nytimes.com/2014/10/24/health/without-lucrative-market-potential-ebola-vaccine-was-shelved-for-years.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2014/10/24/health/without-lucrative-market-potential-ebola-vaccine-was-shelved-for-years.html?_r=0)
10. Pettypiece S. How Dick Cheney joined the fight against ebola without even trying. Bloomberg, 22 de octubre de 2014. <http://www.bloomberg.com/news/2014-10-22/dick-cheney-joined-the-fight-against-ebola-without-even-trying.html>
11. Flynn D. MSF aims to start drug trials in Ebola clinics next month. Reuters, 21 de octubre de 2014. <http://www.reuters.com/article/2014/10/21/us-health-ebola-msf-idUSKCN0IA24N20141021>
12. Pollack A. Health Officials Expect to Start Vaccine Trials in West Africa as Early as December. The New York Times, 24 de octubre de 2014. [http://www.nytimes.com/2014/10/25/business/ebola-vaccine-trials-planned-for-december.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2014/10/25/business/ebola-vaccine-trials-planned-for-december.html?_r=0)

## Entrevistas

**Peter Gøtzsche: La industria farmacéutica le miente a los médicos**

*Médicos sin marca*, 8 de septiembre de 2014

<http://tinyurl.com/otrftm8>

En entrevista con MSM, el destacado investigador y cofundador de la Cochrane Collaboration recalca que la industria farmacéutica trabaja por las ganancias, y no por los pacientes.

Su libro “Medicamentos que matan y crimen organizado” — recientemente publicado en español— es un informe completo y sin concesiones sobre la influencia de la industria en los sistemas de salud.

En el ánimo de seguir contribuyendo —esperamos— a generar una mayor conciencia respecto de los efectos adversos de las relaciones entre la profesión médica y la industria farmacéutica, Médicos Sin Marca entrevistó a Peter C. Gøtzsche, destacado investigador y cofundador de la Cochrane Collaboration, una red global independiente de profesionales de la salud, investigadores y defensores de pacientes, que asume el reto de convertir la evidencia generada a través de la investigación, en información útil para la toma de decisiones clínicas y sanitarias. La organización sin fines de lucro cuenta con colaboradores de más de 120 países que trabajan juntos para producir información de salud accesible, creíble e independiente de patrocinios comerciales y otros conflictos de intereses.

### Affaires entre médicos e industria

- P. En su carrera primero trabajó en la industria farmacéutica. Posteriormente, se convirtió en uno de los críticos más consistentes de la forma como ésta realiza investigación. ¿Qué le hizo dar este giro?
- R. Rápidamente me di cuenta de que la industria farmacéutica rutinariamente miente a los médicos, tanto en su marketing como en la investigación que realiza, y los engaña de otros modos, lo que produce efectos perjudiciales tanto para los pacientes como para las economías de nuestros países. Entonces no podía verme a mí mismo desarrollando una carrera en tal ambiente. Muchos años después descubrí que la industria farmacéutica no sólo miente regularmente, sino que es la más criminal de todas las industrias (1, 2, 3), sin guardar respeto por la vida humana (4).
- P. En su opinión, ¿por qué a los médicos nos resulta tan difícil cuestionarnos el estándar ético sobre el cual nos relacionamos con la industria?
- R. La generalizada corrupción entre los médicos determina que sean pocos los que estén dispuestos a pararse y hablar (5, 6). Ellos prefieren seguir dejándose pagar.
- P. En su experiencia, ¿cuáles son las reacciones más comunes de los médicos cuando lo escuchan exponer o leen acerca de lo que Ud. ha investigado?
- R. Me he llevado una sorpresa, lo que a la vez ha sido estimulante. La mayoría de los médicos comprenden lo que estoy haciendo. Al igual que yo, ellos saben que el sistema actual es corrupto y les gustaría ver cambios. Las escasas reacciones negativas han venido de doctores inescrupulosos que están totalmente corrompidos, así como de médicos ingenuos que creen en la propaganda de la industria y creen que ésta trabaja por el bien de los pacientes. La industria no trabaja por los pacientes, trabaja por las ganancias. Sus drogas han causado la muerte de muchos pacientes, siendo esto sólo superado por las enfermedades cardíacas y el cáncer.
- P. ¿Cómo cree que la relación entre las compañías farmacéuticas y los médicos deba ser cuestionada, sin que estos últimos se sientan amenazados?
- R. Yo cuestiono dicha relación todo el tiempo y si no logramos que los médicos se sientan avergonzados, no veremos cambios positivos de ningún tipo. Inicialmente la Asociación Médica Danesa trataba de ignorarme a mí y sistemáticamente evitaba cualquier discusión diciendo que médicos e industria necesitaban colaborar recíprocamente. Esto es cierto, pero no significa que la industria tenga que entregar dinero u otro tipo de bienes a los doctores. Este flujo de dinero lleva a la pérdida de la credibilidad. Ahora la Asociación se ha dado cuenta que no puede hacer como si no hubiera un problema y ha empezado a apoyar una serie de reformas necesarias.

### El trabajo de Gøtzsche

- P. En su último libro habla de la industria farmacéutica en términos de “crimen organizado”. Esta parece ser una

acusación que podría ser rechazada por las compañías. ¿No sería más conveniente enfocarse en el tema de los sesgos y hablar en términos de conductas no-intencionales?

- R. En mi libro no hago acusaciones. A mis lectores yo les ofrezco datos. Es un hecho bien documentado el que la industria farmacéutica comete crímenes, y esto no puede ser negado por las compañías. Las compañías no han tratado de contradecir esto, pues saben perfectamente bien cuán corruptas son sus prácticas de negocios. En vez de esto, han dicho que los ejemplos a los que me refiero son antiguos y que la situación es mucho mejor ahora. Esto es mentira. He documentado el crimen organizado en las diez compañías más grandes basado en casos entre el año 2007 y 2012. También he constatado que estos crímenes están en alza, lo que no es una sorpresa, ya que cuando los crímenes traen beneficios, éstos tienden a aumentar. En este caso no estamos hablando de sesgos, somos testigos de crimen organizado y fraude todo el tiempo, y esto ciertamente no es no-intencional. Es deliberado.

- P. Ud. ha sido especialmente crítico respecto de las prácticas farmacológicas en psiquiatría. ¿Cuáles son los hechos que han capturado su atención especialmente?

R. Está todo más o menos relacionado con medicamentos. Ya había visto demasiado, sin embargo lo que encontré en psiquiatría me dejó profundamente impactado. Es por esto que le puse como título al primer capítulo sobre psiquiatría “El paraíso de la industria farmacéutica”. Los fármacos psicotrópicos causan muchos daños y algunos de los peores suceden cuando los pacientes tratan de suspenderlos, generalmente empeorando su estado. Sus médicos habitualmente les dicen que esto se debe a que aún requieren el fármaco. En realidad lo que muchos pacientes experimentan al tratar de suspender estos fármacos son síntomas de abstinencia. Ellos se han hecho dependientes de los medicamentos, sin embargo los psiquiatras generalmente niegan este hecho. Estos últimos han aprendido, a través de la industria farmacéutica, a no culpar al fármaco en estos casos, si no a la propia enfermedad.

El psiquiatra David Healy ha dicho que “probablemente no haya otra área de la medicina en que la literatura académica esté tan en desacuerdo con los datos crudos”. Estoy de acuerdo y no conozco ninguna otra especialidad en que haya tanto sobre diagnóstico y sobre tratamiento, o en que los daños causados por los medicamentos sean tan debilitantes y persistentes si se los compara con los beneficios. Afortunadamente algunos de los más distinguidos psiquiatras han tomado conciencia de que su especialidad está en una profunda crisis. Hay entonces esperanza en el futuro.

- P. ¿Cuál es la importancia del uso de placebos activos en los ensayos con psicofármacos?

R. Las compañías farmacéuticas no usan placebos activos en lo absoluto, debido a que ellos saben que esto dejaría al descubierto la inefectividad de sus fármacos. Una revisión hecha por Cochrane de ensayos antiguos en que la comparación de la droga en estudio era hecha contra un

placebo que contenía atropina –con el fin de imitar los efectos secundarios de los antidepresivos (i.e. placebo activo)– encontró que los antidepresivos tricíclicos no eran efectivos en la depresión. Por lo tanto, lo que estamos midiendo al realizar ensayos clínicos con drogas psicotrópicas no son verdaderamente sus efectos, sino principalmente sesgos, debido a la ruptura del ciego en los estudios.

P. En sus estudios sobre la morbilidad y mortalidad asociada al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ha concluido que éstos han costado la vida de más de 100.000 personas. ¿Cómo llegó a establecer ese número?

R. Los AINEs han causado cientos de miles de muertes en el mundo entero. Mis cálculos han sido bastante simples. Comparé las ventas con el aumento en el riesgo de morir mientras se está tomando AINEs, lo que ha sido documentado en meta-análisis, también consideré el tiempo de tratamiento. Lo más serio en relación con estas muertes es que muchos de estos casos no necesitaban el medicamento como primer tratamiento. Ellos podrían haber sido tratados con fármacos que no los habrían matado, o incluso podrían no haber requerido fármaco alguno, considerando que muchas condiciones que provocan dolor pueden ser toleradas y mejoran solas.

P. Actualmente la polifarmacia es una práctica común. Ésta parece ser un área de pocas certezas en medicina. ¿Qué se ha hecho en términos de investigación para mejorar este punto ciego?

R. Muy poco. Los medicamentos se evalúan uno a uno, entonces sabemos muy poco acerca de lo que ocurre cuando varios son usados simultáneamente, interactuando entre ellos o potenciando los efectos adversos de uno y otro. Estas interacciones matan a muchos pacientes, habitualmente después de haber echado a perder la vida de la persona antes de su muerte. Es un hecho irrefutable el que usamos muchos fármacos, particularmente en los ancianos, quienes los suelen tolerar mal.

P. Durante los últimos años se han escuchado muchas voces –incluyendo la suya– alertando que bajo ciertas condiciones los screening pueden ser nocivos. ¿Cuáles han sido sus principales hallazgos en relación con el screening del cáncer de mama?

R. Hemos publicado mucho en esta área, por lo que no puedo precisar cuáles han sido nuestros hallazgos más relevantes. Lo que sí puedo decir es que el screening mamográfico no reduce la ocurrencia de cáncer avanzado y por lo tanto no sirve para lo que se supone que debería. Además, el screening no lleva a que las mujeres puedan tener vidas más largas. El screening deriva en sobre diagnóstico y sobre tratamiento. El tratamiento de mujeres sanas sobre diagnosticadas lleva a la muerte al menos a tantas mujeres como las que el screening habría ayudado a prevenir de morir por cáncer mamario.

Por último, están los falsos positivos que luego son refutados. El riesgo acumulado de diagnóstico de falso

positivo después de 10 mamografías está en el rango entre 20% y 60%. El daño psicológico que se les infringe a esas mujeres es sustantivo y de larga duración. Esto lleva a que los análisis sobre la utilidad de los screening, al incluir los riesgos y beneficios asociados, invariablemente resulten negativos. Por estos motivos, el screening de cáncer mamario debería dejar de practicarse. Lenta y dolorosamente algunos países están dándose cuenta de esto ahora.

### Industria farmacéutica y legislación

P. En los EE UU recientemente se ha aprobado la Sunshine Act, que obliga a los laboratorios a develar información sobre sus pagos directos e indirectos a los médicos. ¿Cuál es su opinión respecto a este tipo de medidas?

R. Ha existido un gran retraso en los países para introducir medidas como ésta. Esto le da al público un necesario conocimiento respecto a la magnitud de la corrupción y le da la posibilidad a los pacientes de elegir a un médico que no toma dinero de la industria. Yo esperararía que esta transparencia lleve a una significativa reducción del nivel de corrupción.

P. En relación con la legislación, ¿qué otros aspectos de la relación entre médicos e industria deberían ser contemplados?

R. El marketing de los medicamentos debería estar prohibido, así como el marketing del tabaco lo está, considerando que ambos son dañinos. Imagínate cómo sería el mundo si no hubiese publicidad de fármacos ni agentes de venta. Los buenos medicamentos serán siempre usados por los médicos, por lo que no necesitan del marketing.

También debería prohibirse que médicos que han recibido pagos u otro tipo de favores de parte de la industria pertenezcan a paneles de expertos para la elaboración de guías clínicas o la aprobación de medicamentos. Asimismo no deberían ser consultores de agencias reguladoras de medicamentos ni de otras instituciones públicas. Así como los abogados no tienen permitido representar a ambos lados, este mismo principio debería aplicarse a los médicos.

### Fuentes de información independiente

P. El flujo de información desde la investigación al médico que está junto a la cama del paciente es muy complejo y vulnerable a diversos tipos de sesgos. ¿Qué le podría recomendar a aquellos clínicos que pretenden estar actualizados y al mismo tiempo acceder a información lo más libre de sesgos que sea posible?

R. Tendrían que confiar solamente en fuentes de información independientes. Deberían considerar a los ensayos clínicos financiados por la industria como publicidad del fármaco. Incluso cuando los resultados son publicados en las revistas médicas más respetadas, aquellos artículos son generalmente poco confiables. En la medida de lo posible, los médicos deberían evitar usar medicamentos de compañías que consideran confidencial la información de los estudios clínicos que envían a las agencias reguladoras y que no estén dispuestas a compartir libremente con



investigadores independientes la información no procesada y debidamente anonimizada de los estudios que llevan a cabo.

P. La Cochrane Collaboration se ha consolidado como una fuente de conocimientos médicos segura y confiable. ¿Cuáles son los objetivos a largo plazo de Cochrane?

R. Uno de los objetivos más importantes de Cochrane es reducir los sesgos. Sin embargo, los lectores de las revisiones Cochrane deben estar al tanto de que éstas suelen ser habitualmente positivas, debido a que por lo general los investigadores de Cochrane no tienen acceso a todos los datos ni a todos los ensayos que se han realizado en relación con la intervención estudiada. Por esta razón es una meta de primer orden para Cochrane presionar para que todos los datos generados gracias al altruismo de los pacientes estén disponibles gratuitamente para que cualquier persona los pueda revisar. No es ética una solución que aspire a menos que esto.

Es sorprendente que hayamos permitido a las compañías farmacéuticas e investigadores el proclamarse dueños de los datos y mantener éstos en secreto. De acuerdo al Defensor del Pueblo (Ombudsman) Europeo -a quien recurrimos en 2007 para denunciar el extremo secretismo que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) mantenía en aquel entonces- la industria farmacéutica no puede adueñarse los datos de pacientes. Los datos que se generan gracias a la colaboración de pacientes que han estado dispuestos a correr un riesgo desconocido al participar en un ensayo nos pertenecen a todos.

### ONGs y Médicos Sin Marca

P. Nuestra organización (Médicos Sin Marca) ha construido su discurso a partir de una propuesta clara, con ideas como que “no debería haber espacio para la industria en la educación médica”, lo que para muchos colegas ha parecido un tanto radical. ¿Cuánta importancia le asigna a ONGs como la nuestra en la posibilidad de impulsar un cambio en el estándar ético dentro de la medicina?

R. Organizaciones como Médicos Sin Marca, la española No Gracias, la noruega Doctors Against Corruption, la danesa Doctors Without Sponsors, las estadounidenses Public Citizen, No Free Lunch, la International Society of Drug Bulletins, la revista Prescrire y Health Action International son todas importantes promotoras de cambios. Decir que no debería haber espacio para la industria en la educación médica no tiene nada de radical. Está bien documentado que la educación médica financiada por compañías farmacéuticas es marketing encubierto y que ese tipo de actividades lleva a los médicos a tomar decisiones irracionales que hacen daño a sus pacientes. Esto incluye el uso de medicamentos mucho más caros que no tienen ventajas sobre alternativas más económicas.

### Peter Gøtzsche

Médico especialista en Medicina Interna, Gøtzsche posee un Master en Ciencias en Biología y Química. Trabajó inicialmente en el área de ensayos clínicos y aspectos regulatorios en la industria farmacéutica entre 1975 y 1983, y

también una vez titulado de médico en hospitales de Copenhague entre 1984 y 1995. Se convirtió en profesor de diseño y análisis de Investigaciones Clínicas en 2010 en la Universidad de Copenhague.

El Dr. Gøtzsche ha publicado más de 70 artículos en “los big five” (BMJ, Lancet, JAMA, Ann Intern Med y N Engl J Med) y sus trabajos científicos han sido citados más de 15.000 veces. Es autor de varios libros sobre Medicina Basada en Evidencia, sobrediagnóstico e influencia de la propaganda de la industria farmacéutica en el actuar médico. Entre ellos destacan: “Rational Diagnosis and Treatment: Evidence-Based Clinical Decision-Making” (2007); “Mammography Screening: Truth, lies and controversy” (2012); y “Deadly medicines and organised crime: How big pharma has corrupted healthcare” (2013).

Además, es miembro de una serie de grupos que publican guías para presentaciones de informes de investigación. Ha sido coautor de CONSORT para ensayos aleatorios, STROBE para estudios observacionales, PRISMA para revisiones sistemáticas y metanálisis, y SPIRIT para protocolos de ensayos.

El Dr. Gøtzsche participó en el mid-year meeting de la Cochrane que se llevó a cabo este año en Panamá, en donde junto a representantes de Médicos Sin Marca, compartió el foro sobre la influencia de la industria farmacéutica sobre las decisiones clínicas.

Ha sido una de las voces más comprometidas en la denuncia de las malas prácticas de la industria farmacéutica, y se ha enfocado en estudiar los costos que han tenido estas prácticas no sólo en el bienestar y bolsillo de los pacientes, sino también en términos de morbilidad y mortalidad.

### Peter Gøtzsche: “Nuestras sociedades sufren de una enorme sobredosis”

E Gavilán

No Gracias, 8 de septiembre de 2014

<http://www.nogracias.eu/2014/09/08/peter-gotzsche-entrevista-esp/>

Peter Gøtzsche se hizo médico hace ahora treinta años. Es especialista en medicina interna. Antes de co-fundar la Colaboración Cochrane en 1993, trabajó en la industria farmacéutica durante casi una década. Tal vez por esta razón, conoce a fondo cómo funcionan estas importantes corporaciones, sus lógicas y sus prácticas distorsionantes. Pero pronto quiso saber más acerca de las conductas de manipulación de las grandes empresas farmacéuticas: durante varios años, se sumergió en los autos judiciales de las demandas interpuestas a las compañías farmacéuticas y buscó evidencias científicas de ocultaciones cruciales e intencionadas de pruebas que conllevaban riesgos para la salud, y tras todo ello llegó a la conclusión de que algunos medicamentos matan y que las farmacéuticas generalmente se comportan como grupos mafiosos que practican el crimen de forma corporativa. Todas las evidencias que recopiló han alimentado su último libro “Medicamentos que matan y crimen organizado: cómo las grandes farmacéuticas han

corrompido el sistema de salud“, que ha sido traducido al español y se está presentando en estos días en España.

Peter ha accedido amablemente a ser entrevistado para “Demedicalize-it!”. Nos habla de su libro y de su visión sobre algunos otros temas polémicos que han sido objeto de su interés y estudio a lo largo de su prolífica vida. El libro será editado por “Los libros del Lince“, y promete, cuando menos, ser polémico.

P. Dedicar su libro “a todas las personas honestas que trabajan en la industria farmacéutica”.

R. Hay en esta industria muchas buenas personas a las que, al igual que a mí, les gustaría ver a sus jefes máximos entre rejas.

P. Dicen que tuvo usted que hacerse un seguro para cubrir las eventuales denuncias de las compañías de las que usted habla en su libro. Desde que publicó el libro el verano pasado, ¿ha recibido alguna denuncia?

R. Una vez que un libro se ha publicado, ya es muy tarde para amenazar a alguien con abogados. Y mi libro está tan bien documentado que no existe ninguna base sólida para lanzar contra él ninguna clase de reclamación judicial. No ha habido ninguna demanda.

P. En el libro habla de su periplo laboral en la industria farmacéutica, hecho poco conocido de su biografía. Primero como comercial, luego en el departamento de marketing y finalmente en un departamento médico, supervisando los estudios y las solicitudes de registro de fármacos e indicaciones nuevas. Me imagino que pensaría que allí estaría un poco más al margen de las guerras comerciales. Sin embargo, su experiencia indica que los departamentos médicos de las compañías farmacéuticas transitan por líneas trazadas por estrategias de marketing. ¿Eso sigue siendo así? ¿Queda entonces algo fuera del alcance del mercado dentro de una farmacéutica?

R. Los departamentos médicos tienen hoy en día muy poca libertad, y las investigaciones que llevan a cabo tienen objetivos comerciales. Así que en nuestros días cuesta mucho decir en qué se diferencian los departamentos de marketing de los de investigación clínica; de hecho, los vendedores suelen hacer supuestos estudios cuyo objetivo único consiste en vender más medicamentos.

P. El fundador de Merck, George W. Merck, tenía como famoso lema “We try never to forget that medicine is for the people. It is not for the profits. The profits follow, and if we have remembered that, they have never failed to appear. The better we have remembered that, the larger they have been” (Intentamos nunca olvidarnos que la medicina es para la gente. No es un negocio. Las ganancias siguen, pero si nos lo hubiéramos olvidado, las ganancias nunca hubiera dejado de seguir. Cuanto más lo hemos recordado, mayores han sido las ganancias”). Eso fue en 1950. El lema sigue formando parte del código de conducta de la empresa, y se cita en manuales y en cursos másters de empresariales como los valores fundamentales de la

industria farmacéutica. Sobre esos años John McKeen se hizo con la presidencia de Pfizer. Su filosofía era diferente: “So far as humanly possible, we aim to get profit out of everything we do” (Mientras sea humanamente posible, intentamos ganar de todo lo que hacemos”). Este pulso entre responsabilidad social y acúmulo de beneficios ha marcado la historia de la industria farmacéutica, pero parece que lo segundo ha ganado en los últimos 20 años.

R. Sólo cuentan los beneficios. Diga lo que diga la industria en sus campañas de relaciones públicas, lo único que interesa es vender más medicamentos. Si a la industria farmacéutica le interesara de verdad lo que le pasa a la gente, no usaríamos tantísimas medicinas como usamos en la actualidad. Nuestras sociedades sufren de una enorme sobredosis. Y la responsabilidad de este problema recae en el marketing, las mentiras que se dicen sobre los medicamentos, y la corrupción.

P. ¿”Torturar” las bases de datos para que “canten” lo que uno quiere que salga es una práctica tan extendida? ¿Tan fácil es manipular las estadísticas?

R. Todo el que haya llevado a cabo ensayos clínicos sabe que puedes manipular los resultados de muy diversas maneras, y eso, manipular los resultados, es lo que hace la industria farmacéutica de manera rutinaria cada vez que un tratamiento honesto de los datos no da el resultado exacto que piden los de marketing.

P. En España llaman “talibanes” a los médicos que no reciben a los comerciales de los laboratorios...

R. Me gustaría saber quién se atreve a llamarlos así. En realidad es justo al contrario. Son los médicos que sí reciben a los visitantes los que están expuestos a gente cuyo trabajo consiste en practicar el terrorismo contra el sentido común.

P. El papel de los denunciantes, que en España llamamos soplonos (en inglés whistleblowers), es fundamental para destapar muchas de las tramas corruptas o delictivas en las empresas. En un estudio sobre orígenes del fraude de la agencia Association Certified Fraud Examiners se constató que muchas de las denuncias de prácticas ilegales proceden de chivatazos, y que la mitad de ellas proceden de los propios trabajadores. Los expertos abogan por establecer leyes de protección especial para los delatores y canales específicos de denuncia, e incluso recompensas a los soplonos. ¿En la industria farmacéutica son frecuentes los delatores? ¿Disponen las compañías farmacéuticas de canales y estatus protegidos que faciliten las denuncias?

R. Los delatores han denunciado muchos casos de fraude, y esas personas son a menudo víctimas de un destino terrible. Tenemos que legislar de forma que se proteja lo mejor posible a los que delatan las malas prácticas. Los delatores son héroes que en muchas ocasiones han sido denunciado formas de crimen organizado que provocó miles de muertes entre los pacientes. Las empresas farmacéuticas hacen todo lo que está en sus manos para intimidar a los

- delatores, porque no van bien al negocio. Es lo mismo que hacen los gánsters con quienes “cantan” ante la policía.
- P. Si para combatir la mafia de las drogas y el tráfico ilegal de armas se utilizan espías y sistemas de inteligencia militar, ¿por qué no se utilizan para perseguir las actividades delictivas de la industria farmacéutica?
- R. La idea es interesante, y jamás se me había ocurrido.
- P. Usted propone también penas de cárcel para los directivos de compañías que comentan actos de negligencia imprudente y deliberada contra la salud pública. ¿Algún caso que usted conozca?
- R. Existen unos pocos casos. El riesgo de terminar en la cárcel es uno de los pocos medios que podría tener efectivos preventivos para los peores crímenes de la industria farmacéutica. Los altos directivos de esas empresas se ven a sí mismos como ciudadanos respetabilísimos, pero un criminólogo que entrevistó a muchos de ellos terminó diciendo que eran unos cabrones sin principios.
- P. ¿Las otras industrias que operan en el mercado de la salud – homeopatía, productos nutricionales, artilugios tecnológicos, etc.- imitan las conductas delictivas de las farmacéuticas?
- R. No, o al menos no hasta el punto en que lo hace la industria convencional. La industria farmacéutica está en los primeros puestos del ranking de industrias en cuanto a la frecuencia de los comportamientos delictivos y de la gravedad de esos delitos.
- P. En Japón hay un término, Yakugai, que identifica concretamente los daños producidos por los medicamentos que adquieren relevancia en la salud pública. En su libro habla de una crisis de salud pública provocada por un fármaco que se usaba para las diarreas, el Enterovioformio (clioquinol), que en los libros de la época se aconsejaba para la diarrea del viajero. A pesar de que había ya datos muy contundentes a principios de los 70 que asociaban este fármaco con una forma de afectación de los nervios de los ojos, no fue hasta una década después cuando el fármaco fue retirado del mercado, después de dejar tras de sí un reguero de miles de afectados. ¿Por qué esperan tanto a veces las agencias públicas en reaccionar?
- R. Generalmente se afanan más por proteger los intereses económicos de la industria farmacéutica que los de la gente. Es muy triste, pero es cierto.
- P. En una revisión Cochrane detectaron resultados replicados del mismo ensayo con el antipsicótico olanzapina hasta en 142 publicaciones diferentes (revistas y resúmenes de congresos). ¿La misma mentira repetida 142 veces se convierte en una verdad? ¿Inundar de publicaciones el mercado científico es una estrategia de ventas?
- R. Así es. Y aunque es un caso muy extremo, el ejemplo de la olanzapina es muy típico. La industria farmacéutica utiliza el mismo método que empleó Joseph Goebbels en la Alemania nazi, el mismo que emplean todos los dictadores: repite una y otra vez la misma mentira, asegúrate de que eres la única fuente de información accesible para la gente, y todos te creerán. Es frecuente que las pruebas que realiza la propia industria sean las únicas existentes, así que no contamos con ninguna fuente independiente de información.
- P. En su ya clásico “salón de la vergüenza de la industria farmacéutica” cita 10 ejemplos de 10 grandes fraudes promocionales cometidos por grandes farmacéuticas según el volumen de las compañías infractoras. Recoge casos hasta 2012. Si tuviera que actualizar este listado con casos recientes, ¿cuáles incluiría?
- R. No he conocido ni una sola empresa farmacéutica que no cometa crímenes que forman parte de su estrategia de negocio. Para mi libro elegí los diez más importantes porque me iba mejor.
- P. En plena crisis económica y financiera mundial, entre 2007 y 2012, el consumo global de fármacos ha subido un 32%. ¿Qué proporción de este aumento del consumo es debido a las prácticas delictivas que usted denuncia en su libro?
- R. No puedo dar datos exactos, pero sin duda es una gran proporción. Por ejemplo, la promoción off-label (de usos no autorizados en ficha técnica), que es ilegal, y que produce beneficios inmensos.
- P. Según un reciente informe del IMS Institute, el mercado mundial de fármacos seguirá aumentando en los próximos años. Las previsiones apuntan que lo hará en un 4% anual en los próximos 3 años, empujado por los países emergentes (el grupo BRIC –Brasil, Rusia, India y China-). ¿Existen indicios de que estos países se estén imitando las conductas fraudulentas que han cometidos algunas empresas farmacéuticas en Europa y EEUU?
- R. Siempre que el crimen paga, el crimen seguirá creciendo, y en todas partes. Es lo que hemos visto ocurrir, tanto con las drogas ilegales como con las legales. Y debemos suponer que esa criminalidad será más grave en países con una tradición sólida de corrupción y falta de controles.
- P. Por cierto, un inciso. ¿Qué le parece que el mayor proveedor de datos sobre mercado farmacéutico global sea una empresa privada como IMS Institute?
- R. Todos los que tienen algún tipo de participación en estas cosas comparten el interés común: practicar un sobretratamiento de los ciudadanos de todas partes.
- P. El mercado de los ensayos clínicos se ha deslocalizado de una manera brutal, desplazándose en la última década principalmente a los países del Este de Europa y al Sudeste Asiático. ¿Hay garantías en estos países de que los ensayos clínicos cumplan unos mínimos requisitos éticos y legales?
- R. Deberíamos estar muy preocupados cada vez que se externalizan los estudios clínicos y se hacen en países en los que la corrupción es práctica corriente. Es bien sabido

- que se pueden comprar los resultados de las investigaciones, y que se pueden “negociar” los aspectos éticos y legales.
- P. Por tanto, guarda relación la calidad de la investigación biomédica con la calidad democrática de los países donde se desarrolla.
- R. Sí. Eso está bien documentado.
- P. El mayor mito que ha caído de mis altares al leer su libro es el de la falta de eficacia antiinflamatoria de los antiinflamatorios para, por ejemplo, tratar lesiones deportivas. Me recuerda a otra gran paradoja: la del escaso efecto protector que tienen los considerados popularmente como “protectores gástricos”, los inhibidores de la bomba de protones. Sin embargo, la transmisión de estos falsos memes es más eficaz que la mejor campaña publicitaria. ¿Pero son casuales estos memes u obedecen a estrategias predefinidas?
- R. Las mentiras de la industria farmacéutica no son casualidad, en absoluto. Son deliberadas y muy bien planificadas. Los medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos son perjudiciales para las lesiones de los deportistas. No sólo porque causan daños letales, sino también porque retrasan la curación de esas lesiones y porque aliviar el dolor puede hacer que una lesión se agrave o se convierta en crónica, dado que en esos casos los deportistas empiezan demasiado pronto a reanudar los entrenamientos.
- P. Una sus propuestas es impedir a las farmacéuticas que informen sobre efectos de sus fármacos que no formen parte de las indicaciones que estén aprobadas legalmente. ¿Limitaría esto el uso fuera de ficha técnica injustificado de fármacos?
- R. La estrategia preventiva más eficaz que se me ocurre sería ilegalizar el marketing de los medicamentos. Lo cual haría que los ejércitos de vendedores fueran al paro.
- P. A su decálogo de mitos de la industria farmacéutica yo añadiría uno: “los medicamentos que se ponen en el mercado responden únicamente a las necesidades globales de salud de la población”. ¿Tenemos los fármacos que necesitamos?
- R. Inventar enfermedades, que a menudo ni siquiera son enfermedades de verdad, es muy beneficioso para la industria. Produce más beneficios incluso que inventar medicamentos. Tenemos demasiadas medicinas, y las utilizamos demasiado. Incluso en situaciones en las que las intervenciones médicas sin medicamentos serían más eficaces y seguras.
- P. Hay muchas iniciativas a nivel internacional que se han lanzado en los últimos años pidiendo mayor transparencia en la investigación – AllTrials-, conferencias para analizar la prevención del sobrediagnóstico – Preventing Overdiagnosis-, revistas y organizaciones profesionales que claman por poner límites a la medicina -Too Much Medicine del BMJ, Less is More del JAMA Internal Medicine, Choosing Wisely del American Board of Internal Medicine-, etc. ¿Hay motivos para la esperanza?
- R. Hemos llegado a un punto de cambio porque ahora la gente empieza a comprender que la industria farmacéutica ha alcanzado demasiado poder, y nos sale demasiado cara. En términos monetarios, pero también porque son demasiadas las muertes y los daños permanentes inducidos por los medicamentos. Antes de que se publicara mi libro ya habían sido publicados otros muchos que criticaban también a la industria de los fármacos. Por eso me ha sorprendido tanto el impacto que ha tenido mi libro. Doy muchas conferencias por todo el mundo, tanto para profesionales de la sanidad como para no especialistas. Muchos canales de televisión han realizado, o están preparando, documentales, basados en mi libro. Desde mi punto de vista, eso tiene que ver con ese cambio de actitud. La gente está harta. Como mi libro contiene referencias a más de 900 medicamentos, las muchísimas verdades inconvenientes que he documentado no pueden seguir siendo ignoradas.
- P. Al acabar de leer su libro, a mí como clínico me dan ganas de cambiar muchas prescripciones de fármacos por recetas de leer libros. ¿El ansia de saber tiene propiedades terapéuticas? ¿Alguna revisión Cochrane al respecto?
- R. Que yo sepa, no hay ninguna publicación de Cochrane al respecto, pero estoy de acuerdo en que la lectura puede ser beneficiosa para muchas cosas, incluidos los problemas de salud. No hay nada mejor que leer si te cuesta conciliar el sueño, y su efecto no desaparece al cabo de dos semanas, como le pasa a la gente que toma pastillas para dormir. Además, al día siguiente no tienes resaca. Ni aumenta el peligro de que tengas un accidente de coche. Ni crea la dependencia que producen los somníferos. Hace decenios que no he tomado ni una sola pastilla para dormir, y en mi casa no hay nunca pastillas de esas.

## Ética y Medicamentos

**Ancianos frágiles polimedicados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida?** [Ver en Prescripción, Farmacia y Utilización, bajo Prescripción](#)

Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana MC  
*Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 2012; 47 (4): 162-167

## Conducta de la Industria

### La industria farmacéutica está feliz por sus grandes beneficios. Parte primera (*Pharmaceutical industry gets high on fat profits*)

R. Anderson

BBC, 6 de noviembre de 2014

<http://www.bbc.com/news/business-28212223>

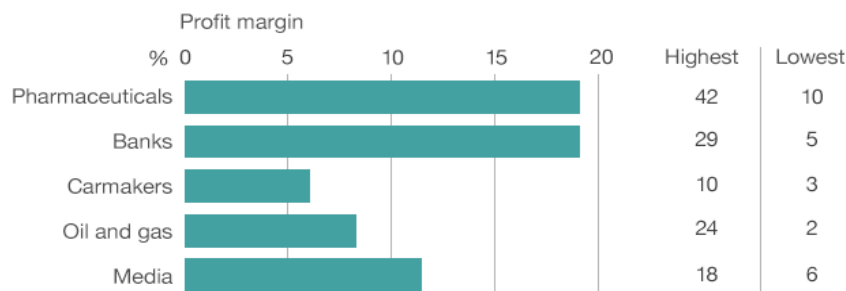
Traducido por Salud y Fármacos

Imagine una industria que genera márgenes de beneficios superiores a los de cualquier otra y que no es ajena a multas de miles de millones de dólares por mala práctica. Añada frecuentes acusaciones de colusión y exceso de precios, y sin duda pensará en la banca.

De hecho, la industria que hemos descrito es responsable del desarrollo de medicamentos para salvar vidas y aliviar el sufrimiento, no de generar beneficios para su propio bien.

Las compañías farmacéuticas han desarrollado la gran mayoría de los medicamentos que se conocen, pero también se han beneficiado ampliamente de hacerlo, y no siempre por medios legítimos. En la gráfica tenemos los márgenes de beneficios para cinco sectores industriales (farmacéutico, banca, automotriz, gas y petróleo, medios de comunicación) en el 2013.

Average profit margins of five main industrial sectors, 2013



Note: Highest/lowest profit margins achieved by an individual company

Source: Forbes

El año pasado, el gigante estadounidense Pfizer, la compañía farmacéutica más grande del mundo en ingresos por medicamentos, tuvo un margen de beneficio de 42%. Como bien dice un veterano de la industria: "Yo no sería capaz de justificar [este tipo de márgenes]".

Excluyendo los US\$10.000 millones (£6,2bn) que la empresa generó al deshacerse de su componente de salud animal, todavía queda un margen de 24%, lo que siendo bastante espectacular independientemente del estándar que se utilice.

En el Reino Unido, por ejemplo, se detonó ira generalizada cuando el regulador de la industria predijo que los márgenes de beneficio de las empresas de energía crecerían de 4% a 8% este año.

El año pasado, cinco empresas farmacéuticas tuvieron un margen de beneficio del 20% o superior - Pfizer, Hoffmann-La Roche, AbbVie, GlaxoSmithKline (GSK) y Eli Lilly.

### La especulación

Si se tiene en cuenta que algunos medicamentos cuestan más de US\$100.000 por tratamiento, y el coste de fabricación es sólo una pequeña fracción de ese precio, no es difícil entender cómo se alcanzan esos beneficios.

El año pasado, 100 líderes oncológicos de todo el mundo escribieron una carta abierta en la revista *Blood* solicitando una reducción del precio de los medicamentos contra el cáncer.

El Dr. Brian Druker, director del Instituto del Cáncer Knight y uno de los firmantes, ha pedido: "Si están ganando US\$3.000 millones al año con Gleevec [medicamento contra el cáncer], podría tener suficiente con US\$2.000 millones ¿Cuándo los beneficios esenciales se convierten en especulación?"

Y no son sólo los medicamentos contra el cáncer - entre abril y junio de este año, la compañía farmacéutica Gilead reportó ventas de US\$3.500 millones para su medicamento de grandes ventas más reciente contra la hepatitis C Sovaldi.

Las compañías farmacéuticas justifican sus altos precios por el gasto en investigación y desarrollo (I + D). En promedio, sólo tres de cada 10 medicamentos que se comercializan resultan rentables, y uno de ellos será un medicamento de grandes ventas con más de US\$1.000 millones anuales. Muchos más ni siquiera salen al mercado.

Pero, como muestra la siguiente tabla, las compañías farmacéuticas gastan mucho más en el marketing de los medicamentos- en algunos casos el doble - que en su desarrollo. Y, además, los márgenes de beneficio tienen en cuenta los costes de I + D.

La industria también argumenta que se tiene que tener en cuenta el valor del medicamento en el sentido más amplio. "Los medicamentos ahorran dinero a largo plazo", dice Stephen Whitehead, director ejecutivo de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI).

"Tomemos por ejemplo la hepatitis C, un virus terrible que mata a la gente y que solía requerir un trasplante de hígado. A un precio de entre £35.000 y 70.000 por tratamiento de 12 semanas, el 90% de las personas se curan y nunca van a

necesitar cirugía o cuidados especiales, y pueden seguir apoyando a sus familias.

"La cantidad de dinero que se ahorra es enorme."

#### Las compañías farmacéuticas más grandes del mundo (en miles de millones de dólares)

| Compañía                  | Ingresos totales | Gasto en I&D | Gasto en marketing | Beneficios | Margen de beneficios (%) |
|---------------------------|------------------|--------------|--------------------|------------|--------------------------|
| Johnson & Johnson (US)    | 71.3             | 8.2          | 17.5               | 13.8       | 19                       |
| Novartis (Swiss)          | 58.8             | 9.9          | 14.6               | 9.2        | 16                       |
| Pfizer (US)               | 51.6             | 6.6          | 11.4               | 22.0       | 43                       |
| Hoffmann-La Roche (Swiss) | 50.3             | 9.3          | 9.0                | 12.0       | 24                       |
| Sanofi (France)           | 44.4             | 6.3          | 9.1                | 8.5        | 11                       |
| Merck (US)                | 44.0             | 7.5          | 9.5                | 4.4        | 10                       |
| GSK (UK)                  | 41.4             | 5.3          | 9.9                | 8.5        | 21                       |
| Astra Zeneca (UK)         | 25.7             | 4.3          | 7.3                | 2.6        | 10                       |
| Eli Lilly (US)            | 23.1             | 5.5          | 5.7                | 4.7        | 20                       |
| AbbVie (US)               | 18.8             | 2.9          | 4.3                | 4.1        | 22                       |

Source: GlobalData

Críticos como el Dr. Drucker podrían decir que es cierto, pero que sólo porque pueda cobrar un precio muy alto por algo no significa necesariamente que deba hacerlo, sobre todo cuando se trata de la salud. Los accionistas, a quienes las grandes compañías farmacéuticas tienen que responder en última instancia, darían poco valor a este argumento.

#### No hay lealtad

Las grandes compañías farmacéuticas también dicen que sólo tienen un tiempo limitado para sacar beneficios. Las patentes se conceden generalmente por 20 años, pero de esos, 10-12 se gastan típicamente en el desarrollo del medicamento a un costo de alrededor de US\$1.500 millones a US\$2.500 millones.

Esto deja a entre ocho y 10 años para ganar dinero antes de que las compañías de genéricos puedan reproducir la fórmula y vender los medicamentos por una fracción del precio. Es evidente que en el caso de los medicamentos de grandes ventas bastan unos meses para recuperar los costos de desarrollo.

Una vez que esto sucede, las ventas caen en un 90% o más. Como Josué Ovide, director de la dinámica de la industria de la salud en la empresa de investigación de GlobalData, explica: "A diferencia de otros sectores, la lealtad a la marca se pierde cuando caducan las patentes."

Es por esto que las compañías farmacéuticas hacen todo lo que pueden para extender sus patentes - un proceso conocido como perpetuación (evergreening) - empleando "montones de abogados" con este único objetivo, dice un empleado de la industria.

Para un fármaco que alcanza los \$3.000 millones en ventas al trimestre, incluso una prórroga de un mes puede valer enormes sumas de dinero.

Nuevas formulaciones, combinando dos fármacos existentes para ampliar su uso, y enantiómeros - una imagen espejo del

mismo compuesto - son algunas de las formas legales de sacar nuevas patentes. Sin embargo, algunas compañías farmacéuticas, incluyendo GSK en el Reino Unido, han sido acusadas de utilizar tácticas poco limpias, tales como pagar a los productores de medicamentos genéricos para retrasar la salida de sus alternativas más baratas.

Como la pérdida de ventas en las grandes compañías farmacéuticas es mucho mayor que los ingresos por las ventas de los medicamentos genéricos, esto puede ser un arreglo atractivo para ambas partes.

#### La conquista de los médicos

Pero las compañías farmacéuticas han sido acusadas, y han admitido su culpabilidad, de algo mucho peor. Hasta hace poco, era frecuente que las grandes empresas farmacéuticas pagasen sobornos a los médicos para que recetasen sus medicamentos, aunque es una práctica que generalmente está mal vista y en muchos lugares es ilegal. GSK recibió una multa de US\$490 millones en China por sobornos y ha sido acusado de prácticas similares en Polonia y el Medio Oriente.

Las normas sobre regalos, becas educativas y patrocinio de conferencias, por ejemplo, están menos claras, y siguen siendo frecuentes en los EE UU.

De hecho, un estudio reciente encontró que los médicos en los EE UU que reciben pagos de compañías farmacéuticas fueron dos veces más propensos a recetar sus medicamentos que los que no habían recibido regalos.

Esto bien puede agravar el problema del exceso de gasto en medicamentos por los gobiernos. Un estudio reciente realizado por Prescribing Analytics sugirió que el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido podría ahorrar hasta £1000 millones al año si los médicos reemplazaran los productos de marca por sus versiones genéricas de igual eficacia.

### Algunas multas que ha recibido la industria farmacéutica

- US\$3.000 millones a GSK en 2012 por promover Paxil para la depresión en menores de 18 años
- US\$2.300 millones a Pfizer en 2009 por promoción indebida del analgésico Bextra
- US\$2.200 millones Johnson and Johnson en 2013 por promover medicamentos que no estaban aprobados como seguros
- US\$1.500 millones a Abbott en 2012 por promoción indebida de Depakote
- US\$1.420 millones a Eli Lilly en 2009 por promoción indebida de Zyprexa
- US\$950 millones a Merck por promoción ilegal de Vioxx

Fuente: ProPublica

Todo esto puede cambiar cuando en los EE UU y en el Reino Unido las nuevas reglas obliguen a los médicos a revelar todos los regalos y los pagos realizados por la industria.

Se ha acusado a las compañías farmacéuticas de connivencia con los farmacéuticos para cobrar de más por sus medicamentos y de publicar los resultados de los ensayos poniendo de relieve los aspectos positivos quitando importancia a los negativos.

También se les ha juzgado y condenado por rotular indebidamente y de promover indebidamente varios medicamentos, y como resultado han recibido multas por miles de millones de dólares.

Al parecer, las recompensas son tan grandes que las compañías farmacéuticas han estado siempre dispuestas a cometer ilegalidades.

#### Influencia indebida

No es de extrañar, entonces, que la OMS haya hablado del "conflicto inherente" entre los objetivos comerciales legítimos de las compañías farmacéuticas y las necesidades médicas y sociales de la población en general.

De hecho, el Consejo de Europa está poniendo en marcha una investigación sobre como "proteger a los pacientes y la salud pública de la influencia indebida de la industria farmacéutica". Estudiará "comportamientos especiales, como el patrocinio de profesionales de la salud por la industria... o la asesoría que las instituciones de salud pública de investigadores altamente especializados que están en las nóminas de la industria".

Independientemente del resultado de estas investigaciones, la industria farmacéutica se enfrenta a un cambio fundamental, ya que el modelo tradicional de desarrollo de fármacos se está desmoronando debido al creciente costo y a los avances científicos.

El mundo fácil de las grandes empresas farmacéuticas se tambalea fuertemente por primera vez.

#### La industria farmacéutica enfrenta cambios importantes. Segunda parte (*Pharmaceuticals industry facing fundamental change*)

R. Anderson

BBC, 6 de noviembre de 2014

<http://www.bbc.com/news/business-29659537>

Traducido por Salud y Fármacos

Los medicamentos son un negocio extraordinariamente rentable. El más rentable, de hecho, teniendo en cuenta las cifras para el año pasado.

Pero ¿por cuánto tiempo esta pregunta ocupará las mentes no sólo de grandes ejecutivos de la industria, sino de profesionales de la salud y los gobiernos de todo el mundo?.

Se observan signos de problemas en el futuro – los miles de pérdidas de empleo y las consolidaciones generalizadas no son características típicas de una industria en buena salud.

Pero esto es sólo el comienzo de un proceso que podría cambiar fundamentalmente el sector farmacéutico para siempre.

#### "Poco avance"

Para empezar, las grandes compañías farmacéuticas ya no están proporcionando el servicio lo dieron en el pasado.

"El sistema nos ha ido bien en términos de que hemos podido desarrollar buenos medicamentos nuevos, pero en los últimos 10-20 años ha habido muy poca innovación," dice el Dr. Kees de Joncheere en la Organización Mundial de la Salud.

De los 20 o 30 medicamentos nuevos que se comercializan anualmente, "muchos científicos dicen que normalmente tres son genuinamente nuevos, y el resto ofrecen sólo beneficios marginales", dice.

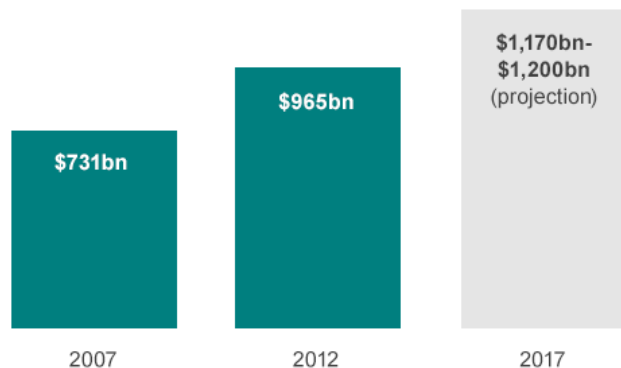
Esta escasez de fármacos de genuinamente nuevos que puedan convertirse en medicamentos de grandes ventas es un grave problema para las grandes empresas farmacéuticas y para la sociedad en general, especialmente teniendo en cuenta que la industria está a punto de perder un gran número de patentes, una situación que nunca ha tenido que enfrentar.

Stephen Whitehead, director ejecutivo de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI) dijo "En los últimos tres o cuatro años ha caducado el mayor número de patentes de la historia".

"Esto le ha costado a la industria de algunos entre £150.000 millones y £240.000 millones."

Otro aspecto que afecta grandemente a las compañías farmacéuticas es el proceso conocido como la estratificación. Los avances científicos han dado lugar a una mejor comprensión de la genética y la enfermedad, lo que significa que los fármacos pueden focalizarse más directamente en un número mucho menor de pacientes.

## Gasto global en medicamentos Global spending on medicines



Source: IMS Institute for Healthcare Informatics

Mientras que antes un medicamento se utilizaba para tratar diferentes tipos de cáncer, por ejemplo, ahora diferentes cepas pueden tratarse con un medicamento específico.

El costo de desarrollo de estos medicamentos sigue siendo alto, por lo general US\$1.500 millones a US\$2.500 millones, pero el mercado para ellos es muy pequeño - en algunos casos sólo 100-150 pacientes.

### ¿Precio justo?

Todo esto significa que los medicamentos son cada vez más caros, y en algunos casos prohibitivos.

El nuevo fármaco contra la hepatitis C de Gilead, Sovaldi - que cuesta más de US\$100,000 por tratamiento completo - ha causado un gran revuelo. El Dr Joncheere dijo "Se está cuestionando cada vez más" "¿Estamos pagando un precio justo? ¿Hay suficiente transparencia en la investigación y el desarrollo de medicamentos?"

"Si todos los pacientes con hepatitis C que hay en Francia recibieran tratamiento con Sovaldi el gasto en medicamentos aumentaría en US\$1.900 millones. "[Este tipo de medicamentos] ya no son asequibles". Especialmente en periodos de poco crecimiento económico y niveles elevados de deuda cuando se contraen los presupuestos públicos en todo el mundo.

Incluso en los EE UU, donde las reglas del mercado libre dictan los precios, el Congreso está cada vez más preocupado por el precio de algunos medicamentos.

### Medicamentos olvidados

Y el gran problema no es sólo el costo de los medicamentos que se están desarrollando, sino también los que no se investigan. Las grandes compañías farmacéuticas están en el negocio para hacer dinero, por lo que en general, solo invertirán en aquellos medicamentos que ofrecen el mayor potencial de ganancias.

Esto significa que un importante número de fármacos se descuidan - la crisis actual del Ébola es un ejemplo de ello.

Brotos anteriores, durante los últimos 30-40 años, no han sido tan graves como el que ha cobrado miles de vidas en África Occidental y amenaza con extenderse al mundo más desarrollado.

Pero la razón por la que hay tan pocos medicamentos en desarrollo tiene más que ver con la asequibilidad - las economías en desarrollo no tienen la cantidad de dinero necesaria para pagar por lo que sería una vacuna costosa, y ninguna cantidad de presión pública anulará el interés de las grandes compañías farmacéuticas en la rentabilidad.

Antes del brote reciente, la industria farmacéutica no se había preocupado en desarrollar una vacuna contra el Ébola. Los antibióticos son otro ejemplo. Estos vitales fármacos antibacterianos han perdido su potencia por el exceso en su prescripción y por los pacientes que no terminan todo el tratamiento. Se ha generado tanta resistencia que, muy pronto, estos fármacos ya no serán útiles. Pero los nuevos antibióticos deberían ser asequibles, o deberían restringirse a aquellos que realmente los necesitan. De cualquier manera, hay poco incentivo para que las empresas privadas entren en el mercado.

Como el Dr. Stephen Godwin, director de investigación en Planning Shop Internacional, dice: "Si sólo lo está utilizando durante siete a 10 días, es mucho más difícil obtener beneficios que cuando se trata de un medicamento que la gente tiene que tomar todos los días".

### Cambio radical

No es de extrañar, entonces, que "el modelo [actual] se haya quedado sin energía", como dice el Dr. de Joncheere.

Las grandes compañías farmacéuticas se enfrentan a una enorme reducción de ingresos debido a que sus medicamentos de grandes ventas están perdiendo sus patentes, y cada vez es más difícil reemplazarlos -y los que se encuentra se comercializan a precios demasiado caros.

Y sin generar ingresos a través de ventas, estas empresas tendrán dificultades para financiar el desarrollo de nuevos medicamentos que salven vidas.

En el Reino Unido, la ABPI negocia con el gobierno para acordar un límite a la factura de medicamentos del Servicio Nacional de Salud - este año y el próximo no habrá aumento.

Pero a más largo plazo, será necesario adoptar enfoques más radicales. Una solución obvia, que ya está tomando fuerza, son las empresas farmacéuticas que trabajan en asociación con el gobierno - ya se ha hecho una gran cantidad de trabajo para ayudar en la lucha contra el sida, la malaria, la meningitis y la tuberculosis, por ejemplo, mientras que el trabajo en el desarrollo antibióticos nuevos ya se ha iniciado.

También tendrán que colaborar más estrechamente entre sí, un proceso que ha comenzado ya con el acuerdo alcanzado a principios de este año entre Novartis y GlaxoSmithKline por miles de millones de dólares.



Para cubrir las brechas en el financiamiento también será importante recaudar fondos en los mercados financieros, por

ejemplo a través de bonos a largo plazo.

#### Algunas características del mercado farmacéutico

- En el 2014, el gasto en medicamentos excedió por primera vez el billón de dólares
- Se espera que en los próximos cinco años, hasta el 2017, el mercado de los medicamentos crezca en US\$205.000 a 235.000 millones.
- EE UU, 5 países europeos (Alemania, Francia, Italia, Reino Unido y España), Japón y China representan casi el 70% del gasto total en medicamentos.
- En las economías desarrolladas, en el 2012, el 72% del gasto fue en medicamentos de marca y el 16% en genéricos.
- Se espera que el gasto en medicamentos aumente en los países emergentes en un 69% en los próximos cinco años.

Fuente: IMS Health

Tanto los gobiernos nacionales como los organismos multinacionales como la Comisión Europea tendrán que dedicar más recursos para financiar la investigación y el desarrollo, en lugar de confiar en el sector privado, mientras que terceros, como la Fundación Bill Gates, tendrán un papel más importante que desempeñar en el sector de beneficencia.

La colaboración y la cooperación, entonces, pueden tener que tomar el lugar de la ganancia y la competencia como las palabras clave en el futuro desarrollo de los medicamentos. Y esto puede no ser una mala cosa para nosotros.

#### El escandaloso comportamiento de la industria farmacéutica

Vicenç Navarro

*El Plural*, 17 de agosto de 2014

<http://www.elplural.com/opinion/el-escandaloso-comportamiento-de-la-industria-farmacéutica/>

Este artículo critica el comportamiento de la industria farmacéutica, que crea unos precios artificialmente altos para sus productos basándose en el poder monopolista que le cede el Estado. El caso del tratamiento contra la hepatitis C es un claro ejemplo de ello

España se gasta muchísimo en el capítulo de farmacia, un dato que es incluso más notorio y visible porque el gasto público sanitario es muy bajo. En realidad, nos encontramos con la situación paradójica de que España es uno de los países que se gasta menos en sanidad pública (mucho menos de lo que debería por su nivel de riqueza) y, a la vez, es uno de los que se gasta más en farmacia. El argumento que se utiliza con mayor frecuencia para explicar el elevado gasto en farmacia es que los pacientes, al no tener que pagar el coste de producir el fármaco, abusan del sistema, adquiriendo muchas más medicinas de las que en realidad necesitan.

Además de errar en este diagnóstico, pues la mayoría de la ciudadanía española tiene que pagar por los fármacos, el hecho es que dicha explicación del elevado consumo farmacéutico ignora que el acceso a los fármacos no es tan fácil como se cree, pues aunque los precios de los productos farmacéuticos son inferiores a los de otros países, se olvida que el nivel de los salarios y/o transferencias públicas a las familias, ancianos y grupos sociales vulnerables es mucho más bajo que el que existe en la mayoría de países de la UE-15, el

grupo de países de la UE de semejante nivel de desarrollo económico al español.

Pero las consideraciones más importantes deberían hacerse sobre el comportamiento de la industria farmacéutica, una de las industrias con mayores beneficios en la economía, fenómeno que es generalizado en la mayoría de países desarrollados a los dos lados del Atlántico Norte. En EE UU, los beneficios empresariales de este sector económico, el farmacéutico, son de los más elevados de aquel país. Las diez empresas más importantes del sector tienen una tasa de beneficios (el porcentaje que representan sobre el total de ventas) del 17%, que es muchísimo mayor que el promedio (5%) de las 500 empresas más grandes de aquel país.

Estos enormes beneficios (que ocurren también en España) se basan en la protección que les ofrece el Estado, permitiéndoles dictar el precio de los productos farmacéuticos al nivel que deseen, a través de las patentes. Estas patentes son una manera de saltarse el mercado, asegurando a las empresas farmacéuticas el poder de controlar la producción y distribución, con un comportamiento claramente monopolístico.

El caso más claro es el precio de un nuevo tratamiento para la hepatitis C, que cuesta nada menos que la friolera cantidad de 25.000 euros por paciente. En EE UU es US\$84.000 (unos €63.000) por paciente. Esta situación, por cierto, ha creado un problema enorme en el sistema penitenciario estadounidense. Paradójicamente, en un país donde el Estado no garantiza la accesibilidad a los servicios sanitarios por parte de la población, sí que lo hace en el caso de los prisioneros en las cárceles estatales (1,3 millones de presos) y federales (200.000 presos). Estos sí que tienen el derecho a recibir los servicios sanitarios gratuitos, situación que, repito, no existe para la mayoría de la población estadounidense. Y un 17% de toda la población en prisión está infectada por el virus que causa la hepatitis C, que se transmite al compartir las jeringuillas entre los drogadictos. En realidad, un tercio de todas las personas infectadas con el virus está en prisión. El tratamiento de estos pacientes está suponiendo una crisis enorme del sistema penal de aquel país [1]

Cuando analizamos la causa de que el precio del Sovaldi sea tan elevado, vemos que tanto el Estado federal de EE UU como el Estado español garantizan que el laboratorio que lo produce defina el precio de la medicina, impidiendo por varios años que otros laboratorios produzcan el mismo fármaco o uno

de semejante. El mercado no funciona en el sector farmacéutico cuando las patentes son las que rigen el precio de los productos. La justificación para que el Estado garantice tal beneficio al productor es que la empresa farmacéutica tiene que recuperar los costes de haber inventado y producido la medicina. Es lo que se llama coste de la investigación y desarrollo de un fármaco. Ahora bien, dicho argumento debe cuestionarse en base a la mucha evidencia ignorada en este argumento. Una es que el coste en investigación y desarrollo del fármaco es mucho más bajo de lo que indica la propia industria. La evidencia de ello es robusta. En realidad, Egipto produce el mismo fármaco genérico por US\$900 y la India va a sacar un producto idéntico por US\$200. ¿Por qué el Estado español se gasta tanto dinero por paciente cuando puede adquirirlo por muchísimo menos?

Se me dirá que la Comisión Europea (teóricamente el máximo exponente de las teorías neoliberales promotoras del mercado) no lo permite. Le sorprenderá al lector conocer que la Comisión Europea, a pesar de su discurso neoliberal, en la práctica se ve a sí misma como la defensora de la industria farmacéutica europea. Pero debería saberse que para el Estado español sería más barato pagarle al paciente español para que se fuera a comprar el fármaco a Egipto o a la India (viaje y hotel incluido), que no comprarlo en España. Esto es lo que precisamente Dean Baker, uno de los economistas más interesantes de EE UU, aconseja al Estado de California que haga: que las autoridades públicas de aquel Estado les paguen a los pacientes de hepatitis C el viaje a Egipto (familiares incluidos). Con ello, dichas autoridades gastarían US\$7.000 millones menos de los que se gasta solo el Estado de California en comprar el producto al fabricante actual en EE UU [2]

Pero más económico que todo ello sería incluso que el Estado fuese el que investigara y desarrollara el producto. En realidad, el Estado ya financia la gran mayoría de la investigación básica que determina el descubrimiento de nuevos fármacos. En EE UU, los famosos centros de investigación médica (NIH) son los mayores centros de investigación básica. Lo que hace la industria farmacéutica es aplicar este conocimiento básico a su investigación aplicada, mercantilizándola. Si el Estado financiara también la aplicada (lo que le significaría doblar la cantidad de dinero en investigación), se ahorraría muchísimo dinero, pues el precio del producto sería muchísimo menor. El hecho de que ello no se esté considerando se debe única y exclusivamente al enorme poder de la industria farmacéutica, uno de los grupos económicos más poderosos e influyentes sobre el Estado tanto en EE UU como en España.

#### Referencias

1. Sanger-Katz M. Why the Hepatitis Cure Sovaldi Is a Budgetary Disaster for Prisons. The New York Times , 7 de Agosto de 2014. <http://www.nytimes.com/2014/08/07/upshot/why-the-hepatitis-cure-sovaldi-is-a-budgetary-disaster-for-prisons.html?abt=0002&abg=1>
2. Baker D. Who's Afraid of Trade? Expensive Drugs and Medicaid. Al Jazeera America, 4 de agosto de 2014 <http://america.aljazeera.com/opinions/2014/8/patent-hepatitiscsovaldigileadsciencemedicaid.html>

#### ¿Las compañías farmacéuticas hacen medicamentos, o dinero? (Do drug companies make drugs, or money?)

Andrew\_Ross\_Sorkin

The New York Times, 2 de junio de 2014

[http://dealbook.nytimes.com/2014/06/02/do-drug-companies-make-drugs-or-money/?\\_php=true&\\_type=blogs&\\_r=0](http://dealbook.nytimes.com/2014/06/02/do-drug-companies-make-drugs-or-money/?_php=true&_type=blogs&_r=0)

Versión en castellano de Excelsior (Mexico)

<http://www.dineroenimagen.com/2014-07-05/39894>

“Solo quiero enfatizar que esta es una industria compuesta de personas realmente grandiosas, que trabajan para hacer cosas buenas por los pacientes, por los médicos y realmente por la sociedad, y cuando veo a nuestros empleados encuentro una especie de propósito noble al trabajar para la industria farmacéutica”.

Esto dijo Mike Pearson, el director ejecutivo de Valeant Pharmaceuticals International, al hablar entusiastamente la semana pasada sobre las virtudes de su compañía. Lo hizo mientras trataba de convencer a los accionistas de Allergan, el fabricante de Botox, de la oferta de adquisición de US\$53,000 millones que hace su compañía.

Pearson quizá esté convencido de la capacidad de la industria farmacéutica para ofrecer avances que salvan vidas, pero hay un problema no tan pequeño con su declaración santurrón: de prácticamente todas las grandes compañías farmacéuticas, la de Pearson bien podría estar entre las menos innovadoras.

Aunque Pearson ha tenido éxito a lo largo de los años, lo ha hecho en gran medida recortando significativamente los presupuestos de investigación y desarrollo, cambiando domicilios fiscales y comprando rivales para poder reducir sus costos, también, mientras aprovecha una tasa tributaria más baja.

Bill George, un profesor de prácticas administrativas en la Escuela de Negocios de Harvard y ex presidente y director ejecutivo de Medtronic, hizo recientemente una pregunta provocativa: “¿El papel de las principales grandes compañías farmacéuticas es descubrir medicamentos que salven vidas o generar dinero para los accionistas a través de la ingeniería financiera?”

George hizo la pregunta en el contexto de la reciente fallida oferta de Pfizer por AstraZeneca, pero podía haber estado hablando de Valeant.

El Sr Pearson de Valeant ganó fama al unirse a Bill Ackman, el inversionista activista que dirige Pershing Square Capital Management, para comprar casi 10% de las acciones de Allergan a través de una complicada transacción que algunos sugirieron fue equivalente a un adelanto. Esperaba usar esa influencia para convencer a los accionistas de Allergan de aceptar la oferta de Valeant, la cual ha planteado ya varias veces.

Recientemente, Pearson y Ackman se han involucrado en todo tipo de críticas e insultos a Allergan y a su presidente y director ejecutivo, David E. I. Pyott.

Ackman llamó a Pyott indeciso y dijo que “parece estar motivado más por animosidad personal que por lo que más beneficie a los accionistas de Allergan”.

Ese tipo de lenguaje quizá sea solo parte del juego, pero es particularmente curioso porque Allergan no es una de esas empresas horriblemente administradas que a menudo son blanco de esas fuertes críticas. He aquí lo que la firma de inversión Sterne Agee dijo en un reciente informe de investigación: “El equipo ejecutivo de Allergan es uno de los mejores de la industria farmacéutica y de los más enfocados en los accionistas”. Las cifras cuentan la historia: “las acciones de Allergan han subido 290% en los últimos cinco años.

Y entonces nos quedamos no con un relato sobre una compañía farmacéutica brillantemente innovadora tratando de comprar a otra desastrosa y mal administrada; es todo lo contrario. Valeant, en su búsqueda desesperada por aumentar sus ingresos, necesita una gallina de huevos de oro de la cual beneficiarse hasta que pueda encontrar la próxima.

“Allergan gasta 17% de sus ingresos en investigación y desarrollo, en comparación al 3% que gasta Valeant, y Valeant ha dicho que su plan es cortar cerca de un 20% de los 28.000 empleados que tendrían las dos compañías si se juntaran. No creemos que esta sea la clase de actividad económica que los directivos deberían promover activamente cuando formulan sus políticas”, escribió en una nota a sus clientes Martin Lipton, co-fundador de Wachtell, Lipton, Rosen&Katz, que siempre se ha opuesto contra el tipo de compras a corto plazo que hacen los inversionistas activistas. Teniendo en cuenta su posición, no debe ser una sorpresa que el Sr. Pyott contratara a la empresa del Sr. Lipton para defenderse contra Valeant.

En caso de que haya alguna duda sobre la estrategia de arrasar con todo de Valeant, aquí está lo que dijo Pearson literalmente la semana pasada sobre el valor de la investigación y el desarrollo: “Ha habido muchísimos reportes, reportes independientes, que hablan sobre cómo la investigación y desarrollo en general ya no es productiva. Pienso que la mayoría de la gente acepta eso. Así que hay que pedir un nuevo modelo, y eso es lo que esperamos haber propuesto”.

Pearson no está del todo equivocado: La investigación y desarrollo han resultado ser menos eficientes para conseguir grandes éxitos de lo que era hace unas décadas. Pero eso no significa que el objetivo debería ser tratar de purgar los presupuestos de investigación y desarrollo simplemente para pagar mayores dividendos a corto plazo.

Y he aquí lo que dice Pearson sobre su estrategia de evasión de impuestos: “Como creo que quizá conozcan, pudimos lograr una estructura de impuestos corporativos que llevó nuestra tasa real de impuestos de ser en su conjunto 36% a ser actualmente 3,1%, y esperamos seguir trabajando para reducirla más”. ¿Cuánto más puede reducirse?

Ackman, que tiene un estupendo historial de desempeño de inversión y un historial de activista mixto – prácticamente destruyó a J. C. Penney mientras que hizo un trabajo milagroso al resucitar a General Growth Properties- , ha estado alentando a Pearson a incrementar su oferta para llevar

a Allergan a la mesa de negociaciones. El viernes, anunció un nuevo giro que insinuó debería poner en claro que este no es juego a corto plazo para él.

“Esta mañana temprano, llamé a Mike y ofrecí a los otros accionistas de Allergan renunciar a US\$600 millones de valor e intercambiar nuestras acciones [de Allergan] por las de Valeant si Valeant estaba dispuesta a aumentar su oferta a los otros accionistas de Allergan”, dijo el Sr. Ackman en una comunicación. “Nosotros creemos que nuestro gesto manifiesta de una forma fuerte y sin ambivalencias nuestra creencia en el valor a largo plazo de esta combinación altamente estratégica de negocios”.

Por supuesto, la parte más triste de esta batalla entre Valeant y Allergan es que uno realmente nunca sabrá si el objetivo es tratar de defenderse contra un acuerdo que sabe es destructivo o si es simplemente interpretar su papel bien ensayado en una danza negociadora para obtener un precio más alto. Pero si Allergan se vende, sabremos el resultado

### **Los ejecutivos de la industria farmacéutica especializada ¿cobran demasiado?** (*Are specialty pharma CEOs worth their salt?*) Carly Helfand

*FiercePharma*, 29 de Agosto de 2014

[http://www.fiercepharma.com/story/are-specialty-pharma-ceos-worth-their-salt/2014-08-29?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharma.com/story/are-specialty-pharma-ceos-worth-their-salt/2014-08-29?utm_medium=nl&utm_source=internal)

Traducido por Salud y FÁrmacos

El escrutinio y la crítica al precio de los medicamentos que establecen las compañías farmacéuticas especializadas son frecuentes. Los críticos se preguntan si esos productos merecen un precio tan elevado. Pero ¿qué pasa con sus ejecutivos?

El analista de Sanford Bernstein, Ronny Gal, emprendió la búsqueda de pistas para entender cómo se toman las decisiones sobre la compensación de los ejecutivos de siete productores de medicamentos de especialidad - Actavis, Allergan, Hospira, Momenta, Mylan y Teva - y para tener una base para compararlos, informa Pharnalot de The Wall Street Journal. Para ello, analizó las declaraciones de esas empresas que fueron archivadas entre 2010 y 2013.

¿Sus hallazgos? Por un lado, el paquete económico de los cinco mejores ejecutivos de cada empresa fue de un promedio US\$20 millones al año con una tasa de crecimiento anual acumulativa de 3% - y el 43% del total de incentivos para el equipo directivo fueron a parar al director general. En general, los ejecutivos ampliamente alcanzaron o superaron sus objetivos, y tres de esas empresas farmacéuticas - Actavis, Mylan y Allergan - introdujeron nuevos incentivos financieros para compensar "generosamente" a los empleados por alcanzar los objetivos a largo plazo que habían anunciado.

Mientras tanto, las 7 compañías ahora exigen que los ejecutivos sean dueños de una parte importante de la empresa – entre tres y seis veces el salario base para los directores generales, una cifra que está en aumento. Cuando se incluyen las acciones bursátiles, la exposición de la dirección en el

mercado de valores es "considerable", escribió, en Allergan (US\$588 millones), Mylan (US\$210 millones) y Actavis (US\$187 millones). El jefe ejecutivo de Allergan, Dave Pyott, tiene 29,6 veces su retribución anual, señala, "lo que sugiere tiene mucho más interés en el desempeño de las acciones que en su empleo".

En general, el salario medio para los mejores gerentes bajó US\$9 millones de la media de US\$29 millones los ejecutivos de las empresas farmacéuticas de gran capitalización. Actavis ha sido el que durante los últimos cinco años ha creado mayor participación en las acciones de la compañía, mientras ha mantenido la gama media de los paquetes de compensación ejecutiva alrededor de los US\$20 millones.

Y ¿qué pasa con esos codiciados beneficios no monetarios? Después de unos años de recortar, las empresas ya no están cambiando mucho - excepto en el caso de Actavis, señala Gal. La compañía de Nueva Jersey "aumentó las gratificaciones a su director general y presidente ejecutivo, incluyendo el uso del avión de la compañía para uso personal".

**Estudio: Avastin, el producto más barato de Roche, es tan seguro como Lucentis para la enfermedad de la vista**  
(*Study: Roche's cheaper Avastin just as safe as Lucentis in eye disease*)

Arlene Weintraub

FiercePharma, 15 de septiembre 2014

[http://www.fiercepharma.com/story/study-roches-cheaper-avastin-just-safe-lucentis-eye-disease/2014-09-15?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharma.com/story/study-roches-cheaper-avastin-just-safe-lucentis-eye-disease/2014-09-15?utm_medium=nl&utm_source=internal)

Traducido por Salud y Fármacos

En abril, la organización sin fines de lucro, Colaboración Cochrane, se metió con Tamiflu de Roche diciendo que el dinero que los gobiernos se habían gastado acumulando el medicamento contra la gripe, US\$2.000 millones, era dinero malgastado. Ahora, la organización británica, que revisa los datos de ensayos clínicos para determinar el valor de los medicamentos, habla de otro producto de Roche: Lucentis, que se utiliza para tratar la degeneración macular relacionada con la edad (AMD), una enfermedad de los ojos que puede provocar ceguera [1].

La conclusión: Cochrane dice que Avastin, un medicamento de Roche contra el cáncer que se utiliza fuera de las indicaciones para la AMD, es tan seguro como Lucentis. Esta información podría socavar las bases que Roche utilizan para justificar la comercialización de su producto oftalmológico.

Un nuevo estudio publicado el lunes en la revista Cochrane Library, comparó a los dos fármacos entre sí. Lucentis y Avastin tienen el mismo mecanismo de acción - ambos ahogan los vasos sanguíneos dañinos - pero el menor precio de Avastin ha impulsado a los oftalmólogos de todo el mundo a utilizarlo en lugar de Lucentis. Roche ha sostenido durante mucho tiempo que Lucentis es el más seguro de los dos para AMD, ya que está formulado para ser utilizado en el ojo.

Cochrane dice, simplemente, que las afirmaciones de Roche sobre seguridad no son ciertas. Después de revisar nueve

ensayos con 3.665 pacientes, que incluyen tres estudios que todavía no se han publicado, la organización concluye que Avastin no aumenta el riesgo de muerte o efectos serios secundarios cuando se compara con Lucentis.

"Esta revisión trata de una cuestión de enorme importancia para los sistemas de salud en muchos países", dijo David Tovey, editor jefe de The Cochrane Library, en el comunicado de prensa. "Una de las muchas consideraciones a tener en cuenta en la toma de decisiones sobre políticas no es simplemente entender el nivel de eficacia de los tratamientos, sino también sopesar la evidencia sobre su seguridad."

El debate Avastin-vs-Lucentis se ha estado librando desde hace años, pero ha sido particularmente polémico en Europa, donde los gobiernos han estado luchando para combatir el rápido aumento de los costos de los medicamentos de venta con receta. En julio, el gobierno francés modificó su proyecto de ley de presupuesto de la seguridad social para permitir que los médicos substituyeran Lucentis por Avastin, estimando que el país se ahorraría unos €200 millones (US\$273 millones) al año.

Esta decisión se produjo apenas unas semanas después de que el gobierno de Italia dijera que financiaría el tratamiento de la AMD con Avastin. Por otra parte, los reguladores antimonopolio de Italia están tomando medidas en contra de Roche y su socio de marketing de Novartis, y piden €1.200 millones (US\$1.600 millones) en compensación para resolver las acusaciones de que las dos empresas se han puesto de acuerdo para tratar de persuadir a los médicos a utilizar Lucentis en lugar de Avastin.

Un estudio publicado en junio en los EE UU sugirió que si los pacientes de Medicare recibieran Avastin para AMD en lugar de Lucentis, el sistema de salud se ahorraría cerca de US\$3.000 millones al año.

En declaraciones obtenidas por Reuters, tanto Roche como Novartis expresaron dudas acerca de la revisión Cochrane. Novartis dijo Lucentis tiene un perfil de seguridad bien establecido cuando se usa en oftalmología, mientras que Avastin "no ha sido revisado de forma sistemática por las autoridades de salud". Roche dijo que la revisión de Cochrane parece basarse en estudios que no fueron diseñados para evaluar las diferencias en seguridad entre Avastin y Lucentis.

Cochrane dijo en su comunicado que está planeando una revisión más amplia para "ayudar a reducir las incertidumbres restantes en torno a los beneficios relativos y la seguridad de estos fármacos."

Cochrane sigue siendo una espina incómoda para Roche. Después de que los investigadores de Cochrane publicaran un artículo en el British Medical Journal afirmando que el Tamiflu de Roche y su competidor, Relenza, de GlaxoSmithKline no eran lo suficientemente eficaces para justificar el almacenamiento que hicieron los gobiernos, Roche disparó de nuevo, acusando a Cochrane de no incluir todos los datos relevantes en su evaluación. Sin duda, Roche tendrá más que decir sobre la controversia Lucentis a medida que Cochrane continúa su análisis.

**Referencia**

1. Moja L, Lucenteforte E, Kwag KH, et al. Systemic safety of bevacizumab versus ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD011230. DOI: 10.1002/14651858.CD011230.pub2  
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011230.pub2>

**Chile. Farmacéuticos chilenos afirman que las cadenas de farmacias siguen violando la Ley de Farmacias**

*Mirada Profesional*, 15 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/meze48a>

En junio de este año, legisladores y sindicalistas denunciaron a las tres principales cadenas de farmacias de Chile por violar la flamante Ley de Farmacias, al ofrecer a sus empleados comisiones para ofrecer determinados tipos de medicamentos. Esto, conocido en el país vecino como “canela”, generó el rechazo de autoridades, que prometieron combatir esta maniobra, que distorsiona el mercado. Pero a más de cuatro meses de la denuncia, farmacéuticos locales insisten que los pagos se siguen realizando. Piden que el gobierno haga cumplir la normativa vigente desde febrero de 2014.

En varias zonas de Chile y pese al rechazo que generó, tanto Cruz Azul, Ahumada y Salcobrand siguen pagando una comisión por vender los genéricos de marca propia o con los de marca de los laboratorios que tienen acuerdo. En Temuco, el presidente del Colegio de Químicos Farmacéuticos y Bioquímicos de Chile, Mauricio Huberman, volvió a pedir que se cumpla la actual ley.

El farmacéutico, que participa de una actividad en la Universidad Santo Tomás sobre los alcances de la Ley de Fármacos, aseveró que pese a que la norma lo prohíbe, “aún se paga incentivos a vendedores de farmacias para que comercialicen ciertos medicamentos”. El dirigente precisó que han detectado que el incentivo que debería desaparecer según la ley vigente, aún es pagado en grandes cadenas a los vendedores que logran que los clientes adquieran productos determinados.

Sobre la Ley de Fármacos, Huberman aclaró que en realidad solo es una vigencia parcial desde febrero y que pese a los bombos y platillos con que el Gobierno anterior la publicitó, no se le informó a la ciudadanía que el resto de la normativa tenía que pasar por reglamento, lo que recién ahora en septiembre se dio en consulta pública para ser vistos por la Contraloría en octubre.

Cabe recordar que la denuncia contra las principales cadenas de farmacias chilenas fue realizada por la Federación Nacional de Trabajadores de Farmacias (FENATRAFAR). Su titular Mauricio Acevedo afirmó que “las grandes cadenas continúan entregando incentivos para aumentar sus ventas de algunos productos”. Esta práctica premia con incentivos económicos a los trabajadores para promover la venta de determinados medicamentos.

Ante esta situación, Acevedo exigió al Gobierno a que aplique la ley y fiscalice a las farmacias, para que se acabe

definitivamente con esta mala práctica que afecta a los consumidores. “El Gobierno actual cuenta con un instrumento para terminar con las malas prácticas de las farmacias en el mesón [mostrador] que es nada menos que la nueva ley de fármacos, vigente desde febrero de este año. Sin embargo, las cadenas continúan con el incentivo económico a sus trabajadores para algunos medicamentos, entre otros aspectos nefastos para el bolsillo de todos los chilenos”, señaló el dirigente.

La Ley de Fármacos, como se la conoce popularmente en Chile, se comenzó a forjar luego del escándalo de la colusión de medicamentos. Cabe recordar que la investigación penal por la colusión de más de 200 precios de medicamentos comenzó en 2009 a raíz de la querrela interpuesta por la Confederación Nacional de Funcionarios de Salud Municipalizada (CONFUSAM), Girardi y el diputado Gabriel Silber. Ese año, Farmacias Ahumada se desvinculó del caso a través de “delación compensada”, en la que admitió irregularidades y entregó información, recibiendo una multa de un millón de dólares. Posteriormente, en marzo de 2011, el entonces fiscal de la Unidad de Delitos de Alta Complejidad, Luis Inostroza, formalizó a 17 ejecutivos por alteración fraudulenta de precios.

En otra arista del caso a comienzos del año pasado el Tribunal de Defensa de la Libre Competencia (TDLC) aplicó una multa de US\$20 millones a Salcobrand y Cruz Verde respectivamente, por coludirse junto a Farmacias Ahumada (FASA) para fijar los precios de al menos 206 medicamentos, sanción que posteriormente fue ratificada por la Corte Suprema.

**India. La industria india se queja de la campaña para desprestigiar a sus exportadoras farmacéuticas y el gobierno también está preocupado** (*Indian industry decries smear campaign against its pharma exporters and Government also intrigued*) *FiercePharma*, 24 de septiembre de 2014

[http://www.fiercepharma.com/press-releases/indian-industry-decries-smear-campaign-against-its-pharma-exporters-and-gov?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharma.com/press-releases/indian-industry-decries-smear-campaign-against-its-pharma-exporters-and-gov?utm_medium=nl&utm_source=internal)

Traducido por Salud y Fármacos

La Fundación India Brand Equity (IBEF), en representación del Gobierno de la India ha objetado fuertemente la campaña de desprestigio orquestada por la American Enterprise Institute (AEI) de Washington DC [1] contra toda la industria farmacéutica india. Parece ser que el esfuerzo está dirigido a manchar la imagen de la industria farmacéutica de India, que a lo largo de los años se ha desarrollado meticulosamente y que frecuentemente es reconocida como la “Farmacia del Mundo”.

Últimamente, AEI ha publicado los resultados de un ‘estudio’ como un trabajo no definitivo (working paper) en la serie Working Papers, del National Bureau of Economic Research (NBER). El estudio no ha sido revisado por pares de ninguno de los autores, lo que es la regla de oro de publicaciones científicas serias. El estudio cita evidencia anecdótica y cosas que se han oído, que se habían publicado antes en otras

publicaciones de los mismos autores como si fueran hechos probados en el mundo académico. Hábilmente, la Junta de NBER se distancia del contenido del informe; pero partes del informe han sido reproducidas bajo el nombre de NBER para darle credibilidad al mismo, lo que contradice la explicación de la Junta.

El estudio pretende evaluar "la calidad de 1.470 muestras de antibióticos y medicamentos contra la tuberculosis que dicen que se han hecho en India y se vendieron en África, India y cinco países de renta media no africanos". Las muestras se obtuvieron "en farmacias de 22 ciudades de 18 países de bajos y medianos ingresos entre 2009 y 2012". Se cuestionan las conclusiones del estudio, no sólo por fallos metodológicos y la falta de ética, sino también por la cuestionable técnica de muestreo utilizada.

El Sr. Sudhanshu Pandey, Joint Secretary, del Departamento de Comercio del Gobierno de India dijo: "La calidad es uno de los puntos de mayor importancia para la industria exportadora de India. India considera el cuidado de la salud como un tema holístico más que un simple negocio".

El Sr. D G Shah, secretario general de la Indian Pharmaceutical Alliance (IPA), una organización que representa a 20 compañías farmacéuticas de investigación, comentó lo siguiente sobre las conclusiones del informe: "El informe reconoce que los productos con la etiqueta "Made in India" pueden no haberse fabricado en India. También reconoce que las condiciones de transporte y almacenamiento podrían haber impactado en la calidad de los productos. Pero ignorando estas realidades, todavía afirma que los productores y los reguladores de India son responsables de la baja calidad (de los productos cuando llegan al usuario)". Esto no solo es raro sino que refleja una campaña de desprestigio con un motivo ulterior, más que una preocupación sobre el problema de la calidad.

El Sr. Shah, quién critica la metodología del estudio nota: "Las muestras se recogieron entre 2009 y 2012. Pero el estudio no aclara cuando y donde se testaron las muestras, ni por qué han tardado dos años escribir el Informe".

El Dr PV Appaji, director general de Pharmexcil India, ha protestado por la falta de ética del informe. "Parece una campaña deliberada para difamar a la industria farmacéutica india. Lo menos que se debería hacer es dar la oportunidad a los productores señalados para que hicieran comentarios sobre las observaciones que se comprobaron".

Sin tener en cuenta principios éticos, ni los problemas con las técnicas de muestreo o los protocolos primarios que se han usado en esta investigación, los autores han hecho varias denuncias que pasan como conclusiones estadísticas de lo que consideran es una investigación. No se sabe cómo han escogido la muestra, si se ha usado una base científica que tiene en cuenta el enorme volumen de medicamentos genéricos que se envían desde India o si se han elegido una pocas compañías. Llama la atención cómo pudieron identificar productos que no están registrados en los países. Si se sabe que no están registrados, es posible que pequeñas empresas

locales u otras que no son indias hayan llevado al mercado estos productos.

Para ser justos, cuando se encuentran resultados como estos, los autores, para asegurarse de los hechos, deberían haber contactado a Pharmexcil o a la reguladora de medicamentos de India antes de publicar el informe. Al hacer públicos los resultados de su encuesta después de dos años, han impedido que los fabricantes puedan testar / retestar las muestras de referencia /control, que ellos mantienen bajo la Ley de Medicamentos y Cosméticos de India. La mayoría de ellas hubieran tenido que tener tachada la 'fecha de caducidad' como se muestra en las etiquetas.

De hecho, el Dr. Appaji de Pharmexcil señala por lo menos ocho puntos metodológicos problemáticos sobre las técnicas de muestreo y los datos. Estos son: las muestras no han sido autenticadas por la fuente o por los reguladores de los países; las muestras no se refirieron a los productores para asegurar que eran genuinas; para analizar las muestras se usaron los protocolos de pequeños laboratorios, por lo cual no se pueden aceptar como análisis definitivos; los autores no han tomado nota o indicado las condiciones de almacenamiento en donde se encontraban los medicamentos y se recogieron las muestras; las muestras obtenidas en África no están registradas en sus países; los autores no han confirmado la fuente del suministro de medicamento y no está indicada en el informe. Los autores directamente afirman que provienen de India; y no dan los nombres de las empresas productoras; el informe no indica los estándares de referencia usados.

Dr.Appaji dijo: "Teniendo en cuenta estas observaciones, el informe no tiene valor alguno, pero han publicado este informe para dañar la imagen de India en el mercado internacional".

El Sr. Shah de IPA remarca que las inconsistencias internas en el informe han sido diseñadas para "promover nociones preconcebidas y una agenda oculta bajo un atavío de informe científico". Shah nota, por ejemplo, que "de las 1.470 muestras testadas, 91% "pasaban" por India, 83,7% por África, 95,2% fuera de África (China, Brasil, Rusia, Turquía y Tailandia). Sin embargo, testaron solo un producto (ciprofloxacina) fuera de África, para concluir que la calidad de los productos de fuera de África era mejor que para India.

AEI es una organización independiente, sin ánimo de lucro que recibe fondos principalmente de becas y contribuciones de fundaciones, corporaciones y personas. De acuerdo a la cláusula de renuncia de responsabilidad del informe: "El Instituto Legatum financió la recolección de los medicamentos y las pruebas de los mismos, y una beca del Social Science and Humanities Research Council de Canadá concedió fondos subsecuentes para cubrir el análisis de las muestras de medicamentos". Dándose cuenta de los daños graves que un informe tan irresponsable podría llegar a hacer, la industria farmacéutica ha pedido al Gobierno de India que inicie una acción judicial contra todas las partes responsables.

**Italia. Se critica a la filial italiana de Merck Sharp y Dohme (MSD) por amenazar con acción legal por**

**aconsejar sobre prescripciones a médicos generales** (MSD Italy is criticised for threatening legal action over prescription advice to GPs)

Turone F.

*BMJ* 2014; 349 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4441>

(publicado el 4 julio de 2014)

Traducido por Salud y Fármacos

La filial italiana de Merck Sharp y Dohme (MSD) ha impedido a un reconocido médico y administrador salubrista que informe a médicos generales y les aconseje sobre el uso de uno de los medicamentos de la empresa.

En los textos, Alberto Donzelli, el director de educación, adecuación, y evidencia basada en la ciencia médica, de la autoridad de salud pública de Milán ha analizado la evidencia publicada sobre el ezetimibe (Zetia) para bajar el colesterol y ha disuadido de que se prescriba además de estatinas.

La directora médica de MSD, Patrizia Nardini envió una carta en febrero de 2014 dirigida a Donzelli de ‘dejar y desistir’ en su empeño, esta carta también estaba firmada por el director de asuntos legales de la empresa. Le acusaban de mala praxis y de violación de ética médica, y amenazaban a él y a la autoridad de salud pública de Milán por €1,3 millones. La carta estaba dirigida a Donzelli con copia al director general de la autoridad de salud pública de Milán y al presidente de la Orden de Médicos de Milán, Roberto Carlo Rossi.

Rossi contestó en abril, declarando que la comisión médica había analizado y discutido el tema en profundidad y concluido que no había ninguna razón para objetar, desde un punto de vista ético, la conducta de Donzelli. Donzelli también respondió a cada punto planteado en la carta. Dijo al *BMJ*: “Yo ejercí mi derecho para decir a los médicos generales lo que se ha encontrado después de un análisis profundo de lo que se ha publicado sobre el medicamento en revistas referenciadas por pares”.

A pesar de ello, MSD envió en mayo a Donzelli una segunda carta de ‘dejar y desistir’, presentando varias decisiones de autoridad reguladora italiana y otras internacionales, y guías internacionales que favorecían el uso ezetimibe. La carta lamentaba la imposibilidad de establecer un diálogo científico valioso con Donzelli.

MSD reafirmó su intención de ir a las cortes a no ser que Donzelli parara su “actividad que era verdaderamente perjudicial, [que estaba] rebajando la imagen y la reputación del medicamento”. Donzelli dijo que las prescripciones de ezetimibe en Milán habían permanecido estables en años recientes y que las cifras de la empresa de €1,3 millones se habían extrapolado de un incremento de prescripciones que habían tenido lugar en Lombardía. MSD ni confirmó ni negó la extrapolación.

A mediados de junio, Donzelli, aceptó la petición y removió el material relevante de su Website, “hasta que el caso se aclare dentro de la comunidad científica”.

Justificando las acciones de MSD Italia, Nardini dijo: “Estamos en favor de una información balanceada, y

decidimos escribir estas cartas porque no veíamos una disposición a evaluar toda la información de una forma balanceada”. Añadió que puesto que esos materiales habían sido retirados de la Web, la compañía no pensaba proceder judicialmente.

Sin embargo, en vista de la controversia, los editores de cinco publicaciones que pertenecen al International Society of Drug Bulletins apoyaron a Donzelli. A final de junio, publicaron una declaración en la que decían: “En el proceso de educar y procesar información, las controversias deben expresarse en las páginas de las revistas científicas, como un debate entre pares, incluyendo los lectores quienes podrán elegir libremente lo que consideran más apropiado para sus pacientes”.

Los editores notaron que esta no es la primera vez que MSD usa estas tácticas. Citaron un caso anterior en el que MSD llevó a juicio al editor de un boletín independiente de Cataluña y MSD perdió el juicio [1]. Y añadieron: “Consideremos importante para la autoridad de salud pública de Milán continuar con sus actividades loables para [proveer] información independiente de intereses comerciales y balancear el marketing farmacéutico.”

#### Reference

1. Meek C. Spanish journal wins lawsuit over COX-2 drug. Editorial. *CMAJ*2004;170:940-940-a. [FREE Full Text](#)

**Japón. Al expandirse los efectos del escándalo, Novartis pide disculpas por su conducta empresarial laxa en Japón** (*Novartis apologizes for lax business practices in Japan as side-effects scandal widens*)

Arlene Weintraub

*FiercePharma*, 31 de julio de 2014

[http://www.fiercepharma.com/story/novartis-apologizes-lax-business-practices-japan-side-effects-scandal-widen/2014-07-31?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharma.com/story/novartis-apologizes-lax-business-practices-japan-side-effects-scandal-widen/2014-07-31?utm_medium=nl&utm_source=internal)

Traducido por Salud y Fármacos

Enfrentándose al segundo escándalo en dos meses, la unidad japonesa de Novartis ha hecho una apología por no haber dado a conocer los efectos secundarios de sus medicamentos para la leucemia Tasgina y Gleevec. La apología sigue a las revelaciones en mayo de que el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón, que había empezado a investigar acusaciones de que Novartis había recolectado información de 3.000 pacientes japoneses que habían tomado Tasgina el año anterior y encontrado 30 casos de efectos adversos, algunos de los cuales deberían haber sido reportados al gobierno dentro de un plazo de un mes pero no lo fueron.

“Estamos profundamente apenados haber permitido que haya sucedido esto, y ofrecemos nuestras más profundas apologías, a nuestros pacientes, a sus familias, a los profesionales sanitarios, así como al público” dijo la compañía en una declaración que obtuvo Reuter. “Tomamos con la máxima seriedad, que los efectos secundarios, que deberían ser extremadamente importantes para cualquier empresa farmacéutica, no fueron reportados apropiadamente”.

La apología llega en un momento en el que Novartis está todavía tambaleándose del arresto al principio de este mes de su ex empleado, Nobuo Shirahashi, que según se alega dio datos falsos a los investigadores de un ensayo clínico en un intento de promover el medicamento Diovan de Novartis para la presión arterial. Novartis dijo que espera que las autoridades japonesas presenten cargos que podrían terminar en una multa de hasta ¥2 millones (US\$19.700).

El escándalo de Diovan saltó el año pasado cuando varias universidades japonesas retractaron los datos que habían obtenido sobre el medicamento al enterarse de que un empleado de Novartis había estado implicado en estudios de post comercialización sin dar a conocer su afiliación con Novartis. Entonces el gobierno presentó una denuncia penal alegando que el marketing de Novartis exageró los beneficios curativos de Diovan.

Los empleados de Novartis pueden también haber estado inapropiadamente involucrados en los ensayos clínicos de su medicamento para la leucemia. En marzo pasado, el Hospital de la Universidad de Tokio, que estaba llevando a cabo un ensayo comparando Tasigna y Gleevec, reveló que varios representantes médicos de Novartis realizaron una encuesta durante el ensayo, violando el protocolo del ensayo que requiere que la encuesta la realicen los médicos.

Novartis ha reducido el pago de los ejecutivos en Japón, reemplazado a los administradores que ocupan cargos altos, y empezado un entrenamiento de sus empleados para evitar que continúen sus conductas inaceptables, pero no parece que todo esto sea suficiente para tranquilizar a las autoridades japonesas. Según Reuters, la agencia de noticias japonesa Jiji informa que el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar ha ordenado a Novartis mejorar su conducta empresarial.

## Conflictos de Interés

### **La necesidad de restringir la relaciones con la industria para promover la prescripción basada en la evidencia** (*Restricting Interactions With Industry to Promote Evidence-Based Prescribing*)

Ross JS

*JAMA Intern Med.* 2014;174(8):1290.

doi:10.1001/jamainternmed.2014.1862.

<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1878465>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante los últimos 15 años, las relaciones entre los médicos y la industria farmacéutica y de dispositivos médicos han ido recibiendo cada vez mayor escrutinio. Aunque siempre se han reconocido los beneficios de esta colaboración, existe una preocupación creciente por si las relaciones que implican beneficios económicos están convirtiéndose en una amenaza a la integridad de la investigación, la educación profesional, el cuidado del paciente, y la confianza del público en la medicina. La Asociación de Facultades de Medicina de Estados Unidos (Association of American Medical Colleges) y el Institute of Medicine han publicado declaraciones solicitando que se fortalezcan las políticas que gobiernan estas relaciones, en especial en los centros médicos académicos y sociedades profesionales, que se exija transparencia y que se hagan públicas las transacciones económicas.

En 2007, la Asociación Estadounidense de Estudiantes de Medicina, con la colaboración del Pew Charitable Trusts publicó su "PharmFree Scorecard" (Hoja de Anotaciones para Determinar la Influencia de la Industria Farmacéutica) que daba una nota para calificar a las facultades de medicina sobre la presencia o ausencia de una política institucional que regulase las relaciones entre los estudiantes y los profesores y las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos.

Desde entonces, la adopción de estas políticas por las facultades de medicina se ha ido generalizando y son cada vez más restrictivas. Sin embargo, hasta que hace poco se publicaron dos estudios demostrando que los estudiantes de medicina y de especialidad que se forman en facultades de

medicina y hospitales con políticas menos restrictivas tenían más posibilidades de prescribir medicamentos psicoactivos de alto costo y bajo valor terapéutico [1,2], no había mucha evidencia que apoyara el impacto de la adopción de estas políticas. En parte, los descubrimientos reportados por Austad et al [3] explican este fenómeno, aunque el estudio se basó en casos hipotéticos, sus resultados indican que los estudiantes y los residentes que reportaban mayores contactos con los visitantes médicos estaban menos inclinados a recomendar medicinas cuyo valor terapéutico estaba demostrado por la evidencia científica y estaban más en favor de medicinas de marca, y no genéricas.

El periodo de entrenamiento en las facultades de medicina y en la especialidad son espacios para el aprendizaje clínico rápido e intenso, es cuando las identidades profesionales se forman, así como los "hábitos" de práctica médica. No existe ninguna razón educativa para que la industria tenga relaciones con los estudiantes y residentes durante estos años formativos, y se debería limitar las visitas de los visitantes médicos a los estudiantes, así como los contactos para promocionar medicamentos. Por ello, las facultades de medicina y los hospitales en donde se preparan los futuros médicos deberían continuar tomando decisiones que restrinjan las interacciones con la industria. Está cada vez más claro que restringiendo estas interacciones durante el entrenamiento en las facultades de medicina y en los estudios de especialidad mejora la prescripción basada en la evidencia, lo que es bueno para la profesión, para el cuidado de los pacientes y para la confianza del público en la medicina.

Exposición de los conflictos de interés del autor: el Dr. Ross recibe becas de la Universidad de Yale que han sido financiadas por Medtronic Inc y Johnson & Johnson para desarrollar métodos de compartir datos de ensayos clínicos y es un consultor que recibe pagos de Pew Charitable Trusts para refinar la metodología que se usa en el PharmFree Scorecard.

## Referencias



1. Epstein AJ, Busch SH, Busch AB, Asch DA, Barry CL. Does exposure to conflict of interest policies in psychiatry residency affect antidepressant prescribing? *Med Care*. 2013;51(2):199-203.
2. King M, Essick C, Bearman P, Ross JS. Medical school gift restriction policies and physician prescribing of newly marketed psychotropic medications: difference-in-differences analysis. *BMJ*. 2013;346:f264.
3. Austad KE, Avorn J, Franklin JM, Campbell EG, Kesselheim AS. Association of marketing interactions with medical trainees' knowledge about evidence-based prescribing: results from a national survey [published online June 9, 2014]. *JAMA Intern Med*. doi:10.1001/jamainternmed.2014.2202.

**La asociación entre las interacciones de marketing con el conocimiento de los estudiantes de medicina sobre la prescripción basada en la evidencia: resultados de una encuesta nacional** (*Association of marketing interactions with medical trainees' knowledge about evidence-based prescribing: results from a national survey*)

Austad KE, Avorn J, Franklin JM, et al.  
*JAMA Intern Med*. 2014;174(8):1283-1290.  
doi:10.1001/jamainternmed.2014.2202.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24911123>

Traducido por Salud y Fármacos

**Objetivos:** Determinar si hay una asociación entre las interacciones de los estudiantes de medicina y la promoción farmacéutica y sus preferencias en el uso de medicamentos.

**Diseño, lugar y participantes:** Hicimos una encuesta de una muestra nacional representativa de estudiantes de medicina de primer y cuarto año (último año en EE UU) de estudiantes de medicina y de residentes de tercer año, eligiendo aleatoriamente por lo menos 14 estudiantes de cada nivel.

**Relevancia:** Se preguntó a todos los encuestados la frecuencia con que usan los diferentes recursos educacionales para aprender sobre medicamentos. A los estudiantes de cuarto año y a los residentes, les hicimos varias preguntas de respuesta múltiple o sobre la terapia inicial apropiada para diferentes casos de pacientes con diabetes, hiperlipidemias, hipertensión y con dificultades para dormir.

**Medidas y resultados principales:** Las respuestas basadas en la evidencia eran las que aparecen en las guías clínicas ampliamente utilizadas, mientras que respuestas basadas en exposición al marketing favorecían a medicamentos de marca más que a los genéricos. Usamos las respuestas de la encuesta para construir un índice de relaciones con la industria, evaluando el nivel de aceptación de la promoción farmacéutica del estudiante; usamos modelos de regresión logística de probabilidades proporcionales para estimar la asociación entre el índice y las respuestas a las preguntas sobre conocimiento.

**Resultados:** los 1601 estudiantes (tasa de respuesta 49,0%) y los 735 residentes (tasa de respuesta 42,9%) respondieron que usaban fuentes de información comunes no filtradas tales como Google (74,2%-88,9%) y Wikipedia (45,2%-84,5%). Encontramos que 48% y 90% de los estudiantes de cuarto año y residentes respectivamente identificaron correctamente la selección de prescripciones basadas en evidencia. Un índice de

10 puntos (máxima relación con la industria) se asociaba a un 15% menos de posibilidad de escoger la prescripción basada en la evidencia (tasa de probabilidad [OR], 0.85; 95% CI, 0.79-0.92) ( $P < .001$ ). También había una asociación significativa entre el índice de relaciones con la industria y la mayor posibilidad de prescribir medicamentos de marca (OR, 1.08; 95% CI, 1.00-1.16) ( $P = .04$ ).

**Conclusión y relevancia:** ente los estudiantes de medicina, nuestra encuesta demostró una asociación entre actitudes positivas hacia las interacciones entre la industria y los médicos y un menor conocimiento sobre la prescripción basada en la evidencia y una mayor disposición a recomendar medicinas de marca. Las medidas que tienen por objetivo separar estudiantes del marketing de las farmacéuticas pueden promover mejores resultados educativos.

**Conflictos de interés de tipo financiero y conclusiones de los estudios con medicamentos para la gripe: Un análisis de las revisiones sistemáticas.** (*Financial conflicts of interest and conclusions about neuraminidase inhibitors for influenza: an analysis of systematic reviews*).

Dunn AG, Arachi D, Hudgins J, Tsafnat G, Coiera E, Bourgeois FT.

*Ann Intern Med*. 2014;161:513-518. doi:10.7326/M14-0933

<http://annals.org/article.aspx?articleid=1911121>

Traducido por Salud y Fármacos

**Antecedentes.** Recibir financiamiento de la industria y tener conflictos de interés de tipo financiero pueden contribuir a la introducción de sesgos en la síntesis e interpretación de la evidencia científica.

**Objetivo.** Analizar la asociación entre los conflictos de interés de tipo financiero y las características de las revisiones sistemáticas de estudios con inhibidores de la neuraminidasa.

**Diseño.** Análisis retrospectivo.

**Configuración.** Revisiones que examinaron el uso de inhibidores de la neuraminidasa en la profilaxis o el tratamiento de la influenza (gripe), que se publicaron entre enero de 2005 y mayo de 2014, y que utilizaron un protocolo de búsqueda sistemática.

**Mediciones.** Dos investigadores, que desconocían el nombre de los autores de las revisiones, clasificaron independiente la presentación de pruebas sobre el uso de inhibidores de la neuraminidasa como favorables o no favorables. Los conflictos financieros de interés fueron identificados revisando las declaraciones de los autores en las revisiones incluidas en el estudio, en otras publicaciones y a través de búsquedas en la Web. Se analizó la asociación entre los conflictos de interés de tipo financiero, la inclinación a favorecer el uso de los inhibidores de la neuraminidasa, y la presencia de comentarios críticos sobre la calidad de la evidencia.

**Resultados.** Se identificaron 26 revisiones sistemáticas, de las cuales 13 estudiaron el uso de esos medicamentos en la profilaxis y 24 en el tratamiento, lo que representa 37 evaluaciones distintas. Entre las revisiones asociadas a autores

con conflictos de intereses de tipo financiero, 7 de 8 (88%) clasificaron a los medicamentos como favorables, en comparación con 5 de 29 (17%) de los autores que no tenían conflictos de intereses financieros. Los estudios de autores sin conflictos de intereses financieros eran más propensos a incluir declaraciones sobre la calidad de los estudios primarios que los que tenían conflictos de intereses financieros.

**Limitaciones.** Las revisiones incluyeron poblaciones y medidas de resultado heterogéneas, lo que impidió que se pudiera analizar si la inclusión selectiva de evidencia contribuía a las discordancias en el resultado de las revisiones. En muchas de las revisiones sistemáticas participaron los mismos autores.

**Conclusión.** Las revisiones realizadas por autores con conflictos de intereses financieros pueden ser más propensas a presentar las pruebas sobre los inhibidores de la neuraminidasa de manera favorable y a recomendar el uso de estos medicamentos, que las revisiones realizadas por autores sin conflictos de intereses financieros.

#### Chile. Acuerdo Colegio Médico – CIF

*Médicos Sin Marca*, 30 de julio de 2013

<http://www.medicossinmarca.cl/medicos-sin-marca/acuerdo-colegio-medico-cif/>

Señor director:

El acuerdo celebrado por el Colegio Médico y la Cámara de Innovación Farmacéutica ha sido presentado en los medios como un avance en la regulación ética de las relaciones entre médicos y laboratorios. Respecto del mismo nos parece pertinente hacer algunos alcances.

Primero, difícilmente el mencionado acuerdo puede dar cuenta de un esfuerzo genuino por avanzar en la solución de un problema cuando la sola existencia de dicho problema ha sido (y sigue siendo) sistemáticamente negada por ambas partes. Un acuerdo divulgado con el propósito de “derribar suspicacias” no constituye un esfuerzo ético ni regulatorio sino un ejercicio de Relaciones Públicas.

Segundo, en su obligación de resguardar su integridad ética y de promover un ejercicio clínico basado en evidencia (y no en marketing e incentivos), la profesión médica se debe a los pacientes y a la comunidad. Es de cara a la comunidad y en colaboración con sus miembros que el Colegio Médico debe tratar estas materias, y no en conjunto con agentes negociadores interesados primariamente en conservar las licencias necesarias para seguir influyendo sobre las decisiones de los médicos.

Tercero, el acuerdo en cuestión se basa en la creencia de que los médicos somos inmunes al marketing, los incentivos, los recordatorios de marca y los favores monetarios. Desestima de tal modo un vasto cuerpo de evidencia que refuta esta idea.

Por último, el Colegio Médico reafirma su apoyo a un modelo de educación continua ampliamente financiado y controlado por compañías interesadas, modelo que conduce probadamente a una cultura de sobremedicalización y a un encarecimiento injustificado de los tratamientos.

Juan Carlos Almonte K.  
Rodrigo Irrázaval D.  
Pablo Santa Cruz G.  
Médicos Sin Marca

## Publicidad y Promoción

**Cómo los médicos pierden poder, las compañías farmacéuticas cambian su estrategia de ventas. En los grandes hospitales, los promotores de ventas se dirigen a los administradores para incluir sus productos en el formulario** (*As doctors lose clout, drug firms redirect the sales call. at big hospital systems, salespeople woo administrators to get on 'formulary'*)

Rockoff JD

*Wall Street Journal*, 24 de septiembre de 2014

<http://online.wsj.com/articles/as-doctors-lose-clout-drug-firms-redirect-the-sales-call-1411612207>

Traducido por Salud y Fármacos

Las compañías farmacéuticas están refinando su estrategia de ventas. Dierdre Connelly, de GlaxoSmithKline, explica las razones a Tanya Rivero de WSJ.

Kendall French solía hacer propaganda de los medicamentos a los médicos que podían prescribirlos. Pero muchos de esos médicos trabajan ahora para los hospitales, y ya no tienen la última palabra sobre lo que está en el menú de medicamentos que pueden seleccionar. Así que cuando la vendedora de GlaxoSmithKline PLC comenzó a promover dos fármacos

nuevos para enfermedades pulmonares a un gran sistema de hospitales de San Diego esta primavera, se dirigió a un administrador, que no ve pacientes pero ayuda a escribir el menú, también llamado un "formulario" de medicamentos aprobados.

La Sra. French instó al administrador del sistema, Sharp HealthCare, a considerar la efectividad de los dos fármacos. Era el tipo de información que solía utilizar para persuadir a los médicos a recetar medicamentos

El administrador, Electa Stern, dijo que iba a consultar los datos de efectividad con los médicos que están ayudando a decidir qué se debe incluir en el formulario el sistema. "Y luego vamos a dar un vistazo a los costos". En el sistema Sharp hay alrededor de 2.600 médicos.

Las visitas de la Sra. French forman parte de un cambio que está reescribiendo el manual de marketing de medicamentos. A medida que los sistemas hospitalarios van creciendo en tamaño, van poniendo distancia entre sus médicos y los vendedores de medicamentos, por lo que es más difícil para las compañías farmacéuticas obtener la aceptación rápida de

los medicamentos recién aprobados y esto repercute en sus beneficios.

Hoy en día, el 42% de los médicos son empleados asalariados de los sistemas hospitalarios, frente al 24% en 2004, según CegeDim Relationship Management, una consultora de marketing.

Como resultado, la industria farmacéutica está cambiando sus estrategias de marketing, ya no se dirigen a los médicos sino a las instituciones para las que trabajan. En 2005, las compañías farmacéuticas empleaban en EE UU a unos 102.000 representantes de ventas (visitadores médicos), la mayoría de los cuales se dirigían a médicos. A mediados de 2014, según ZS Associates, una firma consultora, solo contrataban a alrededor de 63.000.

Los que ahora están tomando su lugar son los llamados gerentes claves de cuentas (key-account managers) como la señora French, que establece relaciones con los administradores. Las 20 compañías farmacéuticas de mayor tamaño emplean a cerca de 600 key-account managers, el triple que hace cinco años, según ZS.

Esta tendencia está empezando. Los visitadores médicos siguen representando el grueso de la estrategia de marketing de medicamentos. Pero las empresas están incluyendo cada vez más a key-account managers en las regiones donde los hospitales se han movilizadado más rápidamente para comprar las clínicas.

Eli Lilly & Co., por ejemplo, el año pasado desechó su estrategia de marketing a través de visitadores médicos en seis áreas metropolitanas como Boston y Salt Lake City a favor de los equipos de key-account managers. Para la industria, dice David Ricks ejecutivo comercial de Lilly, "una de las preguntas clave es ¿cómo hacemos para que el sistema de salud incluya nuestros productos?"

Conseguir que se incluya un medicamento en el formulario de un sistema hospitalario grande puede significar millones de dólares por ventas de miles de recetas médicas. En el caso de Glaxo, incluir sus dos fármacos nuevos para las enfermedades pulmonares en los formularios es crucial para reemplazar los ingresos procedentes Advair, su fármaco de grandes ventas, que en 2013 llegaron en los EE UU a US\$4.300 millones.

Advair, para el asma y una enfermedad relacionada con el tabaco, va a tener que competir con sus genéricos en el año 2016, cuando expira su patente en EE UU. Glaxo quiere que sus nuevos medicamentos, Breo y Anoro, compitan en el gran mercado de los inhaladores, que se utilizan a menudo para estas enfermedades. Los inhaladores ingresaron US\$13.000 millones en ventas en Estados Unidos el año pasado, según IMS Health, una compañía de datos del mercado farmacéutico.

Las compañías farmacéuticas, después de introducir fármacos nuevos como éstos, solían enviar ejércitos de visitadores médicos para ir atrayendo individualmente a los médicos. Los visitadores, algunos de ellos ex animadoras (cheer leaders) sin experiencia en medicina- a veces invitaban a los médicos a

eventos deportivos o pagaban almuerzos para sus oficinas, y por lo general les daban muestras gratuitas.

Los médicos a menudo estaban más interesados en los resultados de los ensayos clínicos de un fármaco que en su costo. Los visitadores podían generar cientos de millones de dólares pocos meses después de la introducción de un fármaco.

Pero los médicos están perdiendo influencia. Los sistemas hospitalarios van ganando poder a medida que compran los consultorios médicos, hogares de ancianos, centros de atención de urgencias y otros hospitales. Las aseguradoras y la reforma federal de salud están restringiendo los pagos a los hospitales y médicos, y cambiando el sistema de reembolso: de pagos según la cantidad de servicios a pagos según su efectividad.

Para administrar los costos, los sistemas hospitalarios están tomando el control de los medicamentos que sus médicos pueden recetar. Muchos limitan el contacto que los médicos pueden tener con los visitadores. Los que tienen el control son los comités y los administradores como la señora Stern.

Los key-account managers de hoy pueden pasar muchos meses tratando de persuadir a los administradores para que incluyan un medicamento en el formulario. Y las empresas grandes tienen más poder de negociación sobre el precio que los consultorios pequeños.

"Los médicos se preocupan sobre todo por el funcionamiento del medicamento", dice Pratap Khedkar, quién dirige la unidad de práctica farmacéutica mundial en ZS. En los sistemas de salud, "el énfasis del marketing se ha desplazado hacia prestar atención no sólo a cómo funciona el medicamento, sino también a como reduce el coste total de la gestión de la enfermedad".

Los comités del Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh (UPMC) deciden qué medicamentos van a recomendar, en base a la evidencia de su efectividad, toxicidad y costo. Un comité estandarizó recientemente el tratamiento de ciertos pacientes con cáncer colorrectal con el uso del medicamento Vectibix, que según UPMC cuesta alrededor de US\$38.000 por 16 semanas de tratamiento, y eliminó un fármaco de la lista que era similar pero costaba alrededor de 15% más. Se dice que el 80% de las veces los médicos que trabajan en sus 21 hospitales prescriben los medicamentos contra el cáncer de acuerdo con lo que dicen los protocolos.

UPMC dice que prohíbe a los médicos que acepten almuerzos y viajes patrocinados por la industria, y los visitadores solo pueden visitarlos cuando un médico les invita. Barbara Barnes, empleada de UPMC, dice que las compañías farmacéuticas deben entrevistarse con ella y no con los médicos, como "punto principal de contacto".

El que los sistemas de salud vayan teniendo mayor control afecta a las compañías farmacéuticas, porque puede no sólo retrasar la aceptación de un nuevo medicamento sino que también puede reducir sus beneficios al limitar los picos de venta de un medicamento y hacer bajar los precios. A medida

que los sistemas utilizan su creciente control sobre lo que los médicos prescriben ponen presión para conseguir descuentos, dice Richard Evans, analista de Sector & Sovereign Research LLC, y ex director de política comercial y de negocios de Roche Holding AG en los EE UU.

Para los pacientes, esta tendencia puede ser un arma de doble filo. Los expertos en salud dicen que aumentará la probabilidad de que los pacientes obtengan los medicamentos que según la evidencia existente los mantendrá saludables y fuera del hospital. Pero también pueden enfrentar más restricciones para elegir sus medicamentos.

Para los médicos también tiene sus ventajas y desventajas. Por un lado, "No sé si un médico podrá tener una práctica individual", dice Paul Settle, un médico de familia en Danville, Virginia. Él se incorporó al sistema de salud Centra de Virginia en 2011, después de 30 años en la práctica privada porque carecía de medios para negociar con las aseguradoras.

Centra dice que prohíbe que sus médicos se reúnan con visitantes médicos durante las horas de oficina y está elaborando formularios que determinarán lo que pueden prescribir. "El lado bueno es que pasan más tiempo cuidando de los pacientes y no invierten su tiempo con los visitantes médicos", dijo el Dr. Settle. Pero es más difícil enterarse de la existencia de medicamentos nuevos, dice, y él ha renunciado a un poco de autonomía. Centra no quiso discutir las opiniones del Dr. Settle.

Glaxo ha estado reelaborando su estrategia de ventas durante casi cinco años. Al igual que los demás, sus visitantes se acercaban a las clínicas de los médicos como si fuera su principal campo de batalla. "Lo llamamos una guerra", dice Deirdre Connelly, que durante la década de los 1980s era visitador de Lilly y ahora dirige los negocios farmacéuticos de Glaxo en América del Norte.

Los fabricantes de medicamentos han pagado grandes multas por promover indebidamente algunos medicamentos a los médicos. En 2012, Glaxo accedió a declararse culpable de cargos menores por la comercialización ilegal de medicamentos y a pagar una multa de US\$3.000 millones para resolver las acusaciones de comercialización inadecuada de medicamentos, incluyendo Advair. Glaxo dice que desde entonces ha cambiado sus procedimientos.

Dice la señora Connelly que alrededor del 2009 una investigación de Glaxo mostró que los médicos estaban renunciando cada vez más a su independencia para trabajar en sistemas, y estos sistemas querían que vieran a los pacientes y no a los visitantes. "Estaba dañando las ventas", dijo la señora Connelly, quien ese año se unió a Glaxo para solucionar el problema. "Si usted no puede ver al médico, esto nos afecta."

Connelly comenzó a probar con equipos de key-account managers, y llevó la estrategia a nivel nacional en 2011. Estos equipos de key-account managers visitan a los administradores del sistema hospitalario de la misma forma que los visitantes tradicionales visitaban a los médicos en las redes de servicios

donde estaba permitido. Hoy, Glaxo tiene a 41 de estos "equipos de cientos integrados" alrededor de los EE.UU.

Los equipos generaron alrededor del 30% de los US\$11.000 millones de ventas de Glaxo en EE UU en 2013. Glaxo espera poder alcanzar el 50% en 10 años. En muchas áreas, los visitantes tradicionales de Glaxo todavía dominan. Los equipos de key-account managers de Glaxo se concentran en áreas como Cleveland, Dallas y San Francisco, donde los sistemas de salud se han expandido rápidamente.

Uno de estos mercados es San Diego. El sistema de salud de Sharp, con una proyección de ingresos de cerca de US\$3.000 millones en 2014, maneja siete hospitales, tres hogares de ancianos, cinco centros de atención de urgencias, dos grupos médicos y un plan de salud en la zona. El sistema, cuyo proceso de estandarización de los procedimientos de atención a los pacientes está a medio camino, en los últimos años ha creado formularios para todo el sistema.

La Sra. French, de 52 años, se unió al equipo de key-account managers de Glaxo en San Diego el año pasado, después de ocho años como visitadora médica de Glaxo. Su primer trabajo después de la reconversión fue en los dos nuevos fármacos de Glaxo, que ahora están aprobados para el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o EPOC, cuya principal causa es el tabaquismo.

Conseguir entrar en el formulario de Sharp sería importante. El año pasado, los hospitales de Sharp trataron a casi 2.700 pacientes con EPOC. Advair de Glaxo está en el formulario del sistema para la EPOC; pero sus dos nuevos medicamentos no lo están. Esta enfermedad es una de las más recientes para las cuales se está creando un formulario para todo el sistema.

Cuando era visitadora médica, la Sra. French llevaba una bolsa de muestras y materiales de marketing para entregar a los médicos. A menudo, ella misma recogía el café de Starbucks para llevarlo al personal; y solía salir de la oficina después de pedir al médico que escribiera algunas recetas de inmediato y a menudo el médico lo hacía. Glaxo le daba bonos si sus médicos escribían bastantes recetas.

Para sus visitas a Sharp, solo lleva un maletín de cuero y nada de regalo. Sharp dice que su política no permite que les invite a beber, comer o aceptar regalos. Sus bonos no se basan en las recetas, sino en factores como los beneficios y las evaluaciones que hacen los funcionarios del sistema.

Una de las visitas cruciales de la Sra. French era con la Señora Stern, una supervisora de farmacia de Sharp, quien ayuda a dirigir el comité de redacción del formulario. Sharp había tardado meses para decidir si iba a incluir uno de los medicamentos nuevos -un retraso costoso para Glaxo- y no había dicho nada sobre el otro producto.

La Sra. Stern le dio buenas noticias: Sharp estaba considerando ambos productos. La Sra. French, ocultando su emoción por ese atisbo de progreso, le mostró los resultados de los ensayos clínicos sobre la eficacia de los medicamentos, y le dijo a la Sra. Stern que eso le podría ser útil al hacer su recomendación al comité de formulario.

Era el tipo de información que la Sra. French como visitador médico le habría dado a un médico para atraer su entusiasmo y detonar la prescripción del producto.

Pero la señora Stern, quería hablar de más cosas, además de los resultados del ensayo. El hospital, dijo, estaba reduciendo el uso de los inhaladores-caros- como los dos nuevos de Glaxo- a favor del uso de las máscaras más baratas y más fáciles de usar, llamadas nebulizadores. Los dos fármacos de Glaxo cuestan cerca de US\$300 al mes. Los nebulizadores típicamente cuestan entre una quinta y una décima parte, dice Sharp.

Uno de los factores detrás de la preocupación por el costo de Sharp es que: A partir de este año, Medicare reducirá los reembolsos si el tratamiento de la EPOC no evita el regreso de un número suficiente de pacientes al hospital. Los medicamentos más costosos pueden hacer que los pacientes aterricen de nuevo en el hospital más rápidamente si no pueden darse el lujo de volver a comprar sus recetas.

"Usted tiene que tener una perspectiva más amplia que el episodio en el hospital: Cómo vamos a manejar al paciente no sólo en el hospital", pero cuando haya sido dado de alta, dice el presidente ejecutivo de Sharp, Mike Murphy.

La Sra. Stern también quería saber el descuento que Glaxo podría proporcionarles, dado el tamaño de Sharp. La Sra. French se ofreció para volver a explicar cómo el sistema de precios de Glaxo podría beneficiar al sistema.

De vuelta, en las reuniones de la tarde, la señora French se enfrentó a más preguntas sobre los precios de Glaxo. "Una de las barreras más grandes, en particular para los pacientes de edad avanzada, con el uso de estos nuevos medicamentos, es su costo", dijo Cecile Davis, una enfermera que está ayudando a reescribir los protocolos de EPOC para Sharp.

La Sra. French dijo que muchas compañías de seguros cubrían el costo de Breo y describió un programa de Glaxo que ayuda a los pacientes con los gastos directos de bolsillo. La Sra. Davis dijo que ese apoyo no cubría lo suficiente. "Si no está en el plan de Wal-Mart US\$4, no pueden permitirselo".

Cuatro meses más tarde, Sharp no ha decidido si aprueba los dos fármacos de Glaxo. "Sólo hay que estar al tanto de las cosas", dice la señora French, y cuando llegan a la siguiente etapa, estar allí y asegurarse de que tienen lo que necesitan."

### **Argentina. AAPM apoya iniciativa parlamentaria para prohibir publicidad de medicamentos de venta libre – Proyecto ley 7623-diputados**

Comunicado de Prensa

Agentes de Propaganda Médica, 21 de octubre de 2014

La Asociación de Agentes de Propaganda Médica (AAPM) apoya el proyecto de ley presentado recientemente por grupo de diputados nacionales que propone prohibir "la publicidad, promoción o patrocinio de medicamentos en forma directa o

indirecta a través de cualquier medio de difusión o comunicación".

Al mismo tiempo convocamos a los colegios profesionales y a las entidades de la sociedad civil que se sumen con su demanda y su apoyo para obtener la pronta aprobación de este proyecto que contiene, además, otra propuesta que desde hace tiempo compartimos médicos, farmacéuticos y visitadores médicos: eliminar el concepto de venta libre por "medicamento de venta sin prescripción médica".

"Venta libre" ha estado siempre asociada a la idea del medicamento con un bien de consumo, cuando desde los colegios profesionales y la AAPM insistimos que constituye un bien social y que es responsabilidad de los gobiernos garantizar el acceso universal a la salud.

Creemos que este proyecto presentado por catorce legisladores, de ser aprobado, permitirá superar la errática legislación existente sobre publicidad de medicamentos de venta libre y llenar el vacío que ha dejado la no menos errática actuación de la autoridad sanitaria (ANMAT), que debería penalizar las infracciones pero en la práctica ha sido co-optada por los laboratorios.

La AAPM con insistencia y desde hace años ha denunciado la necesidad de prohibir o penalizar la publicidad desenfrenada de los medicamentos de venta libre y la promoción falaz que transmiten la mayoría de estas publicidades, apoyadas por la atracción mediática de algunos actores o personajes de la televisión y la farándula, o través de "chivos" encubiertos en programas matinales destinados especialmente al público femenino.

Consideramos positivo que el proyecto presentado por los legisladores Horacio Pietragalla, Anabel Fernandez Sagasti, Soledad Mendoza, Lautaro Gervasoni, Juan Cabandie y Andres Larroque, entre otros, solo autorice la publicidad de los medicamentos al ámbito de la farmacia, aportando esencialmente información técnica y acompañada de protocolos para intoxicaciones domésticas.

También apoyamos que se prohíba a las entidades científicas que aparezcan recomendando o promocionando medicamentos de venta libre, porque sabemos que ese patrocinio no es gratuito. Por el contrario, está incentivado por los auspicios en dinero que los laboratorios destinan a los congresos, eventos y publicaciones de esas entidades.

No hay congreso médico o pseudocientífico que no cuenten con el auspicio de varios laboratorios, lo que ha generado un mecanismo perverso que implica como contraprestación recomendar o prescribir determinados medicamentos.

Por eso debemos advertir a los legisladores - a partir de nuestra experiencia- que se enfrentan a un lobby empresario muy poderoso pues la Cámara Argentina de Agencias de Medios precisó recientemente que la industria farmacéutica incrementó sus gastos publicitarios en 46,7% durante el primer semestre de 2014 comparado con igual período del año pasado.

La Cámara Argentina de Agencia de Medios detalló que la industria farmacéutica figura entre los primeros cuatro grupos de auspiciantes que concentraron el 90% del gasto publicitario en el primer semestre de 2014.

El doctor Carlos Damin, director de Toxicología del Hospital Fernández en una reciente entrevista precisó que el 66 por ciento de intoxicaciones atendidas en ese centro hospitalario corresponde "a alcohol y medicamentos" y recién en tercer lugar aparece la cocaína con el 12% (Perfil/11 de mayo 2014).

El doctor Damin también enfatizó que "estoy totalmente en contra de la publicidad de medicamentos y de la venta en los kioscos, supermercados o por delivery" porque no es posible controlar el consumo de los medicamentos de venta libre. (Diario Z/viernes 10 de octubre de 2014).

Damin rebatió el argumento de la cámara de medicamentos de venta libre de que la publicidad no aumenta la demanda, sino que instala una competencia por marca que supuestamente sería "beneficiosa" para el consumidor, al poder comparar precios y presentaciones.

"Falso: cuando hace publicidad, buscan aumentar la venta y, por ende, la demanda", fue la enfática conclusión del doctor Damin, que compartimos desde la AAPM.

Por su parte, el recientemente publicado libro "Lethal but legal" del profesor de salud pública de la Universidad de Nueva York, Nicolas Freudenberg, revela que la automedicación y el abuso con los medicamentos provoca 128 mil muertes anuales en Estados Unidos, más que las armas de fuego y los accidentes de tránsito.

Ricardo Peidro, Secretario General de AAPM, 15-5892-6206  
José Charreau  
Secretario Acción Social AAPM- [www.ieps.com.ar](http://www.ieps.com.ar)  
15-5892-6233

Argentina. **La medicalización de la vida diaria: un especialista habla de prohibir la publicidad de fármacos**  
*Mirada Profesional*, 14 de octubre de 2014  
<http://tinyurl.com/kgnrks>

Se trata de Carlos Damin, experto en toxicología. Según su opinión, la venta indiscriminada, en kioscos y lugares prohibidos, más la promoción descontrolada, genera "una sociedad sobremedicada y polimedica". "La publicidad que tenemos es nociva, no informa", sostuvo. Críticas al modelo "Farmacity" de venta de medicamentos.

La reciente denuncia del Instituto de Estudios sobre Políticas de Salud (IEPS) sobre la falta de control de la publicidad de la Aspirina, fomentada en el país para algunos usos que fueron puestos en duda en EE UU por la FDA en marzo de este año, dejó al descubierto el problema de la promoción descontrolada de los medicamentos, una tendencia mundial que está instalada hace rato en el país. Muchas alternativas se fueron planteando a lo largo del tiempo, incluyendo una serie de leyes y disposiciones para regular esta actividad. Para un reconocido

especialista, la salida parece ser otra: prohibir la publicidad de los fármacos.

Carlos Damin es jefe de cátedra de Toxicología en la Facultad de Medicina (UBA) y jefe de la División de Toxicología del hospital Fernández. Uno de los expertos más destacados del país en materia de toxicología, alerta que el mal uso de medicamentos es la segunda causa de internación, y pide medidas de control. "Habría que prohibir la publicidad de remedios", dijo en una entrevista publicada por Diario Z.

En 2009, Damin colaboró con la ley nacional de farmacias, que prohíbe la venta de medicamentos sin la supervisión de un farmacéutico. Pero él va un poco más allá y opina que no debe haber publicidad de medicamentos. "No son bienes de consumo", explica en la misma entrevista. Además, alerta que "no se puede controlar el consumo de los productos de venta libre".

"Estoy totalmente en contra de la publicidad de medicamentos y de la venta en kioscos, supermercados o por delivery. El argumento de los que defienden esta modalidad es que compiten por marca, pero no aumentan la demanda. Falso: cuando hacen publicidad, buscan aumentar la venta y, por ende, la demanda", remarcó el especialista.

Para Damin, la publicidad que tenemos "es nociva". "No es informativa. Hay unas gotitas digestivas que te dicen que comas todo frito y después te tomás las gotitas y listo. Te ponen a modelos, actores y actrices para decirte lo buena que es la vida y lo bomba que la podés pasar si te tomás una aspirina. Está mal. Habría que prohibir la publicidad porque un medicamento se requiere o no. Y además no es un bien de consumo, es un bien social", se quejó.

El especialista intentó explicar porque la gente recurre a la automedicación, y no consulta a un médico ni recurre a una farmacia para comprar sus tratamientos. La respuesta está vinculada al avance de la publicidad farmacéutica. "Estamos inmersos en la cultura de la inmediatez. Te duele la cabeza, querés que te borren el dolor. Confundimos tristeza con depresión, medicamos la tristeza creyendo que se compran comprimidos de sonrisas. Pero un medicamento no es un estornudo ni un bostezo. Los medicamentos son muy útiles, ayudaron a prolongar la expectativa de vida, pero hay que tener cuidado: también generan enfermedades y hasta muertes", advirtió.

En su cargo como jefe de servicio de emergencia del Hospital Fernández, Damin genera las primeras estadísticas sobre intoxicaciones vinculadas a medicamentos. En este sentido, en estos días están actualizando el estudio de 2011, de los cual se desprende que del porcentaje total de las intoxicaciones, "la de medicamentos, con o sin receta, es la segunda causa, detrás del alcohol". "Pensamos que nos iba a dar más alto el de medicamentos libres (18 % del total) porque en el otro estudio nos daba mucho más", reconoció.

De este trabajo se desprende que las intoxicaciones más comunes son con psicofármacos. "El más conocido es el clonazepam. Luego están los cardiológicos y las vitaminas, los antiinflamatorios no esteroi-des, como la aspirina, el

ibuprofeno. Esos medicamentos de venta libre, en altas dosis, son potencialmente peligrosos”, ratificó Damin.

Por último, el especialista recordó que el consumo de medicamentos “crece sin parar”, y ató esta tendencia al auge del “modelo Farmacity”. “Los medicamentos no son bienes de consumo, entonces no pueden estar en un supermercado o en farmacias que parezcan supermercados. No puede haber góndolas y tampoco pueden vender golosinas porque entiendo que los kiosqueros se enojen. Un medicamento no es una golosina”, concluyó

### Argentina. Denuncian que Bayer sigue promocionando la Aspirineta para usos no aconsejados por la ciencia

*Mirada Profesional*, 8 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/pq6vvv4>

Según el Instituto de Estudios sobre Políticas de Salud (IEPS), una entidad sanitaria vinculada al sindicato de los visitadores médicos, en mayo la FDA dejó de recomendar la toma diaria del medicamento para prevenir eventos cardíacos en personas sanas, pero el laboratorio insiste en el país con publicitar esta idea. Por esto, le pidieron a la ANMAT que revise los usos autorizados, y obligue a cambiar prospectos y envases.

“Tomaste tu Aspirineta de hoy”, reza el lema de una de las publicidades más difundidas por el laboratorio Bayer, para uno de sus productos insignia. Pese que en mayo la FDA de EE UU difundió nueva evidencia científica sobre los usos de la aspirina en eventos cardiovasculares, desechando que pueda ayudar a quienes no padecen uno de estos problemas, la firma sigue bombardeando en TV, radio y gráficas sus avisos, que alientan a la toma diaria del fármaco. Ante esto, una entidad sanitaria pidió a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) que revise la actual legislación, en especial los usos autorizados para el medicamento. Además, dijo que la forma de publicitar del laboratorio viola normas nacionales en materia de salud.

El pedido a la ANMAT fue realizado por el Instituto de Estudios sobre Políticas de Salud (IEPS), una entidad vinculada al gremio de los Visitadores Médicos. Mediante un comunicado, se mostró la preocupación porque no se adaptó la norma nacional a las recomendaciones internacionales, en especial las de la FDA. “Nuestra inquietud y preocupación obedece a que la ANMAT no ha introducido en el país ninguna actualización sobre el uso de la aspirina en la prevención cardiovascular, desde que la FDA efectuó en mayo pasado una advertencia y una aclaración que consideramos pertinente y cuando menos atendible, que debería servir como referencia también en Argentina”, dijo el IEPS.

Para el instituto, “ya ha pasado suficiente tiempo como para comparar el uso autorizado en el país y las nuevas indicaciones internacionales, basadas en evidencias científicas”. En este sentido, se recordó que la FDA de EE UU “difundió en mayo pasado que tras la revisión de la información disponible no se encontró evidencia que apoye el uso generalizado y el uso diario de la aspirina para la prevención primaria (posibilidad de sufrir un primer infarto

agudo de miocardio o primer accidente cerebrovascular)”. En concreto, “la FDA ha revisado los datos disponibles y no cree que la evidencia apoya el uso generalizado de la aspirina para la prevención primaria de un ataque al corazón o un derrame cerebral”.

Actualmente, en el prospecto de la Aspirinetas o Aspirina, sobre cubierta externa, diminutas letras blancas sobre fondo naranja, asegura que “Aspirinetas está indicada para la prevención primaria de un primer infarto en pacientes con factores de riesgo cardiovascular como, por ejemplo, diabetes, hiperlipidemia, hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, etc”. “Básicamente hay una coincidencia sobre los usos permitidos de la Aspirinetas, pero la recomendación de Bayer está redactada como ‘una proposición afirmativa y en lenguaje taxativo’, evitando por el contrario incluir la advertencia de la ANMAT de que: “no existen suficientes evidencias para recomendar su uso sistemático en sujetos que no tengan los factores de riesgo antes citados”, remarcó el IEPS.

La FDA debió emitir sus precisiones al rechazar una solicitud del laboratorio Bayer para aprobar cambios en la información de prescripción para los profesionales de la salud de la aspirina para permitir la comercialización del producto para la prevención de ataques al corazón en pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. Cabe recordar que ya en mayo de 2012 con el contundente título de “No use aspirina para prevenir ataques cardíacos”, *British Journal of Medicine*, órgano de la Asociación Médica Británica alertaba a los profesionales de la inutilidad de la Aspirina que, al mismo tiempo, producía riesgos de hemorragias graves en el sistema digestivo, contundente conclusión avalada en varios estudios científicos.

Además, el IEPS le pidió a la ANMAT que le ordene al laboratorio productor Bayer la que “modifique el prospecto que acompaña su presentación de Aspirinetas que parte de una afirmación sobre sus presuntos beneficios para prevenir infartos, pues constituye una verdad a medias (lo que es igual a media mentira) con relación a la autorización”.

Además, consideraron que Bayer con la presentación de Aspirinetas “está violando la legislación vigente cuando en el anverso del envase de cartón aparece dibujado un corazón por demás de visible con un 1 (uno) en su interior y la leyenda ‘por día’, que además visualmente conduce a otra leyenda: ‘venta libre’”. “Estamos, evidentemente, a una publicidad subliminal y de acuerdo a las resoluciones de la ANMAT no es lícito utilizar el envase de un medicamento para realizar una promoción sobre su uso e inducir al autoconsumo”, concluyó el IEPS.

### Argentina. Proliferan publicidades engañosas de peligrosos medicamentos venta libre con ibuprofeno y paracetamol

Obra Social de la Asociación de Agentes de Propaganda Médica

*Boletín de Noticias*, septiembre 2014

<http://palermonline.com.ar/wordpress/?p=35771>

La Asociación Argentina de Propaganda Médica (AAPM) denuncia-como ocurrió durante el invierno del año pasado- la

proliferación de publicidades engañosas de medicamentos de venta libre que alientan la automedicación de ibuprofeno y paracetamol, dos productos cuya peligrosidad ha sido constatada por entidades científicas y médicas de todo el mundo.

Estas publicidades que promocionan soluciones terapéuticas milagrosas y evitan mencionar las contraindicaciones, acuden a figuras del espectáculo como Marley y el actor Daniel Hendler, para concitar la expectativa del espectador a través de los medios audiovisuales.

La imagen de Marley o de Daniel Hendler pueden ser muy convocantes pero la información científica y las contraindicaciones de un medicamento peligroso cuando se cometen abusos, brillan por su ausencia en sendos post publicitarios, reitera la AAPM sobre estas propagandas televisivas que ya denunció el año pasado ante la autoridad reguladora ANMAT.

La publicidad del Next del laboratorio Genoma a cargo de Marley evita mencionar los efectos secundarios de esta droga en momentos en que entidades científicas mundiales advierten sobre la "epidemia del paracetamol".

La FDA, en enero de 2014 instó a los médicos "a dejar de recetar fármacos que contengan más de 325 miligramos por comprimido de acetaminofén (paracetamol) debido al temor de que genere daño en el hígado.

La fórmula del Next contiene 500mg de paracetamol, además de cafeína, clorhidrato de fenilefrina y butetamato.

También la irresponsable publicidad de Tabcin de Bayer, a través del actor Daniel Hendler, transmite un mensaje extremadamente peligroso al sugerir en el imaginario colectivo que posee efectos milagrosos como para reponer la salud de un enfermo en cuestión de horas.

Hendler "vende" el paracetamol de Tabcin prometiendo que resolverá estados congestivos con la misma velocidad del fotograma que convierte en el cine a una pareja en amantes, pero es extremadamente peligroso si la ficción cinematográfica se confunde con recetas mágicas de medicamentos de venta libre.

Nos sorprende que la publicidad de Tabcin con el actor Daniel Hendler y de Next con Marley no hayan sido motivo de preocupación y monitoreo por parte de las autoridades de la Administración Nacional de Medicamentos (ANMAT) que es la reguladora de la publicidad de venta libre en Argentina, pese a nuestras reiteradas denuncias.

La Asociación de Agentes de Propaganda Médica también advierte especialmente al público femenino sobre el insistente y reiterativo aviso publicitario "Será porqué te vino" del IbuEvanol Forte que durante meses se ha difundido profusamente por los medios audiovisuales, sin mencionar los efectos nocivos del ibuprofeno - su principal componente - que recientemente han sido confirmados por las agencias sanitarias de Estados Unidos y Europa.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) anunció recientemente que investigará los riesgos cardiovasculares del consumo de ibuprofeno, sobre cuyos efectos adversos la Asociación de Agentes de Propaganda Médica (AAPM) ha presentado reiteradas advertencias desde junio de 2011, junto con otras entidades profesionales.

La EMA "está evaluando los riesgos cardiovasculares en su consumo en dosis altas y tomado con regularidad durante períodos largos", señaló un comunicado de la autoridad sanitaria de la UE, al confirmar que la investigación sobre el ibuprofeno quedó en manos del Comité de Evaluación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC, en sus siglas en inglés).

Coincidentemente, la agencia sanitaria FDA en su boletín informativo del 21 de julio pasado advirtió una vez más que "el consumo accidental de ibuprofeno puede causar reacciones adversas en un número de pacientes en los que el uso de ibuprofeno está contraindicado".

MedlinePlus, sitio web de la Biblioteca Nacional de Medicina de EE UU, incluyó en diciembre de 2008 entre sus advertencias que las personas que toman medicamentos antiinflamatorios como el ibuprofeno "pueden tener mayor riesgo de ataques cardíacos o accidentes cerebrovasculares que quienes no lo toman".

"El ibuprofeno puede causar úlcera, sangrado o perforaciones en le estómago o el intestino. Estos problemas pueden surgir en cualquier momento durante el tratamiento, presentarse sin síntomas de advertencia e incluso causar la muerte", alertó MedlinePlus, cuyo material informativo es redactado por los Institutos Nacionales de la Salud de EE UU.

IbuEvanol Forte del laboratorio GlaxoSmithKline (GSK) contiene 400 mg de ibuprofeno y la insistente publicidad "Será porqué te vino" presenta a una joven con dolores menstruales y de cabeza, que recurre a este medicamento para eliminar las molestias y poder "disfrutar" de un día que la publicidad propone radiante y de múltiple actividades sociales.

Pero en ningún momento la publicidad menciona advertencia alguna sobre los riesgos del consumo abusivo de ibuprofeno.

Tampoco el laboratorio Glaxo en su página digital dedicada al IbuEvanol Forte advierte sobre las contraindicaciones.

La AAPM el 5 de junio de 2011 ya había denunciado ante la Administración Nacional de Medicamentos (ANMAT) "el incremento de las publicidades de venta libre a través de los canales de televisión abiertos, las señales de cable y la publicidad estática de estaciones de subterráneos" de antiinflamatorios y analgésicos como Actron (ibuprofeno) y Cefalex Dexibuprofeno, entre otros.

La AAPM en su denuncia a la ANMAT se preguntaba "¿Cómo es posible que un mismo medicamento, por ejemplo el Ibuprofeno en concentración de 400 mg se comercialice de venta libre en algunas presentaciones y como Venta Bajo Receta en otras?", citando estudios precedentes de la Cátedra de Farmacología de la UBA.



Lamentablemente las denuncias de la AAPM sobre las publicidades de esos medicamentos y en especial sobre la falsedad que transmiten los "consejos" médicos que recitan figuras del espectáculo y las recomendaciones pseudocientíficas esparcidas como verdades absolutas a través de los denominados "chivos" televisivos, no han tenido respuesta de las autoridades sanitarias nacionales

El Centro de Información Medicamentos (CIME) de la Universidad Nacional de Córdoba, advirtió que "el gran beneficiario de la automedicación es la industria farmacéutica abriendo nuevos mercados para sus productos e incrementando sus ventas y sus ganancias". (S Uema/EM Vega/MC Briñon).

"Para ello (la industria farmacéutica) cuenta con sofisticadas estrategias de marketing y enormes sumas de dinero para la promoción de medicamentos", agregó un informe del CIME.

Precisamente, un reciente informe de la Cámara Argentina de Agencia de Medios reveló que la industria farmacéutica es una de las cuatro primeras anunciantes del país y compite con productos de consumo masivo como son las bebidas

alcohólicas, los productos de limpieza y los celulares, convirtiendo al medicamento también en un producto de consumo.

Cámara Argentina de Agencia de Medios precisó que entre estos cuatro sectores concentraron el 90% del gasto publicitario en el primer semestre de 2014.

Con relación a igual semestre de 2013, la industria farmacéutica incrementó sus gastos publicitarios en 46,7%, aseguró la Cámara Argentina de Agencias de Medios y si es por las abrumadoras campañas del Next, Tabcin o IbuEvanol Forte, no hay dudas de que la cifra es exacta.

México. **Suspende Cofepris 223 spots de medicamentos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en América Latina**

*El Economista*, 10 de Agosto de 2014 |

<http://eleconomista.com.mx/industrias/2014/08/10/suspende-cofepris-223-spots-medicamentos>

## Adulteraciones, Falsificaciones, Medicamentos Ilegales y Decomisos

Costa Rica. **Miembros de la Policía de Fronteras realizaron un decomiso de fármacos, que al parecer fueron contrabandeados en Nicaragua y tenían como destino nuestro país**

B. Castillo Berrocal

*Diario Extra*, 24 de junio de 2014

<http://www.diarioextra.com/Dnew/noticiaDetalle/234778>

En total fueron 1.500, entre ellos destacan 400 unidades de un producto conocido como marihuanol. En el puesto fronterizo de Peñas Blancas, los policías descubrieron en las maletas de un nicaragüense de apellido Martínez este producto, además de un gel de penicilina.

Por otra parte, otro sujeto de apellido Ruiz, de la misma nacionalidad, que se trasladaba en un vehículo liviano presuntamente transportaba 43 frascos de diferentes medicinas.

Además de ellos, un tico de apellido González, quien conducía un autobús de transporte público, también fue aprehendido luego de llevar más de mil medicamentos a bordo.

Todos los narcóticos fueron decomisados y quedaron a cargo del Ministerio de Salud de La Cruz, Guanacaste, para su posterior destrucción.

Costa Rica. **Decomisan 5.940 productos ilegales en operativo conjunto con la Interpol y el Ministerio de Salud**

K. Morris Gray

*Diario Extra*, 2 de junio de 2014

<http://www.diarioextra.com/Dnew/noticiaDetalle/233000>

En un operativo coordinado junto con la Interpol, el Ministerio de Salud, la Policía de Control Fiscal (PCF), la Policía Municipal y la Promotora de Comercio Exterior (Procomer) se decomisaron 5.940 unidades de productos que estaban ilegales en el país.

Se trata de medicamentos, productos eróticos, cosméticos, alimentos, medicina natural y suplementos vitamínicos, entre otros que no tenían los registros sanitarios respectivos del Ministerio de Salud.

María Elena López, ministra de Salud, comentó que los decomisos forman parte del operativo mundial denominado Operación Pangea y que en el caso de Costa Rica se llevó a cabo del 13 al 17 de mayo, en los puestos aduanales ubicados en Coto Bus, Puntarenas y en el Aeropuerto Juan Santamaría.

La segunda parte del proceso se efectuó el 19 y 20 de mayo cuando se ejecutaron en diversos comercios muestreos de suplementos alimenticios.

Según explicó López, el 51% de lo decomisado fue medicamento como por ejemplo analgésicos, medicinas contra el vómito, antiácidos, laxantes, antimaláricos, relajantes musculares, antialérgicos, antitusivos y antiasmáticos, entre otros.

En este caso, la funcionaria recalzó que no se trató de una persecución contra alguna empresa en especial, sino que se dio en el marco de una acción mundial, en el cual el país tiene años de participar.

"En el caso de los suplementos alimenticios, 86 de 161 se les encontró irregularidades como por ejemplo que el número de

registro que tienen le pertenece a otros productos, 53 estaban sin etiqueta, y 8 productos no tenían registros”, explicó López.

Según la normativa, los productos que son decomisados y se les comprueba que no cuentan con los requisitos en regla deben ser destruidos.

En el operativo efectuado en el 2013, se habían decomisado 8.805 unidades de medicamentos ilegales en diferentes partes del país, por lo que se convirtió en una de las incautaciones más importantes, y en su momento se estimó que el monto de lo decomisado superó los €10 millones.

Hasta marzo pasado, la PCF del Ministerio de Hacienda ha decomisado más de 259.015 unidades de medicamentos, 39.892 unidades de artículos de uso personal, entre los que se encuentran los cosméticos.

El producto que más ha sido decomisado este año es el cigarrillo, pues suma más de 26 millones de unidades, cuya defraudación fiscal se estima en €737,5 millones (1US\$=528,7 colones).

La cantidad de lo recuperado supera en casi 5 millones de unidades lo incautado el año pasado.

#### **Honduras. Por fármacos vencidos 21 millones de lempiras en pérdidas**

*La Tribuna*, 4 de septiembre de 2014

<http://www.latribuna.hn/2014/09/04/por-farmacos-vencidos-21-millones-de-lempiras-en-perdidas/>

Más de L21 millones (un US\$=L20,8) se perdieron tras vencerse miles de tabletas y cápsulas de antirretrovirales para pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), confirmaron las autoridades de Salud. La ministra de salud, Yolani Batres, confirmó la nueva pérdida que pone una vez más en evidencia el descuido de los encargados por velar de la salud del pueblo hondureño.

Según médicos especialistas, los medicamentos son de alto costo en el mercado nacional y en esta ocasión corresponde al Estado velar por los enfermos que padecen la enfermedad.

Se informó que 1,960.000 tabletas de un mismo antirretroviral se vencieron hace un año, sin que los encargados del lugar donde se encontraba el medicamento hayan comunicado sobre el riesgo que los mismos caducaran.

De igual manera, se habría permitido la expiración de un lote de 309.000 cápsulas de otro antirretroviral, por lo que las pérdidas suman poco más de 21 millones de lempiras en medicamentos.

Los antirretrovirales vencidos permanecen en el Almacén Central de Medicamentos, donde se sigue un procedimiento adecuado para llevar un control estricto sobre el vencimiento de los diferentes fármacos, sin embargo en esta ocasión no se siguió el mismo protocolo.

La ministra de salud señaló que cuando ella llegó a la Secretaría el medicamento ya estaba vencido e intentó hacer la reposición, pero las droguerías alegaron que ya había pasado demasiado tiempo.

Señaló que el encargado de la Unidad de Logística, José María Vega, se comunicó con las casas proveedoras, pero ya tenía más de un año vencido y no se podía realizar el cambio de las mismas.

#### **México. Crece venta ilegal de medicamentos por internet**

*Terra*, 08 de septiembre de 2014

<http://noticias.terra.com.mx/mexico/crece-venta-ilegal-de-medicamentos-porinternet.ea9ae83a81658410VgnVCM20000099cceb0aRCRD.html>

Páginas web aprovechan las redes sociales para vender ilegalmente medicamentos para bajar de peso, contra la disfunción eréctil, la diabetes, la hipertensión y para tratar enfermedades crónico-degenerativas; la Cofepris advirtió de la ilegalidad de esa práctica y los riesgos de su consumo.

Álvaro Pérez Vega, comisionado de Operación Sanitaria de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), explicó que el organismo no puede determinar si los productos que se venden a través de dichas páginas son caducados, robados, del sector público o si se trata de muestras médicas, pero refirió que se trata de un delito: "presumimos que son de origen ilegal por la forma también ilegal de venderlos".

Desde el 2012, el organismo ha suspendido 852 sitios web, en los que se ofertan medicamentos de forma ilegal, pero admite que el problema sigue vigente, "En los casos de las páginas que lo hacen, tienen dos actividades ilícitas: la publicidad irregular y una oferta de medicamentos por internet".

Sin embargo, pese a la reglamentación vigente, el diario Reforma contradujo la versión de la Cofepris y publicó una investigación donde detalló la compra de diversos medicamentos, mediante un breve procedimiento; bastó un registro y el pago de forma electrónica o depósito para recibir la medicina de forma física.

#### **México. Cofepris impone récord; decomisa 178 toneladas de medicinas**

*Terra*, 21 de julio de 2014

<http://noticias.terra.com.mx/mexico/cofepris-impone-record-decomisa-178-toneladas-de-medicinas.03a3e2f9ac957410VgnVCM4000009bcceb0aRCRD.html>

En 19 meses, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) sumó el decomiso de 178 toneladas de medicamentos ilegales en diversos estados de la República, cifra que según la industria farmacéutica en México, calificó como un hecho sin precedentes.

Para el presidente de la Unión Nacional de Empresarios de Farmacias (UNEFARM), Juvenal Becerra Orozco, se trata del reflejo de efectividad en las acciones implementadas por autoridades federales para impedir la comercialización de productos ilegales, entre los cuales destacan medicamentos para atender la disfunción eréctil, la diabetes y algunos antibióticos de alto precio que representan amplias ganancias para el mercado negro.

Becerra Orozco detalló que los principales productos asegurados en este periodo son Cialis, Viagra, Doxicilina, Clorixam, Sulfatizol, Cafalexina, Ambidrim y Terramicina. Además, de enero-junio de 2014, la Cofepris decomisó casi una tonelada por mes de fármacos irregulares, entre los que destaca con 71% las muestras médicas, cuya compra-venta está prohibida por la legislación sanitaria.

Con las cinco toneladas del primer semestre, el volumen de fármacos irregulares incautados en los primeros 19 meses de la presente administración federal ascendió a 178 toneladas en 20 operativos, en donde destaca un golpe histórico en 2013, donde en Jalisco se aseguraron 173 toneladas.

#### **Perú. Cytotec: Peligrosa pastilla abortiva que se vende ilegalmente**

*Peru.com*, 15 de junio de 2014

[http://peru.com/actualidad/mi-ciudad/cytotec-peligroso-pastilla-abortiva-que-se-vende-ilegalmente-video-noticia-260077#el\\_834514](http://peru.com/actualidad/mi-ciudad/cytotec-peligroso-pastilla-abortiva-que-se-vende-ilegalmente-video-noticia-260077#el_834514)

Cytotec es una pastilla que fue elaborada para combatir el tratamiento de úlceras gástricas se expende como un potente y peligroso abortivo de manera ilegal y sin receta médica en farmacias situadas nada menos que cerca del Hospital Hipólito Unanue, en El Agustino.

Por si fuera poco, este abortivo es ofrecido en redes sociales como el Facebook, donde el público comenta sobre su uso y los cuidados para tener con este.

El componente principal de Cytotec es el Misoprostol, un medicamento legal recetado para males gástricos y sangrado de úlceras, denunció Panorama.

Su uso y venta debe realizarse solamente con una receta médica, sin embargo, según se denunció este abortivo se distribuye ilegalmente para aquellos que deseen tener un aborto.

#### **¿Cómo se ofertan en Internet?**

El mejor y más seguro de los modos en que una mujer puede provocarse un aborto a sí mismo hasta la 12 semana de embarazo es con el uso de dos medicamentos llamados Mifepristone y Misoprostol (Cytotec, Arthrotec, Oxaprost, Cyprostol, Mibetec ou Misotrol).

Esa es la manera en que esta pastilla se oferta a través de la red. Por lo que cualquier persona puede tener acceso a ella y hacer un contacto con algún proveedor.

Una mujer también puede abortar por su cuenta hasta las 12 semanas de embarazo mediante el uso de Misoprostol solo, advierte la página. ¿Cómo pueden ofrecerse estos servicios en la red sin ninguna autorización o supervisión?

#### **Cae en Calpe una red que introducía y distribuía viagras falsas en Europa**

*Informacion.es/efe*, 2 de septiembre de 2014

<http://www.diarioinformacion.com/sucesos/2014/09/02/cae-red-distribuia-viagras-falsas/1540862.html>

La Guardia Civil y diferentes cuerpos policiales europeos han desarticulado, en una operación coordinada por Europol, una red criminal internacional dedicada a la distribución e introducción en Europa de medicamentos ilegales (pseudoviagras, principalmente) procedentes de países asiáticos.

Según un comunicado del instituto armado, a nivel europeo han sido detenidas doce personas, se han aprehendido varios millones de pastillas con un valor estimado de €10 millones y se han bloqueado €7,5 millones en cuentas bancarias y otros activos.

En España, la Guardia Civil ha detectado la venta de 500.000 comprimidos falsos de viagra, se han intervenido más de 40.000 de estos comprimidos y han sido arrestadas cinco personas.

Los medicamentos ilegales provenían de la India y se introducían en Europa a través del Reino Unido. La desarticulación de este grupo se enmarca en la operación denominada 'Vigoralí'.

La investigación se inició a raíz de una comunicación de la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency del Reino Unido (MHRA) a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMyPS) en la que se informaba de una posible actividad de importación ilícita de medicamentos procedentes de la India.

La MHRA decomisó seis envíos de medicamentos ilegales bajo la denominación falsa de Viagra, en los que se interceptaron 25.600 comprimidos.

Éstos provenían de la India y, una vez despachados en aduanas del Reino Unido, eran de nuevo dispuestos para ser expedidos y reenviados a una dirección postal en España, concretamente de la localidad de Calp.

La Guardia Civil de Alicante se hizo cargo de las investigaciones de la rama española de esta trama delictiva, lo que permitió, en una primera fase, la detención de tres personas -una de origen indio y las otras dos italiano- que eran las encargadas de la distribución de estos medicamentos a través de empresas de mensajería dentro de España. También fueron intervenidos 20.180 comprimidos de pseudoviagras, por una cuantía total estimada de 70.630 euros.

Con el análisis de la documentación intervenida se constataron movimientos anteriores de 69.798 comprimidos en el periodo de dos meses, cuyo valor podría ascender a €247.205.

Por ello, se calcula que la venta total aproximada podría alcanzar los 508.849 comprimidos, con un valor estimado de €1.780.971.

En una segunda fase, la Guardia Civil se incautó de otros 25.342 comprimidos de pseudos-viagras y arrestó a dos personas más, ambas de nacionalidad española.

Ante la magnitud de los datos obtenidos se estableció una nueva vía de investigación cuya coordinación fue asumida por Interpol, en cooperación con la Organización Mundial de Aduanas, el Foro Permanente sobre Delitos Farmacológicos Internacionales y un grupo de trabajo de Jefes de Agencias de Medicamentos y Grupo Especial Internacional contra la Falsificación de Productos Médicos.

Esta investigación se centró en actuar contra la "venta a distancia", desde donde se gestiona la obtención de estos productos, impedir el suministro de sistemas de pago e interceptar productos ilícitos en los puertos y principales centros de distribución de correo.

Previamente a estas actuaciones, se celebró una reunión de coordinación policial en la sede de Europol, en la que participaron representantes policiales de Austria, Bélgica, Chipre, España, Finlandia, Francia, Hungría, Países Bajos y Reino Unido.

Para coordinar la operación a nivel europeo, se constituyó un Equipo Conjunto de Investigación (ECI), coordinado por Eurojust y con participación de este órgano y de Europol, formado por Austria, España, Francia y Reino Unido, en marzo pasado.

Representando a España, participa la magistrado-juez titular del Juzgado de Instrucción número 2 de Dénia, así como componentes del Equipo de Delincuencia Organizada y Antidroga (EDO) de la Guardia Civil de Alicante.

En el marco de dicho ECI, ayer se llevó a cabo en Viena (Austria) la explotación conjunta de esta operación, en la que han intervenido dos componentes del citado EDO.

#### Unión Europea. **Las nuevas formas de volar**

Nicolás Eliades Vesga

*El Espectador* (Colombia), 17 agosto de 2014

<http://www.elspectador.com/noticias/salud/nueva-forma-de-volar-europa-articulo-511213>

Gracias a la regulación de drogas convencionales y a internet, desde hace unos años, hay en Europa una modalidad novedosa en el ámbito de los estupefacientes: los llamados "euforizantes legales".

Más de 70 nuevas drogas artificiales fueron detectadas por las autoridades europeas entre 2012 y 2014.

El uso de nuevas sustancias que imitan los efectos de las drogas ilícitas se ha incrementado considerablemente entre los jóvenes en la Unión Europea (UE). La mayoría de estas nuevas drogas son producidas a gran escala en China e India (entre otros países) y luego son distribuidas en Europa, muchas veces a través de internet. No pasa semana sin que aparezca una nueva. Según las cifras publicadas a finales de junio en un estudio del Eurobarómetro sobre los jóvenes y el tráfico de drogas, los países de la UE han señalado más de 360 sustancias psicotrópicas nuevas desde 1997 y se han presentado 10 sustancias a medidas de control en toda la UE, a raíz de las propuestas de la Comisión Europea (las más recientes, la mefedrona, la 4-MA y el 5-IT).

Pero los productores de estas drogas parecen estar siempre un paso más allá de los legisladores europeos. A través de pequeñas variaciones en sustancias ya conocidas, los traficantes mantienen sus propiedades estupefacientes pero, como se trata de cambios a nivel molecular, éstas ya no entran en las listas de psicoactivos prohibidos y son incluso más baratas que las drogas tradicionales. Hay portales de internet que venden por menos de €10 la pastilla que sustituye las anfetaminas o el éxtasis. La alternativa de la cocaína sale en unos €40 euros, lo cual representa alrededor de un 20% menos del precio de las originales, incluso cuando se suman los gastos de envío. Además, uno puede decidir adquirir un combo y suscribirse a las ofertas.

Es un cambio paulatino. El mercado de la droga europeo ya está copado y orientado y cuenta con sus consumidores relativamente fieles, aunque cada vez son menos. La idea de esta nueva revolución narcótica es ofrecer anfetaminas o cannabinoides legales. Pero también es verdad que al no estar regulado de ninguna manera, el experimento puede salir mal. "La gente no sabe a veces lo que se está tomando", denuncia Ana Gallegos, responsable del Sistema de Alerta Rápida de detección del Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (OEDT). Este fue el caso de una anfetamina que causó 21 muertes hace unos años.

En Europa, los estupefacientes son perseguidos sólo si se encuentran registrados en una lista correspondiente, explica Julia González, responsable del Observatorio Español sobre Drogas. Son los "productos bajo fiscalización" y el sistema funciona por medio de listas cerradas. "Si algo no está en esa lista, no es ilegal", añade González.

Y la picardía de estos cibernarcotraficantes entra en juego. De 73 drogas artificiales detectadas entre 2012 y 2014, 30 eran cannabinoides sintéticos. Otras son de la familia de las anfetaminas, explica González, mientras existe otro grupo de productos con otra finalidad, pero que resultan consumibles. En este último conjunto se encuentran fertilizantes o sales de baño, por ejemplo. A principios de año los parisinos estaban revolucionados porque habían descubierto que los jóvenes estaban arrasando con los pintorescos jardines de hortensias que se encuentran por la ciudad. ¿La razón? Parece ser que la flor (únicamente la flor, ya que la hoja contiene elementos de cianuro) de esta planta es un digno sustituto de la marihuana de toda la vida. Se podría decir que en Francia los jóvenes se fuman hasta las flores de los floreros.

La curiosidad de los dos primeros grupos es que, con solamente alterar un átomo de la molécula, se obtiene una sustancia oficialmente distinta y, de esta manera, deja de formar parte de las listas de sustancias prohibidas. “Las posibilidades son, por tanto, casi infinitas”, dice Nuria Calzada, coordinadora de la ONG Energy Control. Mientras los organismos regulatorios activan la burocracia para combatirlos, los fabricantes aprovechan el tiempo que pasa hasta su prohibición para comercializar sus productos. “El mercado es ilegal, pero no es idiota”, afirma González.

El siguiente paso en el proceso administrativo es informar al Observatorio Europeo, que lo transmite a los países. Una vez evaluado su efecto, cada país debe incluirlo en su lista de sustancias fiscalizadas, contando con un año para hacerlo. Durante ese tiempo la nueva droga se desarrolla en una especie de limbo legal, ya que no está oficialmente prohibida.

Las estadísticas europeas no determinan cuántas personas consumen estas sustancias, ya que muchas se venden por su nombre genérico (anfetaminas, cannabis) o, en ocasiones, como adulterantes de las ya conocidas. Pero en el período que se sistematiza su situación no son controladas. Y, como dice Calzada, nadie encuentra en un análisis algo que no se busca.

Hace dos años, una de estas nuevas sustancias, denominada 5-IT o 5-2-aminopropilindol, derivada de la amfetamina, ocasionó la muerte de 21 personas en seis meses en cuatro países distintos: Inglaterra, Alemania, Suecia y Hungría. Ahí

se origina la cautela y el celo de los expertos cuando describen y prescriben estos nuevos estupefacientes. “El problema es que no se sabe lo que están tomando y tampoco, claro está, en qué dosis: algo que en una dosis puede no ser mortal, lo es en otra”, explica la especialista Ana Gallegos.

Pat, vecina de Madrid, quien compró una cápsula de Seex por 10 euros, explica su experiencia: “Ni se me ocurre volver a comprarla. Es una puta mierda. De hecho me sobró y creo que lo voy a llevar a Energy Control a que lo analicen”, dice. “Es la antidroga, muy mala vibra, desapasionada, maluca, tensa...”.

Un estudio alerta de que el consumo de drogas “es una de las principales causas de mortalidad entre jóvenes en Europa, tanto directamente (sobredosis) como por enfermedades relacionadas, accidentes, actos de violencia o suicidios”.

“La Comisión Europea ha propuesto legislación para proteger a los jóvenes de nuevas sustancias psicotrópicas nocivas. Los resultados publicados hasta hoy demuestran que no hay tiempo que perder: las nuevas normas deben ponerse en marcha con rapidez para que podamos evitar la aparición de sustancias peligrosas en el mercado europeo”, declaró su vicepresidenta, Viviane Reding, también comisaria de Justicia de la UE. “Los ‘euforizantes legales’ son letales y este creciente problema en Europa está poniendo a nuestros jóvenes en situación de riesgo. Un mercado interior sin fronteras significa que necesitamos normas comunes de la UE para hacer frente a este problema...”.

## Litigación, Multas, Robos

### China multa a Glaxo con 379 millones por sobornos en hospitales

Macarena Leal Ly

*El País*, 19 de septiembre de 2014

[http://sociedad.elpais.com/sociedad/2014/09/19/actualidad/1411133411\\_611044.html](http://sociedad.elpais.com/sociedad/2014/09/19/actualidad/1411133411_611044.html)

Los tribunales de China impusieron hoy la mayor multa de su historia, €379 millones, a la multinacional farmacéutica GlaxoSmithKline (GSK), tras encontrarla culpable de organizar una red gigantesca de sobornos en hospitales y centros médicos de todo el país. Asimismo, condenaron al director ejecutivo de la multinacional británica en China, Mark Reilly, y otros cuatro altos cargos de la compañía a penas de cárcel que oscilan entre los dos y los tres años por propiciar sobornos para que médicos, enfermeras y clínicas utilizaran los medicamentos de la compañía.

El caso contra GSK se inscribe dentro de la campaña contra la corrupción que lleva a cabo el Gobierno chino, cuyo presidente, Xi Jinping, ha prometido castigar tanto a “moscas” de bajo nivel como “tigres” en las posiciones más altas. Y ha dejado claro que las grandes empresas extranjeras no están exentas.

Reilly, al que se han impuesto tres años de prisión, no tendrá que cumplir en principio su condena en China. En el juicio a puerta cerrada, la corte encargada del caso, el Tribunal Intermedio Número 1 de la ciudad de Changsha, en el sur de

China, dictaminó su libertad condicional durante cuatro años y que sea deportado, informó la agencia oficial china, Xinhua.

De acuerdo con los cargos, Reilly había presionado desde 2009 a sus equipos de ventas para que incentivaran mediante sobornos la venta de fármacos fabricados por GSK. Los sobornos, que alcanzaron los €379 millones –la cantidad que se ha utilizado como referencia para la multa– se escondían como pagos por viajes y para impartir conferencias. No se limitaron solo a personal médico, también se extendieron a funcionarios en Pekín y Shanghái. Esos pagos, según había afirmado la acusación, contribuyeron a disparar los precios de los medicamentos de la compañía, que llegaron a ser siete veces más altos que en otros países.

Los colaboradores de Reilly Zhang Guowei, ex director de Recursos Humanos de GSK en China; el ex director de operaciones, Liang Hong, y el ex director de Asuntos Jurídicos Zhao Hongyan recibieron penas entre dos y tres años de prisión, también aplazadas. Un quinto alto ejecutivo, el encargado de Desarrollo de Negocio, Huang Hong, también recibió una pena de tres años, aunque en su caso no sólo por sobornar sino también por recibir sobornos.

La multinacional ha admitido los cargos y el veredicto. En un comunicado en el que pide disculpas, su subsidiaria china, GSKCI, promete convertirse en “un modelo” y reconoce que “las actividades ilegales de GSKCI son una clara violación de las normas y procedimientos internos de GSK”. La

multinacional cuenta con cinco fábricas, un centro científico y 7.000 empleados en China.

La compañía ha asegurado desde Londres que satisfará la multa con fondos en efectivo con los que ya cuenta y este montante, y los costes legales asociados, se incluirá en una actualización de sus resultados del tercer trimestre.

El consejero delegado de la compañía, Andrew Witty, indicó que el caso “ha sido una cuestión profundamente decepcionante para GSK. Hemos aprendido, y seguiremos aprendiendo, de este asunto. GSK ha estado presente en China durante cerca de un siglo y seguimos completamente comprometidos con su gente y su pueblo. Seguiremos expandiendo el acceso a medicinas y vacunas innovadoras para mejorar su salud y bienestar. También seguiremos invirtiendo directamente en el país para apoyar la agenda del Gobierno de reforma del sistema sanitario y los planes a largo plazo de crecimiento económico”.

### Las comisiones ilegales suponen el 20% del coste de los medicamentos

Las vehementes disculpas de GSK parecen haber surtido cierto efecto y no da la impresión de que la compañía se vaya a ver perjudicada en el futuro en sus operaciones en un mercado farmacéutico que, según la firma de inversión Edison Investment Research, será el mayor del mundo para 2020. Un editorial de Xinhua, que normalmente transmite fielmente la opinión del Gobierno, puntualiza que “si GSK China puede aprender una buena lección y gestionar su negocio de acuerdo con el mandato de la ley, podrá recuperar la confianza del Gobierno y el pueblo chino”.

La corrupción en el sector sanitario y el alto precio de las medicinas y los tratamientos médicos están entre las principales quejas de los ciudadanos. El trato deficiente en los hospitales, real o percibido, ha llegado a generar incidentes de violencia. Según ha apuntado la Asociación de Compañías Farmacéuticas de China, los sobornos suponen el 20% del coste de un medicamento típico en el país.

**EE UU. La FDA dice que Aegerion ha satisfecho su demanda sobre la charla que su CEO, Marc Beer, hizo por TV promoviendo los usos fuera de etiqueta** (*FDA says Aegerion has satisfied its demands over chatty CEO. Marc Beer's TV appearance resulted in FDA warning letter for pushing off-label uses*)

Eric Palmer

*Fierce Pharma*, 28 de agosto de 2014

[http://www.fiercepharma.com/story/fda-says-aegerion-has-satisfied-its-demands-over-chatty-ceo/2014-08-28?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharma.com/story/fda-says-aegerion-has-satisfied-its-demands-over-chatty-ceo/2014-08-28?utm_medium=nl&utm_source=internal)

Traducido por Salud y Fármacos

Los comentarios de Marc Beer, CEO de Aegerion Pharmaceuticals, consiguieron que la FDA le mandara una carta de advertencia (warning letter) el pasado 13 de noviembre por haber exagerado los beneficios del medicamento para reducir el colesterol, Juxtapid, durante su actuación en el programa de TV Fast Money (Dinero Rápido) de la cadena CNBC. Después de que la FDA anunciara estar

satisfecha con las acciones correctivas que había tomado la empresa, Beer no hizo ninguna declaración.

Martha Carter, directora de regulación y vice-presidenta de la empresa declaró: “Hemos trabajado con la Oficina de Promoción de Medicamentos de Venta con Receta (Office of Prescription Drug Promotion OPDP) para resolver los temas que se mencionaron en la carta de advertencia y estamos satisfechos de que se haya cerrado el tema”. El Boston Business Journal informó que las acciones correctivas incluyeron un anuncio en la cadena CNBC explicando la desinformación emitida.

Juxtapid se aprobó tras demostrar que el medicamento reducía el colesterol en pacientes con una enfermedad genética rara, la hipercolesterolemia familiar homocigótica. Pero el medicamento no demostró ser capaz de reducir el riesgo de ataques de corazón o muerte. Entre los comentarios que la FDA indicó que había hecho Beer estaba éste: “Estos pacientes van a morir o de un evento cardíaco, ya sea una apoplejía o un ataque de corazón, si no les medicamos”.

Los comentarios no solo sugerían que “el uso de Juxtapid es seguro y efectivo para reducir los eventos cardiovasculares, incluyendo los ataques de corazón y apoplejía”, dijo la FDA, sino que omitieron informar sobre los riesgos de tomar el medicamento, que incluye una “una advertencia enmarcada del riesgo de hepatotoxicidad”.

Los problemas que la empresa tiene por el marketing de Juxtapid no son solo con la FDA. La empresa dijo en enero (2014) que el Departamento de Justicia ha emitido una citación pidiendo información sobre el marketing que la empresa había hecho del medicamento. La compañía dijo entonces que estaba cooperando. De acuerdo con el Boston Business Journal, la empresa ha dicho que las dos cosas no estaban relacionadas, pero ni la empresa ni Beer han dicho nada sobre la citación del Departamento de Justicia.

**EE UU. Farma vuelve a llevar a juicio a los hospitales por los descuentos de medicamentos huérfanos** (*Pharma sues again over orphan drug discounts to hospitals*)

Ed Silverman

*The Wall Street Journal*, 9 de octubre de 2014

<http://blogs.wsj.com/pharmalot/2014/10/09/pharma-sues-again-over-orphan-drug-discounts-to-hospitals/>

Traducido por Salud y Fármacos

La pelea entre la industria farmacéutica y una agencia federal por un programa de descuento de medicamentos para determinados hospitales está de vuelta en la corte.

En un intento de bloquear a la Administración de Recursos y Servicios de Salud de Estados Unidos (HRSA) para que no ejecute una norma que permite que los hospitales públicos y las clínicas que atienden a la población pobre y sin seguro de salud obtengan los medicamentos huérfanos con un descuento, la asociación representante de la industria innovadora (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America PhRMA) ha presentado otra demanda legal (la anterior tuvo

lugar en 2013). Los medicamentos huérfanos se utilizan para tratar enfermedades raras.

Bajo este programa, que se llama 340B, los fabricantes de medicamentos deben ofrecer descuentos de hasta el 50% a todos los medicamentos que consuman los pacientes ambulatorios que se atienden en los hospitales y clínicas que sirven a la población indigente. Hay alrededor de 2000 establecimientos con estas características, y el número se amplió gracias a la reforma de salud de Obama (ACA).

Hace dos meses, sin embargo, HRSA emitió una norma que enfureció a los fabricantes de medicamentos, porque estos establecimientos pueden obtener los medicamentos huérfanos con descuento, pero solo si estos medicamentos se prescriben para tratar una condición distinta de la enfermedad para la cual la condición de huérfano fue concedida.

El Congreso hizo esta distinción para mantener el equilibrio - conservar los incentivos para que los fabricantes de medicamentos sigan solicitando la designación de medicamentos huérfanos, con lo que pueden obtener la exclusividad en el mercado, y permitir que los hospitales y clínicas sigan teniendo la capacidad de obtener los medicamentos necesarios a precios asequibles.

Esta era la segunda vez que HRSA emitía esta norma. Después de haberlo hecho en el 2013, el grupo de comercio de la industria farmacéutica presentó una demanda para detener los descuentos por completo; dijeron que HRSA había malinterpretado la ley, y argumentaron que los fabricantes de medicamentos no deberían estar obligados a ofrecer ningún descuento.

PhRMA dijo que esa ley representaba un golpe financiero insostenible para sus miembros y que socavaría los incentivos para el desarrollo de medicamentos huérfanos, que normalmente tienen un precio muy elevado.

Los fabricantes de medicamentos ganaron esa ronda. La primavera pasada, un juez federal revocó la autoridad de HRSA para sacar una norma de este tipo, pero la agencia tenía la opción de emitir una nueva norma, y lo hizo el verano pasado. Enfurecido por esa jugada, el grupo de comercio de la industria ha presentado otra demanda.

En su última demanda, PhRMA sigue manteniendo que HRSA sigue malinterpretando la ley federal. El grupo de comercio está también enojado porque la agencia ha amenazado con ordenar a los fabricantes de medicamentos que reembolsen los descuentos que no han ofrecido o entablar acción judicial por incumplimiento.

Un portavoz de HRSA se negó a comentar, diciendo que el litigio está pendiente. No nos debe sorprender que la red de Hospitales Públicos por el Acceso a los Medicamentos (Safety Net Hospitals for Pharmaceutical Access), que representa a cerca de 1.000 hospitales y sistemas de salud que participan en el programa 340B, diga que la última norma de HRSA es legalmente válida.

"Una vez más, las grandes farmacéuticas están tratando de aumentar sus precios en detrimento de los hospitales rurales y oncológicos y sus pacientes", dijo Ted Slafsky, que dirige el grupo de comercio de los hospitales, en un comunicado. "Estos proveedores dependen de los ahorros del programa 340B para atender a los pacientes necesitados y, en muchos casos, para mantener sus puertas abiertas".

El grupo de comercio de los hospitales también dice que sólo cinco fabricantes de medicamentos y productos biotecnológicos están actualmente cumpliendo con la norma y ofrecen los descuentos que HRSA ha ordenado. Solicitamos a PhRMA que hiciera comentarios acerca de esta afirmación y una portavoz nos escribió "como asociación comercial, no estamos al tanto de cómo cada una de las empresas que son miembros de la asociación están respondiendo a la norma".

### **EE UU culpa a la compañía FedEx de vender medicamentos sin receta**

Associated Press

*El Financiero*, 26 de julio de 2014

[http://www.elfinancierocr.com/negocios/Estados\\_Unidos-medicamentos-Fedex\\_0\\_562143781.html](http://www.elfinancierocr.com/negocios/Estados_Unidos-medicamentos-Fedex_0_562143781.html)

FedEx Corp., la empresa más reciente en ser acusada en una investigación federal estadounidense sobre farmacias ilegales en línea, dijo que impugnará los cargos de que a sabiendas transportó fármacos para personas sin recetas legítimas.

La compañía alegó que para evitar entregas ilegales, hubiera tenido que invadir la privacidad de sus clientes.

En contraste, y ante acusaciones similares, la compañía rival UPS Inc. pagó US\$40 millones el año pasado y se comprometió a revisar sus procedimientos y trabajar con los investigadores para detectar actividades sospechosas.

Estas respuestas encontradas durante una investigación federal de una década sobre el mercado negro de medicamentos recetados subrayan los problemas que enfrentan las firmas de paquetería para determinar qué tan lejos deben ir para poner en evidencia a las farmacias online que operan al margen de la legalidad entre sus clientes y para alertar al gobierno.

Los analistas de Wall Street, expertos legales, grupos antidrogas y las propias empresas están divididos sobre el asunto.

FedEx podría ser multada con hasta US\$1.600 millones después de que el 17 de julio se acusara de asociarse con farmacias ilegales en internet para distribuir medicamentos que sólo se venden con receta a clientes que sabían que carecían de recetas válidas.

La investigación federal a los dos gigantes de paquetería comenzó por una campaña contra las farmacias en línea que inició en 2005. Desde entonces se han hecho decenas de detenciones, miles de sitios web cerraron y fueron decomisados decenas de millones de dólares y píldoras en todo el mundo luego que los investigadores ampliaron la averiguación más allá de los operadores.

En 2011, Google Inc. accedió a pagar US\$500 millones para resolver acusaciones del Departamento de Justicia de que se benefició de los anuncios pagados por farmacias en línea y que el gigante de las búsquedas sabía que eran empresas que violaban la ley para vender medicamentos sin exigir la receta.

**EE UU. De nuevo se acusa a Novartis de coimas en un juicio iniciado por un informante** (*Novartis accused again of kickback tactics in new whistleblower suit*)

Eric Palmer

FiercePharma, 8 de julio de 2014

[http://www.fiercepharma.com/story/novartis-accused-again-kickback-tactics-new-whistleblower-suit/2014-07-08?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharma.com/story/novartis-accused-again-kickback-tactics-new-whistleblower-suit/2014-07-08?utm_medium=nl&utm_source=internal)

Traducido por Salud y Fármacos

Una vez más se acusa a Novartis, una compañía que hace cuatro años prometió comportarse de acuerdo a un nuevo código de integridad, de coimas. De nuevo está liada con el Departamento de Justicia. Se la acusa de haber organizado unos planes de mordidas a farmacias. Un ex ejecutivo ahora sugiere que se la despidió por sugerir que Novartis planeaba utilizar métodos similares para adjudicar un contrato a McKesson, un mayorista y proveedor de servicios médicos.

Según informa el periódico Star-Ledger, la demanda de la delatora Min Amy Guo, ex directora ejecutiva del Grupo de Economía de la Salud y Resultados de Investigación fue por presentada en New Jersey. En su juicio, Guo afirma que se la despidió el año pasado después de sugerir que la forma propuesta por Novartis para adjudicar un contrato a McKesson para un estudio del medicamento contra el cáncer Afinitor, “presentaba conflictos de interés y aparentaba que se pagaban sobornos bajo la apariencia de contratar investigación”.

Novartis negó las alegaciones de Guo, y dijo al Star-Ledger que “la empresa está comprometida con los estándares más altos de ética, mantiene una conducta correcta en todos los aspectos de su comportamiento como empresa e invierte mucho tiempo y recursos para asegurar que hace negocios de una forma responsable”.

La demanda de Guo sugiere algo diferente. Según ella, se propuso el proyecto en 2012, tenía una duración de un mes y un costo de US\$400.000, una cantidad que según ella era “demasiado alta”. Y en vez de que el estudio del medicamento para el cáncer de mama Afinitor se hiciera a través del grupo de Guo, como el protocolo para estudios por terceras personas (third-party) requiere, iba a ser supervisado por el grupo Oncology Scientific Operations-Managed Markets, el cual según Guo se “enfoca en interacción con el cliente”, no en investigación.

Guo afirma en su demanda que su posición fue “vindicada” cuando el director ejecutivo de operaciones clínicas canceló el contrato “por muchas de las mismas razones”. Pero dice que Novartis tomó represalias contra ella, y fue despedida por objetar.

En varias ocasiones Novartis ha sido acusada de utilizar ‘ideas creativas’ para promover sus medicamentos. En 2010, pagó US\$422 millones en un acuerdo en una demanda civil por ofrecer coimas a médicos para que aumentaran las prescripciones de sus medicamentos Diovan, Esforge y Tekturna para la presión arterial. El acuerdo extrajudicial incluía un pacto de cinco años por el cual Novartis practicaría “integridad corporativa”, pacto que se supone que todavía está vigente.

Sus problemas actuales con el juez federal de Nueva York empiezan con un delator, el ex visitador médico David Kester, quien está demandando independientemente a la empresa. Otros tres juicios relacionados están también en trámite contra Novartis. De acuerdo al gobierno, entre 2005 y 2013, Novartis concedió descuentos y reembolsos a 20 farmacias para que cambiaran a los pacientes con trasplantes de riñón al medicamento Myfortic. También afirma el gobierno que desde 2007 a 2012, Novartis refirió pacientes y dio reembolsos a la farmacia de especialidades BioScript para que presionara a los pacientes para que al terminar la primera prescripción volvieran a pedir Exjade, que reduce el exceso de hierro en pacientes que reciben transfusiones de sangre.

BioScrip ha pagado US\$15 millones para resolver los cargos en su contra y ha admitido que presionó a pacientes para que recibieran Exjade al terminar la primera prescripción, a cambio de más referencias de pacientes y mayores reembolsos. El juicio alega que estos programas violan los estatutos federales que prohíben las coimas, porque las prescripciones que generaron las coimas se pagaron a través de los programas de seguros públicos Medicare y Medicaid. Novartis mantiene que la demanda no demuestra que la compañía estafó a Medicare y Medicaid.

**España. La Guardia Civil y Policía investigan a boticarios que sacan del circuito legal los medicamentos de venta con receta para su exportación a un precio más caro**

Maribel Marín y Jaime Prats

*El País*, 21 de octubre de 2014

El desabastecimiento de fármacos para tratar el cáncer o evitar el rechazo de órganos en personas trasplantadas ha destapado un fraude de venta ilegal de medicamentos en el que están implicadas farmacias de toda España. En apenas año y medio, más de un centenar de boticarios de 14 autonomías han sido investigados por sacar del circuito legal fármacos de precio regulado destinados a la venta con receta de la sanidad pública, confirman fuentes del sector. Se los compran empresas distribuidoras que, atraídas por el menor coste de los medicamentos, en España, los venden luego en el extranjero donde logran hasta tres veces más dinero. El problema es que las boticas tienen prohibida esta práctica: solo pueden servir a los pacientes.

“Es algo residual”, subrayan desde del Consejo General de Colegios Farmacéuticos. “Tenemos que defender el buen hacer del 99% de nuestros profesionales”, abunda el presidente de los farmacéuticos de Zaragoza, Ramón Jordán. En España hay 22.000 oficinas de farmacia.



El último escándalo ha salpicado precisamente a Aragón (Zaragoza capital y pueblos de Teruel), donde la Guardia Civil investiga a 15 boticas, dentro de la Operación Pharmakon, aún en marcha, en la que hay 21 imputados. La investigación, que está bajo secreto de sumario en el Juzgado de Instrucción número 3 de Teruel, ha dejado durante un tiempo a tres localidades sin farmacia: Cariñena (3.537 habitantes), Aguilón (252) y Vera del Moncayo (406). El Colegio Oficial ha tenido que improvisar allí la figura del botiquín, por la que el boticario de un pueblo vecino se traslada para dispensar las medicinas. El Gobierno regional se ha personado en la causa.

### El comercio en el extranjero reporta hasta el triple de beneficios

El fraude en Aragón no es un hecho aislado. Se produce después de que la Generalitat catalana multara en febrero a 40 farmacias por el mismo motivo y de que Valencia expedientara a tres. La operación más importante, en todo caso —ha habido también actuaciones del Cuerpo Nacional de Policía en Andalucía y La Rioja—, se llamó *Caduceo* y se produjo en julio, cuando la Guardia Civil destapó, con el apoyo de la Agencia Española del Medicamento, una red de venta ilegal en la que estaban involucradas 50 farmacias de ocho regiones —Galicia, Asturias, Cantabria, País Vasco, Navarra Madrid, Cataluña y Aragón—.

La red operaba en connivencia con una empresa declarada como almacén mayorista de medicamentos con sede en Alboraya (Valencia) que pactaba una comisión con los boticarios, les compraba los fármacos y luego los camuflaba como productos de parafarmacia. De esta forma, además de la comisión, ingresaban más al pedir la devolución del IVA (el tipo es del 10% frente al 4% de los fármacos).

### En España hay 22.000 oficinas. "Es algo residual", dicen los profesionales

“Hace dos o tres años empezamos a ver que medicamentos de primera línea que salían en cantidad suficiente de los laboratorios no llegaban a los pacientes”, explica Belén Crespo, directora de la Agencia Española del Medicamento. Es un hecho que ha ocurrido puntualmente en toda España y que ha obligado en algunos casos a la agencia a recurrir a la importación, confirma. Ha habido, por ejemplo, desabastecimiento de mercaptopurina para tratar la leucemia linfocítica aguda, o de epanutín (Pfizer), para la epilepsia.

Los investigadores comenzaron a tirar del hilo, a seguir la trazabilidad de los medicamentos, y descubrieron así el fraude de la llamada distribución inversa por el que los fármacos para pacientes españoles acaban en países como Alemania, Holanda o Reino Unido.

Los productos vendidos ilegalmente comparten características. No suelen contar con un sustituto terapéutico sencillo, tienen una demanda importante en el comercio intracomunitario y son caros. En la operación policial practicada en Valencia, el medicamento que las farmacias vendieron ilegalmente era una ciclosporina —Sandimmun en su nombre comercial, de Novartis—, un inmunosupresor que se prescribe a pacientes trasplantados y que en su presentación de 100 miligramos cuesta 87 euros en España.

“Con un diferencial de precio del 20% [con respecto al mercado de destino] ya existe una motivación económica suficiente”, explica Miguel Valdés, director general de la Federación de Distribuidores Farmacéuticos (Fedifar, la patronal que agrupa al 97% del sector). Compensa el transporte, el reetiquetado en otro idioma y la traducción del prospecto.

En teoría, las distribuidoras, que se dedican a comprar medicinas a los laboratorios (a precio español) y venderlas a las farmacias, pueden exportar los fármacos que adquieren de la industria legalmente. Sin embargo, las grandes empresas del sector, las que trabajan con los laboratorios, no lo hacen. Estas compañías han alcanzado acuerdos con la industria farmacéutica por los que se obligan a demostrar que venden los medicamentos solo a farmacias españolas, relata Vallés. “Si no lo hacemos, se nos aplica un recargo hasta alcanzar el precio medio europeo o el que fije el laboratorio”, añade.

“Es una forma de desincentivar [la venta al extranjero] a los distribuidores clásicos”, añade: Cofares, Fedefarma, Centro Farmacéutico, entre otros.

¿Y entonces qué empresas son las que se dedican a este negocio? “Hay algo más de 300 almacenes con licencia de distribución de fármacos”, explica Vallés. “Las asociadas a Fedefarma son unas 160, la respuesta está entre las restantes”.

“Este tipo de exportaciones son altamente dañinas para la industria farmacéutica, pero también para el Sistema Nacional de Salud y, sobre todo, para los pacientes, porque provocan desabastecimiento de medicamentos”, relata un portavoz de Farmaindustria, la entidad que agrupa a los laboratorios. La industria pierde ventas (a precios más altos) en los países europeos donde llegan los fármacos desviados del mercado español. “Pero no tenemos cuantificado el daño que nos supone”, añaden desde la patronal del sector.

Ante esta situación, los distribuidores toman medidas: están haciendo controles de medicamentos sensibles. “En lugar de facilitar las cantidades que pide la farmacia, se están estableciendo sistemas para dificultar que puedan hacer acopio, por ejemplo, con cupos de fármacos diarios limitados”, dice el responsable de la patronal de la distribución.

### Francia. Benfluorex. Mediator. El Estado responsable (*Mediator. L'État responsable*)

Anne-Sophie Stamane

*Que Choisir*, 13 de julio de 2014

<http://www.quechoisir.org/sante-bien-etre/maladie-medecine/medicament/actualite-mediator-l-etat-responsable>

Traducido por Antón Pujol

El miércoles, el tribunal administrativo de París tomó una decisión importante en el caso de Mediator (benfluorex). Debido a una denuncia por una paciente que entre 2001 y 2009 fue expuesta a la molécula para tratar su diabetes, y ahora sufre una insuficiencia aórtica, sofocos y edemas en las piernas. El tribunal ha aceptado la responsabilidad del Estado por los errores cometidos por la Agencia Nacional de

Seguridad del Medicamento (ANSM), en ese momento se conocía como la Agencia francesa de seguridad sanitaria de productos de salud (Afssaps). “La ausencia de suspensión o retirada del permiso de comercialización de Mediator es constitutiva de una incompetencia culpable de la Agencia francesa de seguridad sanitaria de productos de salud que compromete la responsabilidad del Estado a partir del 7 de julio de 1999, data de la sesión de la Comisión nacional de farmacovigilancia en la cual fue tratada la situación del benfluorex”, precisa el tribunal en sus consideraciones. Es decir, la ANSM tenía todos los elementos para incriminar y prohibir el Mediator (benfluorex), pero lo dejó en el mercado todavía 10 años. Los enfermos han recibido la molécula al tiempo que las autoridades sanitarias conocían bien sus efectos indeseables.

Servier, su fabricante, no se ha librado de momento, puesto que el tribunal estima que corresponde al Estado, “si lo cree fundado”, actuar contra el laboratorio.

Reconocida su responsabilidad, el Estado, de momento, no ha sido condenado a indemnizar a la paciente. El tribunal administrativo ha solicitado una evaluación, con el objeto de determinar si el estado de salud de la víctima se debe al Mediator (benfluorex) y para conocer la importancia de sus lesiones. Decidirá en base a esta información. La decisión final será, además, susceptible de ser interpelada en una apelación. Sin embargo, si el resultado del procedimiento fuera favorable a la víctima, se abriría una nueva vía de indemnización para las personas expuestas al Mediator. “Y tendría el mérito de ser más rápida que las otras vías de acción”, puntualiza la señora Martine Verdier, la abogada encargada del dossier. Los procedimientos amistosos ante la oficina de efectos medicamentos indeseables son muy largos, y el procedimiento penal no tendrá lugar antes de 2015.

#### Honduras. En los hospitales mafias se roban 400 millones de lempiras anuales EID

*La Tribuna*, 21 de agosto de 2014

<http://www.latribuna.hn/2014/08/21/en-los-hospitales-mafias-se-roban-400-millones-de-lempiras-anuales/>

El gobierno pierde anualmente por lo menos L400 millones (12US\$=L20,8) en medicamentos por culpa de las mafias que operan dentro y fuera de los hospitales, revela un informe de la comisión interventora de la red hospitalaria del país.

Las pérdidas se producen por malas prácticas administrativas, negligencia o tráfico de medicamentos, según los interventores que preparan un informe para entregárselo al Presidente de la República, Juan Orlando Hernández, en las próximas semanas.

Como medidas para adecentar la red hospitalaria del país, el gobernante nombró esta comisión y puso en marcha también fideicomisos con instituciones bancarias para transparentar la compra de medicamentos, una de las vías por las que el Estado pierde millonarios recursos, según las denuncias.

De acuerdo a esta comisión, los grupos delictivos están integrados por empleados y funcionarios con nexos con proveedores que se confabulan para compra y venta de

medicamentos a altos precios o en el peor de los casos vendidos.

El reporte indica también que existe una gran fuga o hurto de medicina de los centros asistenciales, que aparecen en inventarios ficticios pero que no están físicamente en los anaqueles de los almacenes centrales.

La comisión está recomendando mejorar los sistemas de distribución al interior de cada uno de los hospitales, y al mismo tiempo conectar los sistemas, porque hay personas que utilizan medicamentos en varios centros al mismo tiempo, y hay que buscar mecanismos para ser más eficientes, así como fomentar la cultura de la denuncia por parte de la ciudadanía.

#### Suiza. La Corte Criminal de Basilea declara inocente a Act Up-Paris (*Act Up-Paris found innocent by the criminal court of Basel (Switzerland)*)

3 de febrero de 2014

<http://www.actupparis.org/spip.php?article5334>

Traducido por Salud y Fármacos

Para entender bien las cosas hay que volver a septiembre de 2012: Novartis trata desde 2007 de anular la ley de India que prohíbe nuevas patentes por los pequeños cambios que se hacen a medicamentos cuyas patentes originales están a punto de expirar (evergreening). La sociedad civil advierte que si Novartis hubiera ganado este juicio, las consecuencias para acceder a medicamentos hubieran sido terribles. El día en que se inició el juicio ante la Corte Suprema de Delhi, Act Up-Paris organizó una protesta pública frente a la sede central de la empresa.

Ocho activistas fueron brutalmente arrestados y pasaron 48 horas en prisión en condiciones lamentables: “La reacción de la policía ha sido completamente desproporcionada,” dice Laure Pora, directora de Act Up-Paris que participó en la demostración, “a uno de nosotros, seropositivo, no se le permitió acceso a su tratamiento. Nadie habló con nosotros, no teníamos ni idea por cuanto tiempo nos tendrían encerrados y sin posibilidad de contactar con nuestras familias”. Estos activistas regresaron a Francia sin su equipo de grabación (confiscado para la investigación) pero fueron condenados a pagar varios cientos de euros por perturbar la seguridad pública y causar daños físicos.

Para la organización civil era difícil, dados sus pocos recursos, decidir si podían iniciar acciones legales para impugnar la sentencia. La organización tuvo que pagar los gastos legales sin tener ninguna seguridad de cuál sería el resultado del juicio. Pero si no se actuaba, era dejar que Novartis creyera que podía seguir intimidando con la ayuda de la policía.

Finalmente, después de 16 meses, los jueces suizos, estuvieron de acuerdo en que los activistas eran inocentes.

Considerando la legitimidad del objetivo de actividad (“una preocupación noble y altruista”), y la forma pacífica de llevar a cabo la actividad (“sin conducta agresiva, sin insultos, sin daño desproporcionado a la propiedad privada”), todos los activistas han sido declarados inocentes de todos los cargos de

disturbios y de perturbar el orden público. Los jueces también dijeron que la intervención de la policía, aunque justificada, había sido desproporcionada. Consecuentemente, los jueces aceptaron que los activistas habían sufrido daños por los malos tratos que sufrieron y que tendrán que ser compensados con pagos.

Sin embargo, a dos de nosotros, que aparecen en los vídeos arrojando sangre simulada y usando palos de tiza, se les sentenció a una multa suspendida. Ciertamente, los jueces condenaron los daños causados a la propiedad privada, aunque la sangre simulada se disolvía y se podía lavar con agua, por eso el castigo ha sido el mínimo. Act Up-París debe aclarar que las demostraciones son acciones públicas colectivas en las que el comportamiento de cada participante no puede ser entendido como algo individual, sino como parte de un grupo. Por lo tanto, todos nosotros, colectivamente, asumimos esta sentencia por el daño que se pudo causar a la propiedad.

El caso específico de Act Up-París es una victoria para la libertad de expresión y del activismo de la sociedad civil en Suiza.

“Celebramos esta decisión por la cual la libertad de expresión y el interés público es más importante que la imagen de la marca Novartis”, dice Céline Grillon de Act Up-Paris, “esta jurisprudencia es esencial, ya que reconoce la legitimidad de la acción pública para denunciar los excesos de las compañías farmacéuticas”.

Estos excesos son muy comunes, por ejemplo, la publicación reciente de un informe que detalla el despiadado lobbying que los laboratorios farmacéuticos llevaron a cabo contra un proyecto cuyo objetivo era producir medicamentos más baratos en Sudáfrica.

La victoria más significativa se ganó en abril de 2013 para los enfermos del mundo, cuando la Corte Suprema de Nueva Delhi, rechazó, después de siete años de acciones legales, la petición de Novartis de hacer la legislación india de patentes más flexible.

## Documentos y libros nuevos, páginas electrónicas

**EFPIA presenta su página Web de “Transparencia de Farma”** (*EFPIA launches “Pharma Disclosure” Website*) *Policy and Medicine*, 30 de junio de 2014  
<http://www.policymed.com/2014/06/efpia-launches-pharma-disclosure-website-provides-template-disclosure-form.html>  
 Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Empezando en 2016 las empresas miembros de la European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) harán público los pagos y transferencias de valor en especie a los profesionales de sanitarios (HCPs) y las organizaciones de atención de salud (HCOs).

Las primeras informaciones se harán públicas en 2016 y presentarán los pagos realizados en 2015. Mientras las empresas empiezan a preparar los informes, la EFPIA ha creado un Website [Pharmadisclosure.eu](http://Pharmadisclosure.eu) para resaltar las nuevas reglas de información, facilitar el mejor cumplimiento posible del Código de EFPIA, y monitorear su cumplimiento en los 33 países que participan en la iniciativa.

**El Código de EFPIA sobre la transferencia de valores**  
 El Código sobre la Información de la Transferencia de Valores de las Compañías Farmacéuticas a los Profesionales Sanitarios y Organizaciones de Atención Médica ([Code on Disclosure of Transfers of Value from Pharmaceutical Companies to Healthcare Professionals and Healthcare Organizations](#)) de EFPIA se aprobó en julio de 2013 y requiere que sus miembros informen de todos los pagos directos u otras formas de compensación hechas a los profesionales sanitarios. Esta información se publicará en una plataforma pública, que podría estar en el Website de la propia empresa o en una plataforma central. Según EFPIA, “debe ser posible que el

público encuentre y acceda fácilmente a la información revelada en el país en donde practican los HCPs y las HCOs”. De acuerdo a la información de Pharma Disclosure: “[el] paso para introducir el nuevo código de transparencia en Europa es semejante a la introducción en EE UU de los Informes de Transparencia Financiera de los Médicos (Physician Financial Transparency Reports) que responden a la Ley Sunshine. La diferencia es que EFPIA cubre 33 países [1].

EFPIA indica que cada compañía miembro de la federación decidirá cómo organizar las declaraciones. Las declaraciones deberán ser accesibles públicamente en el país en donde lo HCP/HCO que reciben la transferencia de valor o el pago tienen sus prácticas o actividades médicas.

[1] Nota de los Editores: Una diferencia más importante que la EFPIA parece no tener en cuenta es que en EE UU los informes de transparencia responden a una ley y por tanto su incumplimiento es penable. En Europa al no responder a una ley del Parlamento Europeo, para los 28 países de la Unión su incumplimiento o cumplimiento parcial no tendrá mayores consecuencias. Lo que intenta la EFPIA es adelantarse al Parlamento de forma que si los parlamentarios decidieran aprobar una ley sobre el tema, EFPIA puede decir que no hace falta porque ya tienen sus propios procedimientos.

**Libro. La guerra contra los medicamentos genéricos. Un crimen silencioso** **Ver en la Sección de Economía y Acceso, documentos y libros nuevos**

G. Holguín  
 Aguilar (Colombia), agosto 2014

# Ensayos Clínicos

## Investigaciones

### **Midiendo lo que los sujetos saben y su evolución en los ensayos clínicos que involucran al sistema nervioso central: retos y oportunidades para las pruebas neuropsicológicas**

*(Measuring how well subjects know and do in CNS trials: challenges and opportunities for neuropsychological testing)*

Premier Research, Junio de 2014

[http://premier-research.com/images/uploads/06.12.14\\_pr\\_Neuroscience\\_whitepaper.pdf](http://premier-research.com/images/uploads/06.12.14_pr_Neuroscience_whitepaper.pdf)

Traducido por Emilio Pol Yanguas

#### **Introducción**

Los problemas de salud que involucran el sistema nervioso central (SNC), incluyendo los problemas psiquiátricos, neurológicos y de adicciones, representan el 13% de la carga de enfermedad a nivel mundial, superando al cáncer y las enfermedades cardiovasculares [1]. Los trastornos del SNC representan una importante oportunidad para la innovación terapéutica, sin embargo en los últimos años se ha producido un importante descenso, incluso abandono, de la inversión en enfermedades neuropsiquiátricas [2]. Lo riesgos asociados al desarrollo de nuevos medicamentos para condiciones psiquiátricas poco comprendidas se consideran demasiado grandes [2,3].

Actualmente, la mayoría de los ensayos clínicos (EC) para el SNC se centran en pruebas neuropsicológicas como variables de resultado para medir eficacia, seguridad y tolerabilidad. Desafortunadamente, los instrumentos disponibles para las pruebas neuropsicológicas son en ocasiones subjetivos y hay muchas circunstancias que pueden influir en la obtención de resultados variables. Además de que su administración requiere bastante tiempo, se puede necesitar equipamiento especializado, entrenamiento especial y áreas adaptadas para la realización de las pruebas, y todo esto contribuye al costo del ensayo [4]. En muchos casos, los patrocinadores de los ensayos clínicos en neuropsiquiatría se enfrentan con el reto de identificar variables de resultado conductuales, cognitivas o funcionales que sean relevantes tanto a efectos clínicos como reguladores, guiados por una base de evidencia limitada e inadecuadamente desarrollada.

Patrocinadores e investigadores necesitan comprender completamente las regulaciones y guías existentes que se relacionan con la evaluación clínica de medicamentos neuropsiquiátricos, para así poder utilizar o desarrollar evaluaciones neuropsicológicas, o métodos alternativos, exactos, específicos y coste-efectivos, que permitan medir la eficacia, seguridad y tolerabilidad de estos medicamentos tan necesarios.

#### **Retos en los ensayos clínicos para el SNC**

Casi 60 millones de americanos, uno de cada cuatro americanos adultos, padecen desde ansiedad, depresión o demencia hasta esquizofrenia, trastorno de hiperactividad por déficit de atención o adicción. Según el Instituto Nacional de Salud Mental, las enfermedades neurológicas y los trastornos psiquiátricos graves cuestan a los EEUU, más de 317.000 millones de dólares anuales en cuidados de salud, pérdidas de salarios, y beneficios por discapacidad [5].

Los tratamientos para trastornos psiquiátricos comprendieron aproximadamente el 21% del mercado farmacéutico en 2007, con más de 95.000 millones de dólares en ventas [6]. El declive en el valor global del mercado de medicamentos para el SNC hasta un valor estimado de 78.000 millones de dólares en 2010, refleja tanto la competición de los genéricos a las moléculas de mayores ventas, como el descenso en las inversiones por el prolongado, costoso e incierto proceso de desarrollo de nuevos fármacos. El tiempo y los gastos asociados con la comercialización de un nuevo medicamento para el SNC es superior al del resto de las áreas terapéuticas, requiriendo un promedio de 8,1 años y 850 millones de dólares en costes directos durante las fases II y III de los ensayos clínicos [7]. Además, solo el 8,2% de los fármacos candidatos para el SNC son eventualmente aprobados para ser utilizados en pacientes, frente al 15% en el conjunto global de los fármacos candidatos [8].

Aunque los reguladores han proporcionado guías, el desarrollo de fármacos para el SNC se complica por la falta relativa de modelos establecidos para validar el concepto y/o biomarcadores para las enfermedades del SNC, lo que se deriva de la dificultad inherente para demostrar la eficacia y seguridad de los tratamientos para enfermedades psiquiátricas o neurológicas cuya patofisiología subyacente no es bien conocida [9]. Por ejemplo, es difícil determinar si una mejora en la función cognitiva en la enfermedad de Alzheimer o una reducción en la hiperactividad en el trastorno de hiperactividad por déficit de atención, son el resultado de la acción del fármaco o simplemente una fluctuación del curso natural de la enfermedad [8]. En consecuencia, muchos de los fármacos actualmente utilizados para el tratamiento de trastornos del SNC fueron originalmente derivados de investigación empírica y su utilidad para facilitar información en el descubrimiento de nuevos tratamiento está limitada a las acciones de los fármacos por sí mismos, más que en una clara comprensión de los mecanismos de la enfermedad [10].

Los ensayos clínicos de muchas enfermedades del SNC, que no se detectan a través de signos en los exámenes físicos o de marcadores bioquímicos subrogados establecidos, utilizan pruebas neuropsicológicas para medir los resultados. Aunque se utilizan ampliamente en investigación y en la práctica clínica, los instrumentos neuropsicológicos existentes en la actualidad son excesivamente propensos a la subjetividad y están fuertemente influidos por varias fuentes de variabilidad. Para hacer evaluaciones sólidas utilizando pruebas neuropsicológicas en los ensayos clínicos del SNC, los

patrocinadores e investigadores necesitan ser conscientes de los valores, limitaciones y potencial de futuro de estas pruebas.

### Alcance de las pruebas neuropsicológicas

Las pruebas neuropsicológicas son el patrón actual para medir el efecto de los fármacos para el SNC sobre las funciones cognitiva, motora, comportamental, lingüística, y ejecutiva, en los ensayos clínicos. Las pruebas neuropsicológicas pueden

ser útiles para evaluar múltiples dominios de las funciones neuropsicológicas, incluyendo [11]: funcionamiento intelectual, logros académicos, procesamiento del lenguaje, procesamiento viso-espacial, atención y concentración, aprendizaje y memoria verbal, aprendizaje y memoria visual, funciones ejecutivas, rapidez de procesamiento, funciones senso-perceptivas, rapidez y fuerza, motivación y validación de síntomas, personalidad y humor.

Tabla 1. Pruebas neuropsicológicas usadas comúnmente [11, 12, 13, 14, 15]

| <b>Dominio</b>                      | <b>Prueba neuropsicologica</b>  |
|-------------------------------------|---|
| Funcionamiento intelectual          | Wechsler Adult Intelligence Scale-IV (WAIS-IV)<br>Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV)<br>Stanford-Binet Intelligence Scale-IV   |
| Logros académicos                   | Wechsler Individual Achievement Test (WIAT)<br>Woodcock-Johnson Achievement Test  |
| Procesamiento del lenguaje          | Boston Naming Test<br>Multilingual Aphasia Examination<br>Boston Diagnostic Aphasia Examination<br>Token Test   |
| Procesamiento viso-espacial         | Rey-Osterrieth Complex Figure Test<br>WAIS Block Design Subtest<br>Hooper Visual Organization Test  |
| Atención y concentración            | Behavior Assessment System for Children (BASC)<br>Trail Making Tests<br>Digit Span Forward and Reversed<br>Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)  |
| Aprendizaje y memoria verbal        | Wechsler Memory Scale (WMS)<br>WMS-III Verbal Memory Index<br>Rey Auditory Verbal Learning Test – Rote list learning<br>Verbal Selective Reminding Test – Selective reminding<br>Hopkins Verbal Learning Test |
| Aprendizaje y memoria visual        | Wechsler Memory Scale (WMS)<br>WMS-III Verbal Memory Index<br>Continuous Recognition Memory Test  |
| Funciones ejecutivas                | Mini-Mental Status Exam<br>Category Test<br>Stroop Test<br>Multiple Errands Test (MET)  |
| Rapidez de procesamiento            | Simple and Choice Reaction Time<br>Symbol Digit Modalities Test – Written and oral  |
| Funciones sensorio-perceptivas      | Halstead-Reitan Neuropsychological Battery (HRNB) Tactual Performance Test and Sensory Perceptual Examination   |
| Rapidez y fuerza de motriz          | Index Finger Tapping<br>Grooved Pegboard Task<br>Hand Grip Strength   |
| Motivación y validación de síntomas | Rey 15 Item Test<br>Dot Counting<br>Forced-Choice Symptom Validity Testing  |
| Personalidad y humor                | Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)<br>Beck Depression Inventory (BDI)<br>Myers-Briggs Type Indicator (MBTI)   |

Frecuentemente, las pruebas neuropsicológicas se administran en combinación con baterías de pruebas normalizadas para la evaluación de múltiples funciones neuropsicológicas. También se utilizan en conjunción con resultados de exámenes clínicos e informes realizados por pacientes y familiares.

### Baterías de pruebas neuropsicológicas para poblaciones específicas de pacientes

Además de las baterías tradicionales de pruebas neuropsicológicas para evaluar globalmente la función cognitiva, se han desarrollado baterías de pruebas para examinar determinadas condiciones del SNC, como: demencia de Alzheimer (CERAD), esquizofrenia (MATRICS),

esclerosis múltiple, demencia por VIH, enfermedad de Parkinson, epilepsia (EpiTRAX), conmoción cerebral en el deporte (SAC).

Estas baterías de pruebas neuropsicológicas para enfermedades específicas pueden ayudar a clarificar las medidas cognitivas necesarias para definir una vía para la aprobación de medicamentos por los organismos reguladores [16].

### Normalización de las pruebas neuropsicológicas

En un esfuerzo por facilitar la comparación de resultados entre estudios y permitir la agregación de información significativa en meta-análisis, el instituto nacional para enfermedades del SNC y accidentes cerebrovasculares (NINDS), ha iniciado el proyecto de datos elementales comunes (CDE) para desarrollar un patrón de datos para la investigación clínica. El proyecto CDE incluye pruebas neuropsicológicas y puede ser un recurso útil para patrocinadores e investigadores en el diseño, ejecución e interpretación de datos de ensayos clínicos del SNC.

### Limitaciones de las pruebas neuropsicológicas

Mientras que las pruebas neuropsicológicas proporcionan conocimientos más allá de los que pueden obtenerse a través de neuroimagen, la mayoría de estas pruebas requieren ser interpretadas por un neuropsicólogo experimentado. Los resultados de ciertas pruebas deben interpretarse en el contexto de la edad, género, bagaje educativo y cultural del paciente, todo lo cual influye en el desempeño y las conclusiones que pueden extraerse de la prueba. Los resultados pueden también verse impactados por el estado mental o funcional del sujeto. En pacientes gravemente comprometidos, como aquellos con demencia avanzada, daño cerebral traumático temprano, o trastornos psiquiátricos graves, el valor de las pruebas neuropsicológicas puede ser limitado. Para complicar más el problema, relativamente pocas pruebas neuropsicológicas existentes tienen un patrón de comparación que haya surgido de valores poblacionales, de modo que los resultados de los ensayos para el SNC requieren neuropsicólogos experimentados e investigadores entrenados que comprendan los matices de evaluar resultados subjetivos [11].

Cada prueba neuropsicológica tiene sus fortalezas y debilidades relacionadas con la confianza, validez, sensibilidad, y especificidad.

### Confianza o fiabilidad

La confianza o fiabilidad o precisión se refiere a la consistencia con que se obtiene la misma información con una prueba o serie de pruebas [11]. Muchas pruebas neuropsicológicas se administran con lápiz y papel, y luego son interpretadas por neuropsicólogos experimentados (evaluadores), de modo que están sujetas a fuentes de variabilidad:

- Fiabilidad inter-evaluadores: administración de la prueba por diferentes examinadores.
- Fiabilidad intra-evaluador: administración de la prueba por el mismo evaluador en diferentes ocasiones
- Fiabilidad en repetición (test-retest): administración de la prueba en el mismo paciente en diferentes ocasiones

### Validez

La validez se refiere a la capacidad de la prueba para medir lo que quiere medir. Hay diferentes tipos de validez, incluyendo [11]:

- Validez de constructo: ¿mide la prueba lo que se supone que debe medir?
- Validez concurrente: ¿Cómo se correlaciona la prueba con otras pruebas existentes o medidas independientes del constructo patológico o síntoma?
- Validez ecológica: ¿Cuál es la capacidad de la prueba en el mundo real?

La mayoría de las pruebas neuropsicológicas se desarrollaron como indicadores de la función o disfunción cerebral, y fueron validados frente a datos neuroquirúrgicos, neurológicos o neurorradiológicos, en lugar de conductas del mundo ordinario. No obstante, se ha observado que el rendimiento en las pruebas de función motora, rapidez de procesamiento, atención y memoria correlacionan bien con las capacidades en el mundo real [11].

En algunos casos, sin embargo, la validez de las pruebas neuropsicológicas puede estar influenciada, o cuestionada, por la motivación de un paciente, el ambiente de la prueba, o incluso la prueba en sí misma. Por ejemplo, en el trastorno de hiperactividad por déficit de atención, puede que el procedimiento de la prueba suponga un tratamiento temporal del trastorno, ya que supone una nueva experiencia que tiene lugar en un sitio tranquilo, con atención individualizada. Esta novedad puede capturar la atención del paciente lo suficiente como para enmascarar temporalmente la hiperactividad y el déficit de atención subyacente [11, 17].

### Sensibilidad y especificidad

La sensibilidad refleja la capacidad de la prueba para identificar individuos que tienen el trastorno, mientras que la especificidad se refiere a la capacidad de la prueba para separar individuos con una determinada anomalía de otros con otras anomalías diferentes o sin anomalías. Algunas pruebas neuropsicológicas, como el "Stroop test", muestran un alto nivel de especificidad pero un bajo nivel de sensibilidad, o viceversa [11]. En consecuencia, al elegir una prueba neuropsicológica para utilizar en ensayos clínicos del SNC, patrocinadores e investigadores necesitan balancear la sensibilidad y especificidad de la prueba con la finalidad de cumplir con sus objetivos primarios. La revisión de la bibliografía existente puede ayudar a determinar qué pruebas son más sensibles y específicas para la condición del SNC, constructo psicológico, o síntoma que se está estudiando.

### Guías de las entidades reguladoras para los ensayos clínicos del SNC

Para establecer un perfil riesgo-beneficio favorable de los medicamentos para el SNC, los patrocinadores necesitan comprender los requisitos de los organismos reguladores sobre las variables de resultados de los ensayos clínicos y el perfil de efectos adversos. Tanto la FDA como la EMA, han emitido extensas guías para la investigación clínica de medicamentos para el tratamiento de trastornos del SNC. Estos documentos-guía incluyen recomendaciones específicas para categorías de medicamentos del SNC y para condiciones o enfermedades,

así como recomendaciones generales para la evaluación de riesgos y notificación de efectos adversos.

Ejemplos de guías relativas a categorías de medicamentos  
 FDA Guidance for Industry – Guidelines for the Clinical Evaluation of Hypnotic Drugs [18]  
 FDA Guidance for Industry – Guidelines for the Clinical Evaluation of Antidepressant Drugs [19]  
 FDA Guidance for Industry – Guidelines for the Clinical Evaluation of Antianxiety Drugs [20]  
 FDA Guidance for Industry – Guidelines for the Clinical Evaluation of Psychoactive Drugs in Infants and Children [21]

Nota: En estas guías, la FDA reconoce la escasez de medidas de laboratorio objetivas para determinar la eficacia, y alienta a los patrocinadores a desarrollar nuevas, y potencialmente útiles, aproximaciones para la evaluación de medicamentos.

Ejemplos de guías relativas a condiciones y enfermedades específicas  
 FDA Guidance for Industry – Alzheimer’s Disease: Developing Drugs for the Treatment of Early Stage Disease [22]  
 EMA Guideline on medicinal products for the treatment of Alzheimer’s disease and other dementias [23]  
 EMA Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder [24]

Ejemplos de guías relativas a la evaluación de riesgos y eventos adversos  
 FDA Guidance for Industry – Premarketing Risk Assessment [25]  
 FDA Guidance for Industry – Postmarketing Adverse Experience Reporting for Human Drug and Licensed Biological Products: Clarification of What to Report [26]  
 FDA Guidance for Industry – Suicidal Ideation and Behavior: Prospective Assessment of Occurrence in Clinical Trials [27]

Determinar los tipos de medidas y pruebas necesarias para lograr el permiso de comercialización requiere que el patrocinador navegue por estas guías, y los patrocinadores puede que no siempre estén al tanto de cuales de estas guías aplican a la enfermedad del SNC y a la población de pacientes que intentan estudiar. Además, las sustancias psicoactivas pueden estar sujetas a regulaciones locales o regionales que varían de un país a otro. Llevar a cabo una revisión de los estudios pivotaes de fase II y III de los medicamentos para el SNC que han sido aprobados puede ayudar a los patrocinadores a aprender sobre los tipos de pruebas neuropsicológicas y los análisis que las agencias reguladoras consideran para demostrar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de los productos.

Los medicamentos que actúan centralmente pueden asociarse a riesgos especiales de seguridad, tales como tendencias suicidas, posibilidad de abuso o dependencia física, deterioro cognitivo y motor, y disfunción sexual, que deben ser tenidos en cuenta en el plan de desarrollo clínico. Estas preocupaciones de seguridad han llevado a que los reguladores se fijen más en los perfiles de riesgo-beneficio de los medicamentos nuevos para el SNC. Un seguimiento temprano

y continuo de los indicadores de seguridad a través del desarrollo de medicamentos puede ayudar a evitar retrasos en la revisión por las agencias reguladoras y en la obtención del permiso de comercialización [28].

La retirada de triazolam en el Reino Unido en 1991, tras su asociación con amnesia o reacciones psiquiátricas adversas relacionadas con actos violentos, y las comunicaciones recientes de la FDA sobre el riesgo de deterioro a la mañana siguiente tras el uso de eszopiclona y zolpiden subrayan la necesidad de mejorar las guías y/o entender las medidas por las que se medirá la seguridad y tolerabilidad de los productos, así como la farmacopatofisiología [29, 30, 31]

### **Estudio de caso: Evaluación del deterioro cognitivo leve en la enfermedad de Alzheimer temprana**

El reto de evaluar los cambios cognitivos en los estadios tempranos de la enfermedad de Alzheimer (EA) puede utilizarse como un ejemplo ilustrativo de la necesidad insatisfecha de un medicamento neuroterapéutico capaz de modificar la enfermedad, así como las limitaciones de las pruebas neuropsicológicas y de las guías que han realizado los organismos reguladores para los ensayos clínicos del SNC. Las terapias actualmente disponibles para EA pueden mejorar algunos de sus síntomas principales, pero por el momento, no hay tratamientos farmacológicos que prevengan, curen o alteren el curso de la fisiopatología subyacente a la EA. En consecuencia, muchos ensayos de demencia se enfocan sobre pacientes en fase prodrómica o con deterioro cognitivo leve, donde la intervención farmacológica puede ser más útil.

**Limitaciones de las pruebas neuropsicológicas en los estadios tempranos de la EA.** La identificación temprana del deterioro cognitivo leve facilita el diagnóstico de pacientes con enfermedad prodrómica y permite el seguimiento de los pacientes, tanto en el contexto de cuidados clínicos y en los ensayos de intervención, cuando el cambio cognitivo es el resultado a medir para evaluar el efecto de los medicamentos en estadios tempranos de la EA. Sin embargo, el deterioro cognitivo leve no es exclusivo de la EA y puede ser consecuencia de enfermedades diferentes con etiologías distintas. Hasta la fecha, no hay una recomendación clara sobre qué prueba neuropsicológica debe utilizarse para diferenciar el deterioro cognitivo leve debido a EA del deterioro cognitivo debido a otras causas en un momento dado del tiempo. Sin embargo, la prueba de “recuerdo libre y con pistas” [Free and Cued Selective Reminding test (FCSRT)] es una prueba neuropsicológica sensible para detectar cambios cognitivos en fases prodrómicas o en estados tempranos de la EA y para distinguir la EA de otras demencias, incluso entre sujetos con altas capacidades cognitivas [32, 33]. Esto puede deberse a que, a diferencia de la mayoría de otras pruebas de memoria, el FCSRT comienza con una fase de estudio de aprendizaje controlado que compensa los déficits de recuperación que pueden producirse en cualquier sujeto anciano sano, pero que tiene poco que ver con los efectos cognitivos asociados a la demencia [32].

**Limitaciones de las guías elaboradas por las agencias reguladoras.** En febrero del 2013, la FDA publicó su guía para la industria sobre el desarrollo de medicamentos para el tratamiento de estadios tempranos de la enfermedad de

Alzheimer. Para ensayos clínicos de la demencia en la EA, tanto la FDA como la EMA requieren variables resultados para medir la eficacia cognitiva y funcional o de deterioro global y la FDA recomienda que los patrocinadores utilicen la prueba de “puntuación clínica de demencias – suma de las cajas” (Clinical Dementia Rating – Sum of Boxes test) para medir ambos dominios. Sin embargo, el deterioro funcional es frecuentemente mínimo o difícil de evaluar en estados más tempranos de la EA. Como resultado, la guía actual de la FDA indica que demostrar un retraso en el empeoramiento puede ser suficiente, pero no proporciona recomendaciones concretas sobre qué prueba neuropsicológica podría considerarse una evaluación cognitiva fiable y válida para uso como variable de resultado principal sobre la que sustentar una autorización de comercialización [22].

### **Oportunidades para la optimización del uso de pruebas neuropsicológicas en ensayos sobre el SNC**

A pesar de los retos asociados a las pruebas neuropsicológicas en el entorno regulador actual, hay estrategias que los patrocinadores pueden utilizar para minimizar la variabilidad o mejorar la utilidad de las evaluaciones neuropsicológicas en ensayos clínicos sobre el SNC.

**Entrenamiento de los evaluadores.** Las pruebas neuropsicológicas utilizadas para recopilar datos en los ensayos sobre el SNC dejan espacio para la interpretación, tanto por parte del paciente que participa en el estudio como por el investigador. El éxito o fracaso de un ensayo clínico sobre el SNC puede depender de lo bien que se entrene al investigador y al personal del estudio en la recogida de datos, particularmente en estudios globales en los que diferencias en el lenguaje o culturales pueden influir en el resultado. El entrenamiento de la evaluación incluye tutorías sobre convenciones de la puntuación y entrenamiento clínico aplicado, en el que los evaluadores realicen entrevistas bajo la observación de un entrenador experto, lo que puede ayudar a mejorar y mantener un nivel óptimo de entrenamiento y consistencia entre evaluadores [34].

Los estudios han mostrado que los evaluadores entrenados, sea cual sea su nivel de experiencia clínica, mejoran su competencia evaluadora, lo cual contribuye a la consistencia y exactitud de la evaluación, un aspecto importante para documentar la eficacia en los ensayos clínicos de una intervención medicamentosa en el SNC [35].

**Combinación de pruebas neuropsicológicas con otros biomarcadores.** Avances en neuroimagen e investigaciones en curso sobre la utilidad predictiva o discriminante de biomarcadores moleculares están creando el potencial para utilizar imágenes estructurales y funcionales y/o biomarcadores moleculares para potenciar o validar los resultados de pruebas neuropsicológicas. Además de contribuir a mejorar y comprender la fisiopatología subyacente a las enfermedades psiquiátricas y neurológicas, las técnicas avanzadas de neuroimagen han permitido a los investigadores examinar los efectos de los compuestos investigados sobre el SNC, incluyendo el impacto sobre los patrones de actividad cerebral o velocidad de distribución en los tejidos diana. El nicho de mercado de los biomarcadores del SNC es el que crece más rápidamente entre todos los biomarcadores; y la

identificación y validación de biomarcadores anatómicos y moleculares que puedan ser utilizados junto a pruebas neuropsicológicas conducirán a sinergias que aumentarán el valor de estas tres modalidades de diagnóstico o pronóstico de enfermedades del SNC, y para el seguimiento de la progresión de la enfermedad [10, 36].

En esta guía sobre el desarrollo de medicamentos para la EA temprana, la FDA indica que habría que considerar el uso de biomarcadores como un medida de resultado principal subrogada de eficacia o como una medida resultado secundaria de apoyo, siempre que hubiera un amplio acuerdo basado en la evidencia de que el biomarcador elegido refleja una entidad fisiopatológica que es fundamental para el proceso subyacente a la EA [22]. Hasta la fecha, la resonancia magnética (MRI) y la evaluación neuropsicológica son los métodos de primera elección para la EA, pero hay evidencia temprana de que los biomarcadores del SNC pueden ser útiles para predecir la evolución de la EA en pacientes con demencia clínicamente ambigua [37, 38].

**Pruebas neuropsicológicas computarizadas.** Más allá de las limitaciones impuestas por la fiabilidad, validez, sensibilidad y especificidad, las pruebas de evaluación neuropsicológica tradicional pueden consumir mucho tiempo para el paciente y para el evaluador / administrador de la prueba. La administración de las pruebas neuropsicológicas tradicionales también requieren equipos especiales, la dedicación de áreas especiales para las pruebas y de profesionales experimentados, lo que contribuye a los costes y disminuye la accesibilidad. Las pruebas neuropsicológicas computarizadas tienen el potencial de mejorar la exactitud y reproducibilidad de las medidas de rendimiento y minimizar los factores ambientales e interpersonales que contribuyen a la variabilidad

En 2012, la Academia Americana de Neuropsicología y la Academia Nacional de Neuropsicología emitieron un documento de posicionamiento conjunto sobre los estándares y convenciones adecuadas para los dispositivos de evaluación neuropsicológica computarizada con la finalidad de promover el uso seguro y adecuado de las pruebas computarizadas para maximizar su utilidad clínica. Mientras que algunos de las pruebas neuropsicológicas computarizadas disponibles son adaptaciones de las tradicionales pruebas que se hacían con lápiz y papel, se han desarrollado otras pruebas que se administran mediante computadores para medir dominios específicos del funcionamiento neuropsicológico. Las baterías de pruebas neuropsicológicas computarizadas actuales incluyen [4]:

- Automated Neuropsychological Assessment Metrics® (ANAM)
- CNS Vital Signs®
- Computer Administered Neuropsychological Screen (CANS-MCI)
- Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery® (CANTAB)
- ImPACT® Test

Las pruebas neuropsicológicas computarizadas están disponibles y son fáciles de administrar y puntuar, pero los resultados de las pruebas requieren interpretación por un médico o psicólogo cualificado. Aunque aún se necesita



establecer la validez de importantes aspectos de la medición en comparación con las pruebas neuropsicológicas tradicionales, los estudios clínicos de pruebas concretas como la escala de puntuación de depresión de Hamilton y de ansiedad de Hamilton han demostrado equivalencia entre la evaluación realizada por clínicos y por computadoras [39,40].

Es importante notar que la FDA haya mostrado su disposición a aprobar medicamentos para el SNC basándose en pruebas cognitivas computarizadas al aprobar la eszopiclona (Lunesta®) en 2004. Después de que la FDA solicitara análisis adicionales de efectos adversos relacionados con la memoria y el deterioro psicomotor en su carta original de aprobación inicial el 27 de febrero del 2004, la seguridad de eszopiclone se evaluó en dos estudios cruzados utilizando una batería de exámenes cognitivos computarizados, que mostraron numerosas disminuciones en el funcionamiento en comparación con placebo, aunque pocos alcanzaron significación estadística. Estos estudios dieron lugar a revisiones de las fichas técnicas de eszopiclone y su aprobación eventual el 15 de diciembre del 2004 [41].

### Conclusión

Con avances continuos en el tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas, trastornos cardiovasculares y cáncer, la población global está envejeciendo y el desarrollo de nuevos medicamentos para el SNC se está convirtiendo en una prioridad social [42]. Para el 2030, los trastornos psiquiátricos y neurológicos graves se estima que costaran a la sociedad US\$6 billones al año [43]. En el entorno actual competitivo y regulado, el proceso de desarrollo de medicamentos para el SNC que demuestre claramente beneficios y valor para el paciente es más difícil que nunca. Sin embargo, la clara comprensión de las guías proporcionadas por las agencias reguladoras y el empleo efectivo de instrumentos neuropsicológicos validados – incluyendo pruebas computarizadas – en conjunción con neuroimagen y, eventualmente, biomarcadores moleculares o genéticos están allanando el camino para obtener variables resultados más concretas al evaluar nuevas terapias que respondan a necesidades críticas insatisfechas en el área terapéutica del SNC.

### Referencias

- Collins et al. *Nature* 2011; 475: 27-30.
- Abbott. *Nature* 2011; 480: 161-162.
- Klein et al. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 553-554.
- Schoenberg MR. Computerized Neuropsychological Assessment: The Good, the Bad, and the Ugly. Available at <http://www.thecjc.org/pdf/gc08/gc08-2.pdf>. Accessed June 4, 2014.
- PhRMA 2012 Report: Medicines in Development for Mental Illnesses. Available at <http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/phrmamedsindev-mentalillness2012.pdf>. Accessed June 6, 2014.
- Datamonitor Pharmaceutical Report, April 2008.
- Miller G. *Science* 2010;329(5991):502-504.
- Kaitlin KI, Milne CP. A Dearth of New Meds. *Scientific American* July 13, 2011. Available at <http://www.scientificamerican.com/article/a-dearth-of-new-meds/>. Accessed June 3, 2014.
- Palmer AM, Stephenson FA. *Drug News Perspect* 2005;18(1):51-57.
- Skripka-Serry J. The great neuro-pipeline brain drain (and why Big Pharma hasn't given up on CNS disorders. *Drug Development World*, Fall 2013. Available at <http://www.ddw-online.com/therapeutics/p216813-the-great-neuro-pipeline-brain-drain-%28and-why-big-pharma-hasn-t-given-up-on-cns-disorders%29-fall-13.html>. Accessed June 4, 2014.
- Malik AB, et al. Neuropsychological Evaluation. *Medscape* 2013. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/317596-overview>. Accessed June 4, 2014.
- Heaton RK, Grant I, Mathews CG. *Comprehensive Norms for an Expanded Halstead-Reitan Battery: Demographic Corrections, Research Findings, and Clinical Applications*. Odessa, Fla: Psychol Assess Resources; 1991.
- Spren O, Strauss E. *A Compendium of Neuropsychological Tests*. 2nd ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1988.
- Lacritz LH, et al. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004;26(4):521-30.
- Heled E, Hoofien D, Margalit D, et al. *J Clin Exp Neuropsychol* 2012;34(2):151-159.
- Mattke, et al. *The New Neglected Diseases?* Rand Corporation, 2013. Available at [http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/perspectives/PE100/PE117/RAND\\_PE117.pdf](http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/perspectives/PE100/PE117/RAND_PE117.pdf). Accessed June 7, 2014.
- Hallowell EM, Ratey JJ. *Driven to Distraction (p255-256)*. New York: Anchor Books, 2011.
- Food and Drug Administration. *Guidance for Industry: Guidelines for the Clinical Evaluation of Hypnotic Drugs*. Rockville, MD 1977.
- Food and Drug Administration. *Guidance for Industry: Guidelines for the Clinical Evaluation of Antidepressant Drugs*. Rockville, MD 1977.
- Food and Drug Administration. *Guidance for Industry: Guidelines for the Clinical Evaluation of Antianxiety Drugs*. Rockville, MD 1977.
- Food and Drug Administration. *Guidance for Industry: Guidelines for the Clinical Evaluation of Psychoactive Drugs in Infants and Children*. Rockville, MD 1979.
- Food and Drug Administration. *Guidance for Industry – Alzheimer's Disease: Developing Drugs for the Treatment of Early Stage Disease*. Rockville, MD 2013.
- European Medicines Agency. *Guideline on medicinal products for the treatment of Alzheimer's disease and other dementias*. CPMP/EWP/553/95 Rev. 1. London, July 24, 2008.
- European Medicines Agency. *Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)*. CHMP/EWP/431734/2008. London, July 22, 2010.
- Food and Drug Administration. *Guidance for Industry: Premarketing Risk Assessment*. Rockville, MD 2005.
- Food and Drug Administration. *Guidance for Industry – Postmarketing Adverse Experience Reporting for Human Drug and Licensed Biological Products: Clarification of What to Report*. Rockville, MD 1997.
- Food and Drug Administration. *Guidance for Industry – Suicidal Ideation and Behavior: Prospective Assessment of Occurrence in Clinical Trials*. Rockville, MD 2012.
- Schoedel K, Geoffrey P. *Applied Clinical Trials* 2013. Available at <http://www.appliedclinicaltrials.com/appliedclinicaltrials/article/articleDetail.jsp?id=813762&pageID=1&sk=&date=>. Accessed June 3, 2014.
- Morris HH, Estes ML. *JAMA* 1987;258(7):945-946.
- Medawar C, Rassaby E. *The Lancet* 1991;338:1515-1516.
- Food and Drug Administration. *Sleep Disorder (Sedative-Hypnotic) Drug Information*. Available at <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarket-drugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm101557.htm>. Accessed June 4, 2014.

32. Grober E, et al. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010;24(3):284-290.
33. Mura T, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(4):363-370.
34. Jeglic E, et al. *Int Clin Psychopharmacol* 2007;22(4):187-191.
35. Targum SD. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26(3):308-310.
36. Pillai JA, Cummings JL. *Med Clin N Am* 2013;97:439-457.
37. Schmand B, et al. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(9):1705-1710.
38. Boutoleau-Bretonniere C, et al. *J Alzheimers Dis* 2012;28(2):323-336.
39. Smith PJ, et al. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2013;35(3):319-328.
40. Byrom B, Mundt JC. *Current Opinion in Drug Discovery & Development* 2005;8(3):374-383.
41. Food and Drug Administration. Drug Approval Package: Lunesta (Eszopiclone) Tablets. Available at [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2004/021476\\_Lunesta\\_approv.PDF](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2004/021476_Lunesta_approv.PDF). Accessed June 7, 2014.
42. Potter WZ. *Neuropsychopharmacology Reviews* 2012; 37: 278-280.
43. World Economic Forum & the Harvard School of Public Health. The global economic burden of non-communicable diseases. Geneva: The World Economic Forum, September 2011.

## Ética y Ensayos Clínicos

### Secretos de farmacéuticas durante la Guerra Fría

Agencia SINC

*El Espectador*, 25 de octubre de 2014

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/secretos-de-farmacéuticas-durante-guerra-fria-articulo-524088>

Investigadores demuestran que en los años 80, las farmacéuticas occidentales financiaron una República Democrática Alemana en bancarrota a cambio de realizar ensayos clínicos de ética dudosa.

Un grupo de investigadores de centros alemanes indagó en los ensayos clínicos realizados en la República Democrática Alemana (RDA) por parte de las compañías farmacéuticas occidentales durante la Guerra Fría, desde 1983 hasta 1990.

La investigación reveló que algunos de esos ensayos se hicieron sin que los pacientes estuvieran suficientemente informados sobre el proceso en el que participaban. En una RDA derrumbada económicamente, y sin fuentes de ingresos, el Estado vio en la salud una oportunidad para obtener financiación privada y aceptó prácticas irregulares de las compañías farmacéuticas de Europa y América. En total se obtuvieron, al menos, 16,5 millones de marcos alemanes.

Los análisis, publicados en la revista *Journal of Medical Ethics*, contabilizaron 220 ensayos con 68 empresas y más de 14.000 pacientes de todas las edades, algunos de los cuales murieron durante los ensayos. Los documentos no aclaran si estas muertes estuvieron vinculadas a los ensayos clínicos.

Los archivos sugieren que la RDA intentó realizar los ensayos según los estándares éticos internacionales, y los investigadores reconocen que no encontraron ninguna evidencia de que los procedimientos dañaran sistemática e intencionadamente a los pacientes.

Entre los fármacos que se probaron había quimioterapéuticos, insulina, heparina, antidepresivos, medicamentos contra la alergia e incluso pastas de dientes.

“Nuestra investigación muestra lo importante que es que el médico obtenga el consentimiento del paciente y que el derecho a la autodeterminación (a aceptar o rechazar tratamientos) esté garantizado”, explicó a Sinc Rainer Erices, del Instituto de Historia y Ética Médica de la Universidad Friedrich Alexander en Erlangen (Alemania).

Los investigadores señalan que el marxismo tuvo mucho que ver con la aceptación de tales prácticas por parte de la sociedad de la Alemania comunista. Según los principios marxistas, los intereses del colectivo prevalecen sobre los del individuo. Los médicos y científicos, al igual que el resto de la población, estaban subordinados al bien común.

### Acceso al servicio secreto

Los investigadores analizaron los ensayos farmacéuticos desde 1983 hasta la reunificación de Alemania en 1990, que están almacenados en el Archivo Federal de Berlín. También contaron con la base de datos del servicio secreto de Alemania Oriental, la llamada Stasi, que recogía todos los ensayos de nuevos fármacos, junto con datos de los responsables de estas pruebas y los casos de pacientes terminales.

El acceso a tal cantidad de datos ha retrasado el análisis. “Los archivos de la Stasi no estaban centralizados y contenían una gran cantidad de información acerca de los participantes, los grados de confidencialidad y los problemas especiales durante los ensayos”, explica Erices. “Tuvimos que dedicarle mucho tiempo”.

“Cuando empezamos a publicar los resultados de nuestro estudio, muchas personas se dieron cuenta de la importancia que tenían. En algunos casos nos contactaron varios pacientes antiguos y en otros, sus hijos”, cuenta Erices. “Estaban más molestos por no haber dado su consentimiento expreso que por haber participado en el ensayo clínico en cuestión”.

### El reparto del pastel

Los investigadores también descubrieron información sobre los ingresos. Entre 1983 y 1990, el sistema de salud de la RDA recibió aproximadamente 16,5 millones de marcos alemanes de los ensayos.

Según los informes, parte del pago se realizó a la Berliner Import Export GmbH (BIEG), que era el organismo encargado de los aspectos financieros de las ofertas de explotación. La BIEG percibió aproximadamente la mitad del total, cuyo destino final se desconoce. La cantidad restante se distribuyó entre el Ministerio de Salud, el Ministerio de Educación Superior e Investigación y la Academia de Ciencias.

Aunque no tenían ninguna obligación de compartir los beneficios con las instituciones participantes, los médicos y

los equipos hospitalarios recibieron un extra para aumentar su motivación. Por el contrario, los participantes no recibieron ninguna bonificación.

Los estudios clínicos se hicieron en nueve facultades de medicina de la RDA, la mayoría en la Universidad Humboldt

de Berlín, la Charité y las academias médicas de Dresde, Magdeburgo y Rostock. Los investigadores descartan que otras instituciones, como orfanatos y centros militares, participaran en los ensayos.

## Globalización y Ensayos Clínicos

### México. IMSS y Cofepris acuerdan pruebas de medicamentos

*El Economista*, 22 de octubre de 2014

<http://eleconomista.com.mx/industrias/2014/10/22/imss-cofepris-acuerdan-pruebas-medicamentos>

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) y el IMSS firmaron un convenio para aumentar la participación de derechohabientes del Seguro Social con enfermedades crónicas, en los protocolos de investigación de nuevos medicamentos.

En el acto realizado en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) destacaron que los protocolos de investigación clínica son la base para la generación de nuevo conocimiento.

El instituto, con 70 millones de derechohabientes, se convierte así en el tercer organismo autorizado para predictaminar sobre protocolos de investigación en cáncer, diabetes, enfermedades nerviosas y males cardiovasculares, que concentran 80% de la mortalidad.

El comisionado federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), Mikel Arriola, explicó que una mayor participación de derechohabientes reducirá los tiempos de aprobación de nuevas moléculas y eso atraerá más inversión de farmacéuticas nacionales y extranjeras.

La inversión mundial en investigación y desarrollo en esta materia en los años 2012 y 2013 fue de 276,000 millones de dólares, y 50% del gasto se realiza en Estados Unidos; mientras que México invirtió en este campo en el año 2010, unos 262 millones de dólares.

“En México, 37% de estos estudios de investigación clínica se concentran en estudios de Fase III, los cuales tienen como

finalidad confirmar la eficacia de los nuevos medicamentos (después de que se experimenta en animales y algunas personas).

“La importancia de fomentar el campo de la innovación y el desarrollo, sobre todo en medicamentos, radica en la transición epidemiológica que está viviendo el país, al pasar de enfermedades transmisibles a enfermedades crónicas degenerativas”, subrayó.

De esta forma, los pacientes tendrán acceso a más opciones terapéuticas al agilizarse la entrada de moléculas nuevas y ser México, en algunos casos, el primer país de comercialización de medicamentos.

Al respecto, el director general del IMSS, José Antonio González Anaya, resaltó que con este acuerdo se pone a disposición de la Cofepris la capacidad de investigación del instituto, para predictaminar los procedimientos que van a seguir los medicamentos.

“No se está autorizando hacer experimentos, cada medicamento tiene un protocolo de investigación, de pruebas”, puntualizó.

Nota del Editor. Salud y Fármacos no comparte algunas de las opiniones expresadas en esta noticia. Las condiciones bajo las que se hace la investigación clínica en México no permiten garantizar los derechos de los participantes (las estructuras responsables por asegurar la relevancia de la investigación para México, la protección de los participantes y la obtención correcta del consentimiento informado son muy débiles), la utilización de los medicamentos nuevos no siempre es recomendable porque el patrón de seguridad de los mismos no está bien definido, y los precios de las nuevas moléculas son inasequibles, tanto para el paciente como para los sistemas públicos de salud.

## Gestión, Metodología y Conflictos de Interés

### Plan de los europeos a hacer ensayos clínicos sin placebo para el Ébola general controversias (*Europeans' plan to do uncontrolled ebola trial draws fire*)

T.M. Burton, P. Loftus

*Wall Street Journal*, 30 de octubre de 2014

<http://online.wsj.com/articles/plan-to-offer-ebola-drugs-without-clinical-trials-draws-fire-1414713563>

Traducido por Salud y Fármacos

Un consorcio que incluye a universidades europeas y a grupos médicos planea dar medicamentos experimentales a pacientes

con Ébola en los países afectados de África Occidental sin incluir un grupo de placebo, desatando una pelea transatlántica intensa sobre lo que es ético y eficaz en el tratamiento del virus.

Académicos y los grupos médicos del Reino Unido y Francia, tales como la Universidad de Oxford, el Wellcome Trust, Médicos Sin Fronteras y el Instituto Pasteur de Francia, han decidido dar los medicamentos a los pacientes africanos enfermos sin asignar al azar a otros pacientes a un grupo de

control que no reciba los medicamentos. Dicen que en una epidemia espantosa, no es ético privar del tratamiento a nadie.

Esto los ha enfrentado con altos funcionarios de la FDA y de los Institutos Nacionales de Salud. La Dra. Luciana L. Borio, comisionada adjunta de la FDA para la lucha contra el terrorismo y las amenazas emergentes, dijo este mes a los funcionarios de salud pública de la OMS en Ginebra que estaba extremadamente preocupada por el plan de administrar los medicamentos a los pacientes sin tener mejor evidencia de que funcionan y no son altamente tóxicos. "Es un problema demasiado urgente para no empezar haciendo lo que sabemos que es científicamente mejor," dijo la Dra. Borio. "La forma más rápida y definitiva de obtener respuestas acerca de cuáles son los mejores productos es un ensayo clínico aleatorizado".

Funcionarios de EE UU recomiendan un estudio diseñado de acuerdo al mejor estándar ("gold standard") de la investigación clínica, es decir aquel en que todos los pacientes reciben el mejor cuidado posible; un grupo también obtener un medicamento, y el otro grupo recibe un placebo. En el caso de Ébola, la atención estándar incluye la sustitución agresiva de fluidos, ya que los pacientes suelen tener vómitos y diarrea. Sin la asignación al azar de algunos pacientes al grupo placebo, dicen los científicos que no se puede saber si los medicamentos utilizados durante la epidemia salvan vidas o matan a la gente.

El Dr. Piero Olliaro, un médico especialista en enfermedades infecciosas de la Universidad de Oxford, que también trabaja en un grupo afiliado a la OMS, es uno de los líderes del grupo europeo que propone dar medicamentos experimentales a todos los pacientes. Entre los medicamentos que se podrían utilizar, según el Dr. Olliaro, estarían los medicamentos experimentales brincidofovir de Chimerix Inc. y uno llamado Avigan, o T-705, del centro de química Toyama que es parte de Fujifilm Holdings Corp. 's. Médicos de algunos países africanos se han unido a los esfuerzos de la coalición europea.

El número de casos en el brote actual de Ébola se acerca a 14.000, dijo el miércoles la OMS. Sin embargo, la OMS dio una noticia un poco esperanzadora: una desaceleración de la epidemia en Liberia.

"Lo que queremos hacer es no tomar atajos. Es perfectamente aceptable ", dijo el Dr. Olliaro. "El problema es que cuando no hay tratamiento, la gente se muere. ¿Se le ha ofrecido a algún americano placebo? ¿Cómo lo vería el público estadounidense? "

Siete pacientes recibieron el fármaco experimental ZMapp de Mapp biofarmacéutica, y dos murieron. No se sabe qué efecto ZMapp tuvo en los resultados de los pacientes. La limitada oferta del medicamento se agotó en agosto, y la compañía y sus socios están fabricando más.

Brincidofovir es un fármaco antiviral experimental que ha dado buenos resultados contra el Ébola en cultivos de células en tubos de ensayo y ahora se ha utilizado en al menos tres pacientes en los EE UU. Una dosis relativamente alta en un ensayo clínico de los pacientes con trasplante de médula ósea se asoció a una alta tasa de diarrea grave. Avigan fue aprobada

en Japón para la influenza, pero es todavía experimental en los EE UU. Se ha mostrado cierta actividad anti-Ébola en ratones y cultivos celulares, y se ha utilizado en algunos pacientes de Ébola en Europa.

Funcionarios de Chimerix y Fujifilm han dicho que están dispuestos a suministrar sus medicamentos para su uso en ensayos clínicos en África, pero se negaron a discutir el diseño de los ensayos. Fujifilm dijo que está proporcionando Avigan para su uso en un ensayo clínico en pacientes de Ébola en Guinea que está siendo planificado por funcionarios franceses y de Guinea.

El grupo europeo dice que los planes están en marcha para comenzar los ensayos en África este año, y algunos funcionarios de salud africanos han dicho públicamente que apoyan la iniciativa. Los reguladores europeos en general, requieren ensayos clínicos aleatorios antes de que se aprueben los medicamentos, al igual que los reguladores estadounidenses.

Lo ideal sería que en los ensayos clínicos, los médicos y los pacientes no sepan quién está recibiendo el producto activo. Un comité independiente puede detener el estudio si se descubre que el medicamento es claramente útil o peligroso.

La perspectiva del Dr. Olliaro es parecida a la que a finales de 1980 tenían los activistas del SIDA que querían acceso a los medicamentos experimentales contra el SIDA. En ese momento el SIDA era una sentencia de muerte, por lo que aunque se tratase de un fármaco experimental valía la pena tratar a algunos pacientes. Las tasas de mortalidad por Ébola en África Occidental están entre el 40% y 70% dijo el Dr. Olliaro.

Dr. Olliaro dice que no es necesario tener grupo de placebo porque los médicos que trabajan en los pueblos y/o clínicas dadas sabrán cual ha sido la tasa aproximada de mortalidad en esos lugares. Pueden utilizar esa tasa como control histórico, y así los pacientes que reciben un medicamento pueden compararse con las experiencias anteriores.

Los controles históricos son muy criticados por los expertos médicos, porque los resultados históricos cambian. Un pueblo podría mejorar su atención médica, por ejemplo.

Los defensores del plan europeo argumentaron en The Lancet de este mes que la tasa de mortalidad entre los pacientes de Ébola es suficientemente alta para justificar la adopción de medidas inusuales. "Cuando la atención convencional acarrea una alta probabilidad de muerte, insistir en que los pacientes se asignen al azar a [placebo] cuando el brazo de intervención tiene por lo menos la posibilidad de beneficio es problemático ", escribieron.

El Director Adjunto de Investigación en el Instituto Nacional para Alergias y Enfermedades Infecciosas de la NIH, H. Clifford Lane, está trabajando con la FDA y con funcionarios en África Occidental para hacer un estudio aleatorizado y controlado, con varios medicamentos contra Ébola que todavía están por definir.

"Queremos que la mayor cantidad de gente posible tenga acceso a los tratamientos más eficaces lo más rápido posible, y la única manera de hacer eso es un ensayo clínico aleatorizado," dijo el Dr. Lane. Sin un grupo de control, dijo, "usted podría perjudicar a la gente".

**Los avances en la biología y en la web están cambiando los ensayos clínicos** (*Advances in biology and the Web are radically altering cancer trials*)

P. Jablow para The Inquirer

Philly.com, 15 de septiembre de 2014

[http://articles.philly.com/2014-09-](http://articles.philly.com/2014-09-15/news/53908575_1_cancer-trials-breast-cancer-chemotherapy)

[15/news/53908575\\_1\\_cancer-trials-breast-cancer-chemotherapy](http://articles.philly.com/2014-09-15/news/53908575_1_cancer-trials-breast-cancer-chemotherapy)

Traducido por Salud y Fármacos

Los medicamentos, la cirugía y la quimioterapia habían mantenido controlado el cáncer de mama de Debra Hinkle durante los ocho años desde que se le había diagnosticado en 2006.

Pero ahora, empezaron a fallar los tratamientos convencionales, y la enfermedad se estaba propagando. Así que cuando su oncólogo decidió que había llegado el momento para que la mujer del condado de Bucks considerara terapias relativamente no probadas, ella estaba más que dispuesta.

"Pensé que si yo no me inscribía en un ensayo clínico ahora, tal vez no podría hacerlo más tarde", dijo Hinkle, de 54 años, que vive en Newtown Township y trabaja como gerente de proyectos de desarrollo de *software*.

Así que hace cuatro meses se inscribió en un ensayo en el Centro del Cáncer Abramson de la Universidad Pennsylvania que combina un fármaco que hace décadas que se utiliza en quimioterapia con un medicamento nuevo, con la esperanza de que la combinación fuera más poderosa contra el cáncer de mama metastásico que cualquiera de los dos productos utilizados individualmente.

Si bien es demasiado pronto para saber qué tan efectivo será el nuevo tratamiento, Hinkle está feliz de formar parte del nuevo mundo de los ensayos clínicos, una ola de descubrimientos científicos que espera que puedan avanzar más rápidamente que una enfermedad que sigue siendo incurable, aunque la vida de los pacientes pueda prolongarse durante años.

En los últimos años, los avances en biología y el Internet han cambiado radicalmente los ensayos clínicos de tratamientos contra el cáncer en los EE UU.

Los pacientes se enteran a través del Internet de los ensayos en curso con medicamentos nuevos, a veces buscando ensayos clínicos, incluso antes de preguntar a su médico acerca de ellos.

Los mismos ensayos están cambiando, con frecuencia sus muestras son cada vez más pequeñas y más ágiles porque los médicos descubren que necesitan un menor número de pacientes para darse cuenta de lo que funciona y lo que no, y a veces ajustan las dosis a medida que avanza el estudio.

En el ensayo en que se ha inscrito Hinkle en Penn, que combina el quimioterápico paclitaxel con el medicamento nuevo palbociclib, hay sólo 21 pacientes.

"Estamos dividiendo y separando la enfermedad en trozos cada vez más pequeños", dice Donald Berry, profesor de bioestadística en el MD Anderson Cancer Center en Houston y experto en el diseño de ensayos. "La medicina personalizada está cobrando auge, ya sea con tratamientos individualizados o para pequeños grupos de pacientes", a veces estableciendo el tratamiento del tumor de un paciente en función de su composición genética: "Es como si la biología estuviera manejando el autobús".

Los ensayos grandes y largos son cada vez menos comunes, dice Berry, ya que los investigadores tienen cada vez mayor capacidad para anticipar el tipo de pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de la terapia.

Los ensayos más grandes se fragmentan en subconjuntos más pequeños, dijo Anthony J. Olszanski, director de desarrollo clínico temprano del Centro Oncológico Fox Chase; y los investigadores cada vez son mejores para percatarse pronto de que es lo que funciona y lo que no en el ensayo clínico, dijo Olszanski.

Sin embargo, el aumento de todo tipo de investigación médica, incluyendo los ensayos clínicos de tratamientos para el cáncer, se ve amenazado por la reducción de los fondos federales.

"La edad de oro de los avances contra el cáncer fue cuando el gobierno federal apoyaba a un sistema de grupos cooperativos muy activos, que reunía a los investigadores estadounidenses para responder preguntas de importancia crítica", dijo Larry Norton, director médico del Evelyn Breast Center H. Lauder en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center en Nueva York.

"Esto se ha reducido muchísimo por los drásticos recortes del apoyo federal. Sólo estamos tratando de mantener el motor en marcha, y necesitamos urgentemente más gasolina".

"Los ensayos clínicos solían verse como un último esfuerzo", dijo Amy Clark, oncólogo de Hinkle en Penn". Ahora, la gente se inscribe en los ensayos clínicos mucho antes, porque reconocen que algunos de los medicamentos que estamos estudiando tienen menos toxicidad y pueden ser más eficaces".

En el caso de Hinkle, la dosis relativamente baja de quimioterapia que recibe todos los jueves, en combinación con un fármaco que ya lleva mucho tiempo comercializado y que tiene pocos efectos secundarios, permite que los lunes esté de vuelta en un trabajo muy exigente: "No ha afectado lo que hago en el trabajo".

Se calcula que este año, en EE UU habrá alrededor de 1,6 millones de nuevos casos de todos tipos de cáncer, y más de 575.000 muertes, dice Vikas Sukhatme, profesor de la Facultad de Medicina de Harvard, pero sólo el 5% de los pacientes adultos están inscritos en ensayos clínicos (la cifra es más alta en el cáncer pediátrico.)

Muchos pacientes de cáncer no son elegibles porque tienen otros problemas médicos que hacen más difícil que se pueda aislar el efecto del fármaco que se está probando. Pero Sukhatme dice que el 5% sigue siendo demasiado bajo.

"Tenemos que animar a los pacientes a inscribirse desde el primer día", dice.

En muchos casos, se inscriben por lo que leen en el Internet. En 2007, la FDA aumentó enormemente la cantidad de detalle sobre los ensayos clínicos que se publica en el registro federal ClinicalTrials.gov.

"Los pacientes tienen información que nunca han tenido antes", dijo Robert Vonderheide, oncólogo del Centro Abramson de Penn, quien ha diseñado un estudio que combina un medicamento nuevo que él mismo ha sintetizado con un medicamento antiguo que tradicionalmente se ha utilizado para la inmunosupresión en el trasplante de órganos. "Los pacientes y sus médicos ahora tienen la increíble capacidad de ir al Internet y encontrar estudios."

"Es un grupo de expertos en Internet", dijo Martha Sweeney, una enfermera que realiza investigación clínica en el centro. "Estoy sorprendida por lo que algunos de estos pacientes encuentran. Algunos de ellos incluso contratan a científicos para que revisen los estudios y les recomienden en que ensayos inscribirse".

Sweeney recordó que un paciente con cáncer de páncreas manejó su roulotte desde Arizona y se quedó en el condado de Chester durante el primer y más intenso mes del ensayo. Luego, durante los dos meses siguientes, hizo viajes en avión utilizando las millas de viajero frecuente de un amigo.

A pesar de la inflación médica, el presupuesto de investigación del Instituto Nacional del Cáncer, el mayor financiador de ensayos oncológicos, ha permanecido prácticamente plano desde 2003, cuando era de US\$4.800 millones. En 2012, era alrededor de US\$5.000 millones, no ajustado por inflación.

El Senador Robert P. Casey Jr. (D., Pa.) estaba tan preocupado que con el senador Dick Durbin (D, Ill.) presentó un proyecto de ley para crear un fondo fiduciario independiente para la investigación biomédica, similar al fondo fiduciario para las autopistas.

El fondo de investigación estaría protegido de los secuestros al presupuesto, es decir de los profundos recortes presupuestarios automáticos que resultaron del fracaso del Congreso de acordar reducciones más cuidadosamente. Para Casey las reducciones automáticas fue "una idea muy tonta".

Robert Comis - un oncólogo que encabeza la coalición, con sede en Filadelfia, de Grupos Cooperativos de Cáncer, organizaciones que ejecutan ensayos clínicos - estima que en el 2006 el gobierno federal financiaba la participación en ensayos de un máximo de 27.000 pacientes con cáncer, y que esta cifra ahora se ha reducido a 21.000, dijo y con los recortes

adicionales que se han propuesto recientemente, podría quedarse en muchos menos.

Ya que éticamente los médicos no pueden sacar a los pacientes de los ensayos en curso, los recortes afectarán a los ensayos que no han empezado. "Lo que sufrirá serán las cosas nuevas", dice Comis. "[el presupuesto] No está impulsado por las oportunidades [en la investigación], sino que viene determinado por el presupuesto."

Mientras que la industria farmacéutica sigue siendo un actor importante en los ensayos oncológicos, dijo, tiende a concentrarse en el estudio de fármacos nuevos en lugar de en las terapias que se basan en diferentes usos o combinaciones de fármacos más antiguos.

"Hay una gran cantidad de temas que a la industria farmacéutica no le interesan", dijo Comis. "Tiene que haber un equilibrio entre lo que se da y se recibe entre el sector público y el privado".

El estudio en que se ha inscrito Hinkle, por ejemplo, lo han financiado conjuntamente el centro Abramson y Pfizer, que diseñó palbociclib y está proporcionando el medicamento a los pacientes inscritos.

Por el contrario, el estudio diseñado por Vonderheide, que involucra a una droga antigua y una nueva que aún no cuenta con un fabricante reconocido, ha recibido el apoyo de la Fundación para la Investigación contra el Cáncer de Mama.

Los nuevos descubrimientos contra el cáncer requieren más tratamientos más variados. "Se considera que lo que se reconoce como cáncer de mama puede representar al menos seis o quizás diez enfermedades", dijo Comis. "Determinar exactamente cómo van a manejar esto es un dilema para la industria".

En el estudio de palbociclib, que se realiza en Abramson, los investigadores de Penn son los que deciden. "Nos permite pensar en cosas innovadoras", dijo el investigador principal, Angela DeMichele. "Nos permite ser un poco más ágiles y creativos en nuestro enfoque".

No hay una fecha final para el estudio. Hinkle y otros pacientes podrán permanecer en él, el tiempo que la combinación de drogas funcione. Si encuentran que la quimioterapia es demasiado dura, incluso a dosis más bajas, podrán optar por el palbociclib solo.

Hinkle dijo "Aporta un sentido de esperanza y paz a mi enfermedad... cada minuto que pienso en la muerte es un minuto que no estoy disfrutando".

**¿Por qué los ensayos clínicos de medicamentos se equivocan tan frecuentemente?** (*Why medical clinical trials are so wrong so often*)

Sara Kaplan

*Washington Post*, 10 de septiembre de 2014

<http://www.washingtonpost.com/news/morning-mix/wp/2014/09/10/why-medical-clinical-trials-are-so-wrong-so-often/>

Traducido por Salud y Fármacos

Según un informe publicado el martes en la Revista de la Asociación Médica de Estados Unidos (JAMA), los estudios científicos no son tan definitivos como podríamos pensar. Un equipo de investigadores de la Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford documentó que dos científicos mirando los mismos resultados de los ensayos clínicos (la información que determina que medicamentos se aprueban y se recomiendan) pueden interpretarlos de forma contradictoria el 35% de las veces.

El hallazgo proviene de la revisión de 37 ensayos clínicos que se habían analizado más de una vez en los últimos 64 años. En 13 casos, los que hicieron la segunda revisión llegaron a conclusiones totalmente distintas que los que habían hecho el primer análisis.

No es fácil encontrar segundas interpretaciones de los resultados de los ensayos clínicos, a menudo porque los científicos son reacios a compartir las bases de datos de sus investigaciones. Pero el equipo que hizo esta investigación dijo que sus hallazgos demuestran la necesidad de un mayor intercambio de datos y re-análisis de ensayos clínicos.

"Cada vez hay más falta de confianza en los resultados de los ensayos aleatorios que se publican, hay dudas sobre si son creíbles y pueden tomarse en serio", dijo John Ioannidis, director del Centro de Investigación Preventiva de Stanford y autor principal del estudio, en un comunicado de prensa. "Facilitar el acceso a las bases de datos de los ensayos para que puedan ser re-analizados es esencial... para re-evaluar si los hallazgos iniciales son correctos".

Este estudio, "Reanálisis de los datos de ensayos clínicos controlados", surge a raíz de una serie de controversias en torno a interpretaciones dudosas de los datos científicos. A principios de este año, la Cochrane Collaboration, una organización británica sin ánimo de lucro, que revisa los datos de los ensayos clínicos, criticó la información publicada sobre el antiviral Tamiflu cuando descubrió, contrario a lo que se había divulgado, que los resultados del ensayo mostraban que cuando el medicamento se utiliza para tratar la gripe ofrece "un beneficio pequeño y un mayor riesgo de efectos adversos". Cochrane re-analizó los datos de los ensayos clínicos que tenía el fabricante de Relenza, otro medicamento contra la gripe, y llegó a una conclusión similar.

"El proceso [de análisis de los ensayos clínicos] es tan subjetivo, que puede modificarse de la forma que uno desee," dijo Tom Jefferson, investigador de Cochrane Collaboration, a Science en respuesta al estudio de Stanford. Añadió que las compañías farmacéuticas suelen ser especialmente reacias a publicar sus bases de datos (datos en bruto) para que investigadores independientes los puedan reanalizar: La Cochrane Collaboration tardó cuatro años, y tuvo que interponer una demanda legal para que el productor del Tamiflu le permitiera acceder a los resultados de los ensayos clínicos.

Según Shanil Ebrahim, epidemióloga clínica de Stanford y co-autora del estudio, las diferentes interpretaciones de los datos no siempre significan que la investigación estuviera sesgada, ni que la conclusión original fuese incorrecta. Pero el hecho de que los datos son tan susceptibles a ser interpretados diferentemente significa que los estudios de ensayos clínicos deben ser examinados más de una vez para evaluar su validez, dijo a The Washington Post.

Pero, ya sabes, eso es sólo un estudio. ¿No debería alguien dar un segundo vistazo a las conclusiones de Ebrahim?

"Adelante", dijo. "Pondremos todos nuestros datos a disposición si alguien quiere volver a analizarlos".

### Los estudios cardiacos no reflejan a los pacientes del mundo real, halla un estudio

HealthFinder, 11 de septiembre de 2014

<http://www.healthfinder.gov/news/newsstory2.aspx?Docid=691157>

Las personas que participan en los ensayos clínicos sobre nuevos tratamientos para las enfermedades cardiacas en general son más jóvenes y están más sanas que el paciente cardiaco típico, confirma un estudio reciente.

Los expertos dijeron que los hallazgos, que aparecen en la edición del 27 de agosto de la revista *Journal of the American Medical Association*, no resultan sorprendentes, pero sí preocupantes.

"Es muy preocupante que los ensayos clínicos inscriban a una población de pacientes que no representa a los pacientes de la vida real que se encuentran en la práctica clínica", enfatizó el Dr. Gregg Fonarow, vocero de la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association), que no participó en el estudio.

"Deja a los médicos sin saber si la terapia será igual de eficaz y segura para los pacientes mayores con más afecciones [coexistentes]", dijo Fonarow, que también es profesor de cardiología de la Universidad de California, en Los Ángeles.

El Dr. Jacob Udell, investigador líder del estudio, se mostró de acuerdo. Los participantes de los ensayos clínicos "no reflejan a los pacientes de enfermedad cardiaca como un todo", afirmó Udell, cardiólogo del Hospital del Colegio de las Mujeres en Toronto, Canadá. "Creo que debemos hacerlo mejor".

Pero Udell advirtió que las personas con una enfermedad cardiaca no deben temer que sus medicamentos no hayan sido bien estudiados. "No sugerimos que las personas deban preocuparse por los fármacos que toman, ni deban dejar de usarlos", enfatizó.

El hallazgo de que los participantes de los ensayos clínicos con frecuencia son relativamente jóvenes y sanos en realidad no es nuevo, apuntó Udell. Pero su equipo pudo poner el asunto en perspectiva estudiando los datos de un gran número de pacientes en hospitales de EE UU.

Los investigadores usaron un registro administrado por el Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology), que recolectó información de más de 140,000 pacientes tratados por problemas cardíacos en 466 hospitales de EE UU entre 2008 y 2011.

En general, el 68% de esos pacientes eran elegibles para participar en un ensayo clínico para evaluar nuevos tratamientos para las enfermedades cardíacas, halló el equipo de Udell. Pero menos del 5% de los pacientes elegibles participaron en un ensayo.

Y cuando los pacientes se inscribían, tendían a ser más jóvenes que los no participantes, y menos propensos a haber sufrido un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular, o a haberse sometido a una cirugía en el pasado.

Hay unas cuantas posibles explicaciones, dijo Udell. Por un lado, los pacientes con una mejor salud en general están más dispuestos a inscribirse en un estudio. En parte eso se debe a que entrar en un ensayo significa que a uno quizá lo asignen a tomar un placebo, no el fármaco real.

"Si uno se siente bien, es más probable que tome en cuenta el beneficio para los demás de participar en un estudio, aunque uno no se beneficie personalmente", comentó Udell.

Por otro lado, los pacientes de un estudio que obtienen el tratamiento real podrían tener que aceptar los riesgos potenciales, lo que también podría disuadir a los pacientes mayores con una peor salud.

Pero no solo es asunto de la selección de los pacientes, señaló Udell. Los investigadores tienden a seleccionar a las personas con relativamente una mejor salud, porque en general pueden cumplir mejor con las citas, someterse a pruebas y cumplir con los regímenes de tratamiento.

Fonarow se mostró de acuerdo, y añadió que para los médicos a veces "simplemente es más fácil" dirigirse a los pacientes más jóvenes para que participen en un ensayo y obtener su consentimiento informado.

Pero irónicamente "con frecuencia los que más pueden beneficiarse del tratamiento son los pacientes más enfermos y mayores", planteó Udell.

Según Udell, los investigadores deben aprovechar los registros existentes de pacientes, como el que se ha utilizado en este estudio, para mejorar la inscripción en los ensayos clínicos. Dijo que los hallazgos de su equipo muestran que hay un "grupo inmenso" de pacientes elegibles para ensayos que no están participando.

Udell animó a las personas con enfermedades cardíacas, a "mantener la mente abierta" si su médico les plantea la posibilidad de inscribirse en un ensayo clínico.

Fonarow se mostró de acuerdo en que hay una "necesidad crítica" de ensayos clínicos que reflejen mejor a los pacientes del mundo real. Además, dijo, se necesitan más estudios que den seguimiento a la efectividad y los riesgos de los fármacos cardíacos después de su salida al mercado.

Fuentes: Jacob Udell, M.D., M.P.H., cardiologist, Women's College Hospital/Toronto General Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada; Gregg Fonarow, M.D., professor, cardiology, University of California, Los Angeles, and spokesman, American Heart Association; Aug. 27, 2014, *Journal of the American Medical Association*

**Nota del Editor.** No todos los ensayos clínicos que se realizan contribuyen al avance de las terapias médicas. Se acepta que se realizan muchos más ensayos clínicos de los necesarios. Salud y Fármacos considera que los médicos, antes de recomendar que un paciente se inscriba en un ensayo clínico, tienen que conocer en detalle su justificación y el uso que se va a hacer de sus resultados. Solo deberían recomendar la inscripción de pacientes si se trata de un ensayo que va a contribuir al avance de la ciencia, y si el paciente no va a asumir riesgos importantes o innecesarios. Esta información tienen que compartirla con los pacientes, para que puedan otorgar un consentimiento debidamente informado.

## Consentimiento Informado y Perspectivas de los Pacientes

**La comprensión y la legibilidad del consentimiento libre e informado en la investigación clínica.** (*Compreensão e legibilidade do termo de consentimento livre e esclarecido em pesquisas clínicas*)

Rodrigues E Filho, Machado do Prado M, Martins Prudente CO

*Revista de Bioética* 2014; 22(2):325-336

[http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view/919/1048](http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/919/1048)

Este artículo es una revisión integradora de la literatura que analiza la comprensión y legibilidad de los términos de consentimiento libre e informado por los participantes en la

investigación en seres humanos, y examina los factores que influyen en su comprensión y legibilidad. Por lo tanto, se pretende estudiar los problemas asociados a la obtención de factores de consentimiento válido. Se incluyen once artículos publicados en revistas nacionales e internacionales, de las cuales cuatro están en portugués (36,36%), uno en español (9,10%) y seis en inglés (54,54%). Se concluyó que la mayoría de los estudios analizados confirma la hipótesis de que los participantes no entienden lo que leen en forma de consentimiento libre e informado. Además, entre los factores responsables de las dificultades para leer y entender los términos del formulario de consentimiento incluyen el nivel educativo de los participantes y el lenguaje utilizado.



## Regulación, Registro y Diseminación de Resultados

### La auditoría interna y la calidad de la documentación de los ensayos clínicos en Cuba

González Hernández Z, Álvarez Guerra S, Riquelme Abreu I  
*Rev Cubana Farm* 47(3)

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152013000300007&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000300007&lng=es&nrm=iso)

**Introducción:** el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos garantiza la calidad de la documentación generada en los ensayos clínicos que realiza, a través del uso de herramientas como la auditoría. Detecta y/o previene las dificultades, con lo que garantiza la toma de decisiones para eliminar las deficiencias y cumple así con los requisitos establecidos en las normativas nacionales e internacionales.

**Objetivo:** mostrar las principales "no conformidades" o deficiencias detectadas en auditorías a documentación.

**Métodos:** se analizaron las 29 auditorías realizadas a la documentación de los ensayos clínicos en el período desde el

año 2007 hasta el 2011. Se extrajeron las "no conformidades" de los tres acápite que conforman el informe: revisión del llenado de todos los capítulos, revisión de la calidad de la documentación que se está archivando y ordenamiento cronológico de la información.

**Resultados:** las principales deficiencias se encontraron en el llenado de los documentos de los capítulos de la carpeta del ensayo; a su vez se detectaron informaciones desactualizadas o incompletas, así como documentos archivados fuera de lugar.

**Conclusiones:** persisten deficiencias en la documentación que se genera durante el ensayo clínico, por lo que se incumplen de este modo los requisitos establecidos en las Directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas en Cuba emitidas por el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos (CECMED) que se relacionan con el protocolo del ensayo.

# Economía y Acceso

## Investigaciones

### Uno de los tratamientos más usados para el cáncer de próstata no es beneficioso para la mayoría

(*Widely used prostate cancer treatment not beneficial for most*)

*Worst Pills Best Pills Newsletter*, octubre de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más frecuente en hombres y se diagnosticará a una séptima parte de los hombres a lo largo de su vida [1]. En 2014, la Sociedad Americana del Cáncer estima que se diagnosticarán 233.000 casos, y más de 29.000 personas fallecerán por esta enfermedad [2].

A pesar de estas estadísticas tan preocupantes, el 80% de los todos los casos de cáncer de próstata se diagnostican precozmente, cuando el tumor está “localizado” en la próstata y no se ha extendido a otras partes del cuerpo [3]. La reciente proliferación de diagnósticos precoces — la mayoría de los cuales no producirán daño ni el fallecimiento del paciente— ha planteado a los médicos el dilema de decidir cuál sería el tratamiento más adecuado, si lo hay, en estos casos.

Un estudio publicado en julio en *Journal of the American Medical Association (JAMA) Internal Medicine* concluyó que un tratamiento de amplio uso, la terapia de privación androgénica (TPA), no parece prolongar la vida de la mayoría de los hombres diagnosticados con cáncer de próstata localizado [4]. Al menos otros dos estudios de gran tamaño han demostrado la falta de beneficio de la TPA en estos pacientes [5, 6]

Dados los efectos secundarios graves y a menudo irreversibles de esta terapia, su aparente falta de beneficio en la mayoría de los pacientes ha suscitado preocupación en la comunidad médica que trata a los pacientes recién diagnosticados con cáncer de próstata localizado sin ningún otro problema de salud añadido [7].

#### Un tratamiento infectivo

La TPA reduce drásticamente la cantidad o actividad de las hormonas sexuales conocidas como andrógenos, principalmente testosterona, en un paciente. En el caso del cáncer de próstata, esto se consigue al extirpar los testículos o administrando hormonas para bloquear la producción o acción de los andrógenos en el organismo [8] (consulte en la tabla inferior una lista de los fármacos más usados para la TPA). Cuando la administración de TPA no se acompaña de radioterapia o cirugía, se conoce como TPA primaria.

El estudio de *JAMA Internal Medicine* investigó si la TPA primaria mejora la supervivencia en hombres con cáncer de próstata en estadio inicial. Para responder a esta pregunta, los investigadores recopilaron datos de más de 66.000 pacientes de más de 66 años inscritos en Medicare a los que se les diagnosticó cáncer de próstata en estadio inicial (estadio 1 ó 2) entre 1992 y 2009 [9]. Los autores compararon los resultados en varones residentes en áreas de Estados Unidos donde el tratamiento administrado con más frecuencia para tratar el

cáncer de próstata era la TPA (áreas de alto uso) con aquellas áreas en las que se usaba este tratamiento con menos frecuencia (áreas de bajo uso) [10].

Se dio a los pacientes hasta 15 años de seguimiento a partir del diagnóstico inicial. El estudio halló que la TPA primaria no reducía la tasa de fallecimiento general o por cáncer de próstata. Esta falta de beneficio fue aparente incluso en pacientes con cáncer “poco diferenciado”, considerado generalmente como el subtipo más agresivo.

El estudio de *JAMA Internal Medicine* confirmó principalmente los hallazgos de un análisis de 2008 de diseño similar — realizado por varios de los mismos investigadores — que realizaron el seguimiento a pacientes durante un periodo de tiempo más corto [11]. En sujetos con cáncer de próstata “moderadamente diferenciado”, que generalmente se considera como menos agresivo, los resultados demostraron la falta de beneficio de la TPA primaria sobre las tasas de mortalidad general o específica de cáncer de próstata a los cinco y a los 10 años tras el diagnóstico [12]. Sin embargo, a diferencia del estudio de 2014, se observó un beneficio modesto pero estadísticamente significativo de la TPA primaria sobre la tasa de mortalidad relacionada con el cáncer de próstata a los cinco y 10 años tras el diagnóstico en pacientes con cáncer de próstata poco diferenciado.

Un estudio clínico aleatorizado y controlado, el método estándar empleado para determinar los riesgos y beneficios de terapias específicas, llegó a conclusiones bastante similares a estos dos estudios. En el ensayo clínico del EORTC (Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer), publicado en 2013 en la revista *European Urology*, 985 sujetos con cáncer de próstata localizado de nuevo diagnóstico se aleatorizaron para recibir tratamiento inmediato con TPA primaria o bien el no tratamiento hasta la aparición de síntomas o complicaciones graves, como diseminación fuera de la próstata (“TPA diferida”) [13]. Los sujetos recibieron seguimiento durante una media de 13 años. Aquellos sujetos en el grupo TPA primaria inmediata recibieron tratamiento durante una media de siete años, en comparación con dos años de tratamiento para aquellos sujetos en el grupo de TPA diferida [14].

Al final del estudio no se observaron diferencias significativas en la tasa de mortalidad por cáncer de próstata o por otras causas entre ambos grupos. Aunque la tasa de fallecimiento general de los sujetos a los que se administró TPA diferida era un 21% mayor que el grupo de terapia inmediata, esta diferencia se debió a fallecimientos aparentemente no relacionados con el cáncer de próstata. Sin embargo, el ensayo

reveló un pico de fallecimientos por cáncer de próstata en el grupo TPA diferida entre el tercer y el quinto año tras el diagnóstico inicial, lo que indica que los sujetos con

enfermedad más agresiva en el momento del diagnóstico pueden beneficiarse de la recepción inmediata de TPA primaria [15].

Tratamientos empleados en la terapia de privación androgénica para el cáncer de próstata [16]\*

| <b>Tratamientos que reducen los niveles de andrógenos</b> | <b>Nombre comercial</b>       |
|---|-------------------------------|
| Castración quirúrgica (extirpación de los testículos)     |                               |
| goserelina*   | Zoladex                       |
| abiraterona   | Zytiga                        |
| degarelix   | Firmagon                      |
| histrelina  | Supprelin LA; Vantas          |
| leuprolida  | Eligard; Lupron Depot; Viadur |
| triptorelina  | Trelstar                      |
| <b>Tratamientos que bloquean la actividad androgénica</b> | <b>Nombre comercial</b>       |
| flutamida*  | Solo disponible como genérico |
| bicalutamida  | Casodex                       |
| enzalutamida  | Xtandi                        |
| nilutamida  | Nilandron                     |

\* Solo flutamida y goserelina están aprobados por la FDA para su uso en el cáncer de próstata localizado. Los otros medicamentos solo están aprobados para el cáncer de próstata más avanzado [17].

### Riesgos de la TPA

La TPA es un tratamiento irreversible cuando se realiza a través de la castración quirúrgica e, independientemente de si se realiza mediante cirugía o fármacos, produce profundos cambios físicos y en el bienestar emocional de los pacientes [18]. Resultados iniciales del ensayo del EORTC revelaron que los sofocos, ginecomastia, cefaleas y reacciones cutáneas eran todos eventos significativamente más comunes en sujetos que recibieron la TPA inmediata en comparación con el tratamiento diferido [19].

Los autores del estudio de JAMA Internal Medicine de 2014 identificaron osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas, descenso de la libido y del tono muscular, aumento del peso, y diabetes como efectos adversos adicionales de la TPA [20].

### Coherencia en los estudios

Una editorial en el mismo número de JAMA Internal Medicine que contenía el estudio de 2014 concluía que la evidencia hasta la fecha no justifica la prescripción de TPA primaria en hombres con cáncer de próstata localizado [21]. La evidencia demuestra casi unánimemente que la TPA primaria solo provoca daños y ningún beneficio en la supervivencia para la mayoría de los hombres con cáncer de próstata localizado.

Podemos encontrar una notable excepción en hombres con formas más agresivas de cáncer localizado, en los cuales la TPA primaria podría mejorar la supervivencia a corto plazo. Entre los signos de enfermedades más agresivas se incluyen subtipos poco diferenciados, niveles altos de antígeno prostático específico o PSA (un análisis de sangre común empleado para cribar y realizar seguimiento del cáncer de próstata) en el momento del diagnóstico y con aumento rápido del nivel de PSA en los primeros dos años tras el diagnóstico [22,23]. Sin embargo, los estudios parecen indicar que el beneficio potencial de la TPA primaria en pacientes con enfermedad agresiva podría limitarse a los primeros años tras el diagnóstico, con tasas de fallecimientos similares en años posteriores.

La editorial de JAMA Internal Medicine señaló que, a pesar de la falta de evidencia de cualquier beneficio de la TPA primaria en la mayoría de los hombres con cáncer de próstata localizado, médicos y pacientes están optando por esta terapia a unas tasas alarmantes [24]. Aproximadamente el 29% de todos los hombres diagnosticados con los tipos menos agresivos (“bien” o moderadamente diferenciado) de cáncer de próstata localizado recibieron TPA primaria en el estudio de 2014 [25]. Los autores de la editorial estimaron que el coste anual del uso inadecuado de la TPA ascendía a 42 millones de dólares únicamente para los pacientes con Medicare [26].

### Lo que puede hacer

Si le diagnostican cáncer de próstata localizado, consulte con su médico los estudios tratados en este artículo y discutan cuál es la mejor opción, si la TPA inmediata, cirugía más invasiva o radioterapia, o el seguimiento sin tratamiento. Pueden sopesarse muchos factores a la hora de decidir un plan terapéutico apropiado, especialmente cuando se trata de TPA, que puede ser irreversible.

### Ya no se recomienda el cribado masivo de cáncer de próstata

El cáncer de próstata es extremadamente común en varones de edad media y avanzada. El Grupo de Trabajo de los Servicios Preventivos de Estados Unidos (USPSTF), la agencia nacional encargada de formular las recomendaciones de cribado preventivo, cita estudios en los que un tercio de los varones entre 40 y 60 años, así como el 75% de los varones mayores de 85 años presentan células de cáncer de próstata en la autopsia, la mayoría de las cuales probablemente nunca habrían llevado a una enfermedad clínicamente evidente en caso de haber vivido durante más tiempo [27].

En las últimas décadas, más y más hombres se han sometido a cribados rutinarios de cáncer de próstata por sus médicos mediante un análisis de sangre llamada antígeno prostático específico o PSA. Aunque indudablemente este cribado ha salvado la vida de algunos hombres cuyo cáncer de próstata se

detectó y trató precozmente, ha resultado en un número mucho mayor de hombres diagnosticados con cáncer que de otra forma no se habrían detectado – y no habrían requerido tratamiento - durante la vida de los sujetos. Además cada vez más hombres sin cáncer de próstata pero con una elevación falsamente positiva del nivel de PSA se han sometido posteriormente a un seguimiento innecesario, invasivo y peligroso para descartar el diagnóstico.

Los problemas y deficiencias del análisis del PSA y los riesgos de un seguimiento innecesario llevaron al USPSTF a desaconsejar en 2012 el cribado masivo en hombres de edad avanzada con el análisis de PSA dado que los riesgos de dicho cribado superan sus beneficios [28].

## Referencias

- American Cancer Society. What are the key statistics about prostate cancer? <http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/detailedguide/prostate-cancer-key-statistics>. Acceso 4 de agosto de 2014.
- Ibid.
- American Cancer Society. Survival rates for prostate cancer. <http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/detailedguide/prostate-cancer-survival-rates>. Acceso 4 de agosto de 2014.
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* July 14, 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Survival following primary androgen deprivation therapy among men with localized prostate cancer. *JAMA.* 9 de julio de 2008;300(2):173-81.
- Potosky AL, Haque R, Cassidy-Bushrow AE, et al. Effectiveness of primary androgen-deprivation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol.* 1 de mayo de 2014;32(13):1324-30.
- Trinh QD, Schrag D. Measuring the effectiveness of androgen-deprivation therapy for prostate cancer in the Medicare population: Adequate data are neither the same as nor the enemy of perfect data. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1107. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Ibid.
- Ibid.
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Survival following primary androgen deprivation therapy among men with localized prostate cancer. *JAMA.* 9 de julio de 2008;300(2):173-81.
- Ibid.
- Studer UE, Whelan P, Wimpissinger F, et al. Differences in time to disease progression do not predict for cancer-specific survival in patients receiving immediate or deferred androgen-deprivation therapy for prostate cancer: Final results of EORTC randomized trial 30891 with 12 years of follow-up. *Eur Urol.* 24 de julio de 2013. pii: S0302-2838(13)00739-2. doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.024. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Ibid.
- Ibid.
- American Cancer Society. Hormone (androgen deprivation) therapy for prostate cancer. <http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/detailedguide/prostate-cancer-treating-hormone-therapy>. Acceso 18 de agosto de 2014.
- FDA-approved drug products. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>. Acceso 21 de agosto de 2014.
- Cary KC, Singla N, Cowan JE, et al. Impact of androgen deprivation therapy on mental and emotional well-being in men with prostate cancer: analysis from the CaPSURE™ registry. *J Urol.* Abril 2014;191(4):964-70.
- Studer UE, Whelan P, Albrecht W, et al. Immediate or deferred androgen deprivation for patients with prostate cancer not suitable for local treatment with curative intent: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Trial 30891. *J Clin Oncol.* 20 de abril de 2006;24(12):1868-76.
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Trinh QD, Schrag D. Measuring the effectiveness of androgen-deprivation therapy for prostate cancer in the Medicare population: Adequate data are neither the same as nor the enemy of perfect data. *JAMA Intern Med.* July 14, 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1107. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* July 14, 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Studer UE, Whelan P, Wimpissinger F, et al. Studer UE, Whelan P, Wimpissinger F, et al. Differences in time to disease progression do not predict for cancer-specific survival in patients receiving immediate or deferred androgen-deprivation therapy for prostate cancer: Final results of EORTC randomized trial 30891 with 12 years of follow-up. *Eur Urol.* 24 de julio de 2013. pii: S0302-2838(13)00739-2. doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.024. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Trinh QD, Schrag D. Measuring the effectiveness of androgen-deprivation therapy for prostate cancer in the Medicare population: Adequate data are neither the same as nor the enemy of perfect data. *JAMA Intern Med.* 14 de julio 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1107. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Trinh QD, Schrag D. Measuring the effectiveness of androgen-deprivation therapy for prostate cancer in the Medicare population: Adequate data are neither the same as nor the enemy of perfect data. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1107. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening for Prostate Cancer. Fecha de publicación: Mayo 2012. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening/draftrecprostate.htm>. Acceso 6 de agosto de 2014.
- U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening for Prostate Cancer. Fecha de publicación: Mayo 2012. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening/prostatefinalrs.htm#summary>. Acceso 6 de agosto de 2014.

## Entrevistas

### Proponen que el bloqueo a genéricos sea delito de lesa humanidad

J C Correa

*El Tiempo*, 9 de septiembre de 2014

<http://www.eltiempo.com/economia/sectores/salud-medicamentos-biotecnologicos/14501876>

El Gobierno colombiano está a punto de expedir la regulación para los medicamentos biológicos y biotecnológicos – incluidos los 'genéricos' de estos llamados biosimilares-, que, afirma, sin menoscabar su seguridad, eficacia y calidad, favorece su presencia en el país.

Las presiones para que el Ministerio de Salud, líder de la iniciativa regulatoria, elimine la llamada tercera vía, una ruta abreviada que derrumba los obstáculos innecesarios para que haya competencia en ese mercado, se reduzcan los precios de estos productos y no colapsen las finanzas del sistema de salud, han sido múltiples.

Las mismas autoridades han hecho públicos, y rechazado, esos intentos para bloquear el camino de los biosimilares. El mundo, literalmente, está pendiente de la decisión que tome el país, pues puede marcar la ruta que seguirían otras naciones – desarrolladas y en desarrollo- en este tema.

La falta de medicamentos afecta a más de 2.000 millones de personas, aproximadamente la tercera parte de la población mundial. La mitad no tiene acceso a ellos cuando los requiere y la otra mitad ¡ni siquiera sabe que existen!, observa Germán Holguín, director de Misión Salud, organización que cuenta con el respaldo pleno de la Iglesia católica.

En 'La guerra contra los medicamentos genéricos Un crimen silencioso', libro que acaba de salir al mercado, de la editorial Penguin Random House, Holguín propone que esa guerra sea calificada como un "crimen de lesa humanidad".

P. ¿En qué consiste esa guerra?

R. En el conjunto de normas de propiedad intelectual y de prácticas de la industria farmacéutica internacional y sus gobiernos tendientes a bloquear el acceso a medicamentos genéricos, que por su precio y su calidad son los únicos a los que tiene acceso la mayor parte de la población y los sistemas de salud del mundo en desarrollo, donde vive el 80% de la humanidad.

P. ¿Qué opina de la propuesta del Ministro de Salud para regular los medicamentos biotecnológicos?

R. Tengo la mejor opinión sobre ese proyecto, porque propende para que haya medicamentos genéricos de biotecnológicos. Cuando se facilite su producción e ingreso al mercado nacional vendrá una caída de los precios hoy escandalosos, que oscilan entre Pco100 y 500 millones (1US\$= Pco2.077) por paciente al año. El Soliris (para tratar una 'enfermedad rara' de los glóbulos rojos), por ejemplo, Pco800 millones anual por paciente.

Afidro (gremio de los laboratorios multinacionales) rechaza la propuesta del Gobierno, porque, dice, reduce las exigencias sanitarias y generará un gran riesgo para los pacientes. Por lo tanto, reclama todo tipo de pruebas para permitir la comercialización de un biosimilar.

Hoy hay muchos avances de la ciencia para caracterizar los medicamentos biotecnológicos con el objeto de que puedan reproducirse con los mismos niveles de eficacia y seguridad que los innovadores. Por lo mismo, no es cierto que por el hecho de que se les abran las puertas a los biogénicos se vaya a sacrificar ni la seguridad ni la efectividad de los medicamentos ni la seguridad y la salud de los pacientes.

P. ¿Y entonces a qué obedece la afirmación de ese gremio?

R. Afidro sabe muy bien que eso no es cierto y lo que defiende es el monopolio de sus laboratorios afiliados, porque se trata de un negocio billonario y no quieren competencia. Desde el punto de vista nuestro se requieren mecanismos que faciliten el acceso del pueblo colombiano a ese avance científico (los biotecnológicos y sus biogénicos). Afidro sabe que el proyecto del Gobierno llevará al fortalecimiento de la competencia y eso les quita mercado a sus asociados.

P. ¿En cuáles enfermedades se presentan los problemas que usted menciona?

R. En todas las enfermedades conocidas. En unas porque no existen las tecnologías médicas para prevenirlas, diagnosticarlas y tratarlas, y en otras porque las tecnologías existentes tienen unos precios inalcanzables por los sistemas nacionales de salud y los pacientes de escasos recursos, lo que, según la Organización Mundial de la Salud, cada año causa la muerte de más de 10 millones de personas. Esto es un crimen silencioso.

P. ¿Puede dar un ejemplo de enfermedades?

R. Sí: en las 17 enfermedades tropicales olvidadas reconocidas por la OMS, entre las que figuran el dengue, la leishmaniasis y el chagas, el denominador común es la ausencia de vacunas tratamientos eficaces y pruebas de diagnóstico seguras. Todas ellas anualmente matan tres millones de personas.

P. ¿Y para el cáncer, diabetes...?

R. Para esas patologías sí hay tratamientos, pero sus precios son exorbitantes. En cáncer, por ejemplo, de 12 medicamentos aprobados en 2012 por el FDA de EE UU, 11 tienen un costo cercano a los Pco200 millones paciente/año.

P. ¿Por qué la guerra contra los genéricos?

R. Los genéricos cuestan en promedio tres veces menos que los medicamentos pioneros y en casos puntuales hasta 50

veces menos y son de igual calidad, por lo que es lógico que se les hayan abierto las puertas en el mundo entero en perjuicio de las ventas de los pioneros. En respuesta, la gran industria farmacéutica multinacional ha puesto en marcha la guerra contra los genéricos, una estrategia internacional encaminada a bloquear estos productos, utilizando armas legítimas e ilegítimas.

P. ¿Cuáles son esas armas?

R. Las dos más letales son las patentes farmacéuticas y la protección de los datos de prueba, que les brindan entre 5 y 15 años efectivos de monopolio durante los cuales los genéricos no pueden entrar al mercado, lo que, por los elevados precios de los pioneros, se traduce en enfermedad y muerte de los pacientes de escasos recursos.

P. Esos dos mecanismos son legales. ¿Cuáles son las armas ilegales?

R. Las principales son las campañas de descrédito contra los genéricos a través de los visitadores médicos, avisos publicitarios, artículos y entrevistas disfrazados de aportes científicos. El libro contiene muchos ejemplos.

También, el pago de estímulos económicos y sobornos a médicos para que desprestigien los genéricos y prescriban ciertos medicamentos pioneros, de igual calidad pero mucho más costosos, aún para usos no autorizados por la autoridad sanitaria; y las barreras técnicas para bloquear los medicamentos biogénicos.

P. ¿Cuáles son sus propuestas para acabar con esta guerra?

R. Destaco dos de las planteadas en el libro: la abolición de las patentes y la protección de datos de los medicamentos esenciales en los países en desarrollo, y procurar que la guerra contra los genéricos sea calificada como crimen de lesa humanidad desde el punto de vista jurídico, juzgable por la Corte Penal Internacional.

P. ¿No es como soñar despierto?

R. Son medidas radicales, pero sin ellas no será posible poner fin a esta guerra. Los medicamentos son un bien público y no pueden ser objeto de monopolio allí donde este privilegio sea fuente de torrentes de dólares para unos pocos y de torrentes de sufrimiento y muerte para el resto de la humanidad.

## Tratados de Libre Comercio, Exclusividad en el Mercado, Patentes

### Alternativas al sistema de patentes que son utilizadas para apoyar las actividades de I+D, incluidos los mecanismos de tira y afloje, prestando especial atención a los premios de incentivo a la innovación y los modelos de desarrollo de código abierto

James Packard Love, Knowledge Ecology International  
[http://www.wipo.int/meetings/en/doc\\_details.jsp?doc\\_id=287218](http://www.wipo.int/meetings/en/doc_details.jsp?doc_id=287218)

**Resumen** (encargado por la Secretaría del Comité de Desarrollo y Propiedad Intelectual (CDIP) de Organización Mundial de la Propiedad Intelectual- Decimocuarta sesión, Ginebra, 10 a 14 de noviembre de 2014)

Nota: Las opiniones expresadas en este estudio pertenecen al autor y no reflejan necesariamente la opinión de la Secretaría de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual ni la de sus Estados miembros.

1. La concesión de derechos exclusivos para utilizar invenciones patentadas es uno de los diversos e importantes mecanismos para impulsar la inversión en tecnologías innovadoras. En este estudio se examinan varias alternativas a la concesión de derechos exclusivos, entre las que se incluye la financiación pública directa de actividades de investigación, políticas fiscales, la creación de monopolios distintos de los derechos exclusivos, mandatos para financiar investigación en función de un porcentaje de la venta de productos y premios de incentivo a la innovación.

2. Todos los mecanismos para financiar, subsidiar o propiciar la inversión en innovación por terceros tienen beneficios y también costos y limitaciones.

3. El sistema de patentes presenta las siguientes ventajas: unos procesos decisorios descentralizados; un sistema de recompensa que puede movilizar con rapidez recursos que proceden directamente de los usuarios que se benefician de la invención, y la divulgación de las invenciones. Entre los costos del sistema de patentes, cabe señalar el alto precio de los productos, obstáculos jurídicos a la utilización de las invenciones como base de innovaciones subsiguientes y los considerables costos que supone evaluar y hacer valer las patentes. El sistema de patentes presenta limitaciones en determinadas actividades de I+D, como la elaboración de productos con un mercado comercial potencial pequeño, actividades de I+D previas a la comercialización, resultados de la investigación que no se pueden monopolizar ni rentabilizar con éxito y, en particular, la ejecución de proyectos de desarrollo arriesgados, por mencionar algunas de las limitaciones más conocidas del sistema de patentes.

4. Del mismo modo, las alternativas al sistema de patentes presentan ventajas así como costos y limitaciones. Los encargados de la formulación de políticas tienen libertad para utilizar varios mecanismos para propiciar la innovación a fin de lograr determinadas metas, ya sea como sustitutos al sistema de patentes o para complementarlo. Es aconsejable elaborar análisis económicos de los costos y beneficios y de la idoneidad de distintos mecanismos para lograr objetivos de innovación adecuados a un contexto específico. Asimismo, la utilización combinada de diversos mecanismos puede ser útil para superar las carencias importantes de un mecanismo en particular.

5. Al igual que el sistema de patentes, los demás mecanismos de apoyo a la innovación presentan aspectos relacionados con

el comercio, y disponen de regímenes internacionales de regulación de reciente o posible establecimiento.

6. Los premios de incentivo a la innovación son un antiguo mecanismo que desde hace poco vuelve a tener usuarios, ya sea como complemento o como sustituto de los monopolios de productos sobre los que se ejercen derechos de patente. Entre tales mecanismos cabe citar premios singulares, regidos mediante normas ad hoc, y propuestas más ambiciosas de sistemas de premios a la innovación que competirían directamente con los monopolios que garantizan las patentes para impulsar la inversión privada en I+D, o sistemas de becas o contratos de investigación. En el estudio se comparan los premios de incentivo a la innovación con los monopolios y con las becas o los contratos de investigación en una serie de ejemplos simplificados mediante los que se ilustran los motivos para utilizar cada mecanismo en particular.

7. El estudio concluye con un análisis de propuestas concurrentes de mecanismos para propiciar la innovación en el ámbito de los antibióticos, área de escaso éxito comercial.

El documento completo en castellano se encuentra en:

[http://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/es/cdip\\_14/cdip\\_14\\_inf\\_12.pdf](http://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/es/cdip_14/cdip_14_inf_12.pdf)

**Cipla pide a India que prive a Novartis de sus patentes para un medicamento y lanza una versión genérica** (*Cipla petitions India to revoke Novartis respiratory drug patents, launches low-cost version of drug*)

Emily Wasserman

*FiercePharma*, 31 de octubre de 2014

<http://www.fiercepharma.com/story/cipla-petitions-india-revoke-novartis-respiratory-drug-patents-launches-low/2014-10-31>

Traducido por Salud y Fármacos

En medio del creciente descontento de las grandes compañías farmacéuticas sobre las políticas de romper patentes de la India, Cipla, la empresa india de genéricos, ha solicitado al gobierno que revoque cinco patentes del medicamento indacaterol de Novartis para la enfermedad crónica obstructiva del pulmón (COPD por sus siglas en inglés). La empresa india no está esperando una decisión para lanzar una versión de bajo costo del producto y facilitar el acceso a la población de ese país.

La compañía con sede en Mumbai comercializará una copia genérica del medicamento bajo el nombre de Unibrez, y pidió al gobierno del país que rompa las patentes de Novartis que protegen este medicamento, citando como motivo de su petición la necesidad de proteger la salud pública. The Economic Times informa que el medicamento de Novartis es 400% más caro que la versión genérica de Cipla, y que en 2013 la empresa suiza sólo importó 53.844 unidades del medicamento, que solo cubre las necesidades anuales de 4.500 pacientes. Cipla calcula que en India más de 15 millones de personas sufren COPD.

Cipla, hizo la siguiente declaración que aparece en The Economic Times: “A Novartis se le concedieron estas patentes

en 2008-09 pero ha decidido no fabricar el medicamento en India, de acuerdo a sus propios datos archivados en la Oficina de Patentes solamente importa una cantidad negligente de Suiza”.

Cuando se le preguntó a Novartis sobre la petición de Cipla dijo al Economic Times que “no había recibido ninguna notificación de la agencia reguladora ni de otra autoridad sobre este tema”.

Esta no es la primera vez que Novartis se enfrenta con un problema de patentes en India. En 2013, la Corte Suprema rechazó la petición de Novartis para mantener la patente de Glivec, lo que permitió la producción de genéricos.

Cipla también está librando batallas de patentes en otros frentes, enfrentándose con el gigante farmacéutico Roche sobre patentes para un medicamento contra el cáncer de pulmón. En 2012, un tribunal superior de Delhi dictaminó que la versión genérica de Cipla de erlotinib de Roche no infringía su patente en India, y por orden judicial negó la solicitud de la empresa suiza. Roche apeló el caso y el alto tribunal designó a un mediador para poner fin a la pelea. Pero el viernes el mediador tiró la toalla, y devolvió el caso al tribunal para que volviera a deliberar la decisión.

Mientras tanto India sigue viendo la forma de manejar el descontento de las farmacéuticas innovadoras a consecuencia de sus leyes y conducta. Al principio de este año el Departamento de Política y Promoción Industrial retrasó una decisión sobre si concedería una licencia obligatoria para el Sprycel, para la leucemia de Bcr/Abi-Myers-Squibb, lo que para la empresa constituyó una victoria muy buscada. Pero a otras farmacéuticas no les ha ido también en los últimos años, grandes empresas como Pfizer y Roche han perdido en India patentes que protegían sus medicamentos para el cáncer.

Cuando el primer ministro indio, Narendra Modi, viajó en su primer viaje a EE UU en septiembre discutió el tema de la protección de la propiedad intelectual y los dos países quedaron en que seguirían discutiendo este tema.

**Un estudio concluye que el sistema de patentes de EEUU aplasta la innovación**

*El Economista*, 16 de junio de 2014

<http://www.eleconomistaamerica.com/tecnologia/noticias/5866186/06/14/Un-estudio-concluye-que-el-sistema-de-patentes-de-EEUU-aplasta-la-innovacion.html>

El alambicado sistema de patentes que rige en EE UU ha sido cuestionado desde hace varios años por su incapacidad para cumplir su función principal, la de proteger la innovación. Un estudio abunda en la tesis de quienes creen que la regulación, del siglo pasado, es un freno para la investigación y el desarrollo, y asegura que la economía de EE UU pierde miles de millones al año por su culpa.

El informe ha sido elaborado por Catherine Tucker, una profesora de marketing del prestigioso MIT que asegura que sólo en los últimos cinco años las firmas de capital riesgo han

dejado de invertir cerca de US\$22.000 millones por culpa del sistema legal.

Tucker apunta con precisión a los denominados como trolls de patentes, compañías especializadas en acumular títulos de propiedad industrial, que no producen nada y cuya principal razón de ser es esperar pacientemente, agazapadas, a que una empresa productiva alcance cierto éxito para saltar sobre ella con toda la artillería legal a su alcance.

El estudio de Tucker examina la correlación entre el número de litigios por patentes y la inversión de firmas de capital riesgo, especialistas en inyectar capital a los mejores proyectos de las Start-Ups.

Y concluye que, aunque el sistema parece diseñado para proteger la innovación, hay un punto de inflexión en el que ambas curvas siguen caminos distintos: "cuantas más demandas por patentes se producen, peor es el efecto para las inversiones del capital riesgo".

La publicación del estudio se produce, tal como señala Ars Technica apenas un mes después de que una propuesta legislativa para reformar el sistema y expulsar de él a los trolls fuese rechazada en el Senado de EE UU.

### **Ecuador emite nuevas licencias obligatorias, pero firma TLC con UE**

Luz Marina Umbasia Bernal

*Public Citizen / IFARMA*, Septiembre 2, 2014

En julio la República de Ecuador anunció la emisión de cuatro licencias obligatorias en el presente año para el tratamiento de artritis, recepción de trasplantes renales, enfermedades oncológicas entre otros [1]. Una licencia obligatoria es un derecho soberano de los países, esta autoriza la competencia de medicamentos patentados con medicamentos genéricos de bajo costo, esto constituye un fuerte respaldo a la salud por encima de los monopolios de la industria farmacéutica [2].

En el mismo mes, Ecuador firmó un Acuerdo Comercial con la Unión Europea, que incluye términos que podrían llegar a afectar negativamente el acceso a medicamentos, dicho acuerdo entrará en vigencia en junio de 2016 [3]. Durante las negociaciones uno de los temas sensibles fue Propiedad Intelectual, en el transcurso de las mismas, inexplicablemente se desistió de varias solicitudes de licencia obligatoria, de las cuales seis, eran solicitudes de ENFARMA EP empresa pública creada en 2009, con el objeto de producir y proveer medicamentos seguros y eficaces a precios justos, para el bienestar de la sociedad ecuatoriana [4].

Este hecho podría llevar a preguntarse si existe algún vínculo entre el desistimiento de las ocho solicitudes de licencia, seis de ellas por la empresa pública farmacéutica y las negociaciones con la Unión Europea. Ecuador avanza en una política que favorece la salud pública, aunque los intereses comerciales obstaculizan esos avances.

Leer análisis en castellano:

<http://www.citizen.org/documents/ecuador-compulsory-license-eu-fta-summary.pdf>

### **Referencias**

1. Invitación rueda de prensa: Resolución de dos nuevas licencias obligatorias para el país. <http://www.propiedadintelectual.gob.ec/invitacion-rueda-de-prensa-resolucion-de-dos-nuevas-licencias-obligatorias-para-el-pais/>
2. Maybarduk P. Licencias Obligatorias un derecho soberano para promover el acceso a los medicamentos Public Citizen. Abril 2014
3. EU and Ecuador conclude negotiations for trade and development agreement. European Commission - IP/14/845 17/07/2014 En: [http://europa.eu/rapid/press-release\\_IP-14-845\\_en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-845_en.htm)
4. ENFARMA EP, <http://www.farmacos.gob.ec/enfarma/>

### **México. Vienen “presiones muy fuertes” para extender patentes**

César Barboza

24 horas, 22 de septiembre de 2014

<http://www.24-horas.mx/vienen-presiones-muy-fuertes-para-extender-patentes/>

El presidente de la Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos (Anafam), Alfredo Rimoch, advirtió que se avecinan “presiones muy fuertes influenciadas por EE UU” para extender las patentes en el marco de las negociaciones del Acuerdo de Asociación Transpacífico (TPP).

“La Ley de Protección Industrial en México estipula que las patentes tienen una vigencia improrrogable de 20 años (...) Sin embargo, vienen presiones muy fuertes influenciadas por EE UU para extenderlas”, dijo en entrevista con 24 HORAS el representante de la Asociación que agrupa a las empresas nacionales que producen principalmente medicamentos genéricos y cuyos representantes asistieron como observadores a la última ronda de negociaciones del TPP llevada a cabo en Hanói, Vietnam, a principios de septiembre.

De acuerdo con la Anafam, en dicho encuentro el gobierno mexicano solicitó un periodo de gracia de ocho años ante la propuesta de ampliar la vigencia de las patentes de los fármacos.

Sin embargo, para la agrupación, a pesar de este periodo de gracia los grandes corporativos farmacéuticos tienen el objetivo de obtener herramientas legales para prolongar su control sobre tratamientos con el fin de mantener un alto costo.

Información del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) muestra que entre 2015 y 2019 vencerán las patentes de 4.852 medicamentos. Lo anterior abre la posibilidad para que los fabricantes de genéricos puedan copiar las sustancias activas y comercializar los fármacos a costos hasta 90% más bajos.

Cuestionado al respecto, el subsecretario de Comercio Exterior, Francisco De Rosenzweig señaló que “lo que impulsa la Secretaría de Economía con los organismos a cargo de la seguridad social en el país es precisamente encontrar un



equilibrio entre el suministro de medicamentos genéricos, pero conservando un marco regulatorio que proteja la innovación”.

El funcionario subrayó que la inversión en investigación permite avanzar en la atención de nuevas enfermedades, por tanto será un tema que seguirá en la discusión del TPP.

### La contraofensiva

Los fabricantes nacionales temen que de ratificarse el TPP y al concluir el periodo de gracia otorgado a México, farmacéuticas como Eli Lilly y Pfizer, utilicen herramientas legales para retrasar la entrada al mercado de medicamentos genéricos al solicitar una compensación al considerar que las autoridades sanitarias y de protección industrial pueden retrasar incluso años la salida de sus productos al mercado.

Las farmacéuticas arguyen que el costo elevado de sus medicamentos en el mercado cubre la elevada inversión que destinan a la investigación y desarrollo de nuevas fórmulas.

No obstante, para los fabricantes nacionales la eventual extensión de las patentes ataría a los pacientes mexicanos a altos costos de medicamentos. “El precio del medicamento se vuelve uno de los principales factores para que la gente abandone su tratamiento”, dijo en entrevista para 24 HORAS, Astrea Ocampo, directora comercial de Alpharma.

Por ejemplo, un tratamiento de patente para la hipertensión a base de Micardis cuesta anualmente poco más de Pm8.000 (1\$US=Pm13,6), en promedio; en tanto, su costo puede ser de Pm3.300 si se adquiere genérico.

En el caso de un antidepresivo Escitalopram, la caja de genérico tiene un precio promedio de Pm350, mientras que el de patente cuesta en promedio Pm1.400 para el tratamiento de un mes.

La extensión de patentes en el marco del TPP afectaría a los medicamentos de más reciente generación.

### Costo para la salud pública

Una extensión en las patentes también afectaría el costo de la salud pública, especialmente en tratamientos de vanguardia como los biotecnológicos, creados a través de una compleja investigación celular para tratar enfermedades como el cáncer o enfermedades genéticas.

De acuerdo con Alfredo Rimoch, el presidente de Anafam, estas terapias componen tan sólo 3% de todas las medicinas que adquiere el Sector Salud mexicano, pero absorben la mitad del presupuesto destinado a la compra de medicamentos.

Un fármaco como el Trastuzumab para tratar el cáncer de mama, del cual no existe una versión genérica o “bioequivalente”, cuesta en promedio Pm32.175 la caja. Un paquete de Eculizumab, aprobado para tratar la hemoglobinuria paroxística nocturna—un defecto genético que ocasiona una degeneración de los glóbulos rojos— tiene un precio de Pm97.000, y el tratamiento anual ronda IPm400 millones por paciente.

El Ipilimumab creado para el tratamiento del melanoma, un tipo de cáncer de piel, tiene un costo por caja de Pm70.779, y un costo anual por tratamiento de un Pm1.500.000, según estimaciones de laboratorios Alpharma.

“El problema ya no es si hay o no una cura para una enfermedad, el problema ahora es si hay dinero para pagar el tratamiento”, dijo Alfredo Rimoch.

## Genéricos

### Argentina. Centro cordobés analizará la eficacia y calidad de los medicamentos genéricos del país

*Mirada Profesional*, 1 de agosto de 2014

<http://tinyurl.com/qd4556v>

Resumido por Salud y Fármacos

Lo anunció el gobierno provincial, que buscará fomentar estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para garantizar la calidad de estos fármacos. “El medicamento es un bien social y desde Córdoba vamos a certificar la calidad y el acceso”, argumentaron los impulsores de la medida.

Si bien hay una ley que fomenta su uso, los medicamentos genéricos en la Argentina siguen generando controversia. A días que la discusión sobre su realidad llegue al Congreso, en Córdoba anunciaron que varias entidades y centros de salud locales analizarán la calidad y eficiencia de estos fármacos, tanto a nivel provincial como nacional. El anuncio lo hicieron los ministros de Industria, Comercio, Minería y Desarrollo Científico Tecnológico, Martín Llaryora, y de Salud, Francisco Fortuna, quienes impulsan el programa de investigación para hacer ensayos de bioequivalencia en

genéricos, según informó el gobierno provincial. “El medicamento es un bien social y desde Córdoba vamos a certificar la calidad y el acceso”, remarcaron.

El programa de investigación estará integrado por diversas instituciones, como el Centro de Excelencia en Productos y Procesos (CEPROCOR) y el hospital Regional Domingo Funes, quienes cooperarán en la investigación y formación de recursos humanos. Juntos formarán la denominada Unidad Interdisciplinaria de Investigación (UII), que tendrá a su cargo la realización de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, que apuntan a garantizar la calidad y eficacia de medicamentos.

“Los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia se realizan para asegurar la calidad y eficacia de medicamentos que se comercializan en nuestro país”, informaron. La iniciativa apunta a comprobar que los fármacos realmente son intercambiables, es decir, que tienen los mismos resultados terapéuticos que los medicamentos de referencia establecidos por la autoridad sanitaria nacional.

En esta primera etapa, los objetivos prioritarios de la flamante UII están enfocados a la investigación de drogas para satisfacer la demanda de la industria farmacéutica local, regional y nacional, en cumplimiento con los requisitos de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) dispuestos para la demostración de bioequivalencia en fármacos sólidos de uso masivo en la población.

Los resultados de estos estudios de calidad tienen importancia social debido a la economía de recursos que permiten alcanzar, en la medida que realmente logren el mismo efecto sobre el paciente que los productos de marca reconocida, generalmente más caros, lo que muchas veces los torna inalcanzables para los pacientes de menor capacidad económica o para los organismos públicos que deben suministrarlos.

Durante el acto concretado esta mañana en el Hospital Domingo Funes, Fortuna expresó que "esta iniciativa combina la experiencia científica y técnica con la dedicación del recurso humano. El medicamento es un bien social y desde Córdoba vamos a certificar la calidad y el acceso. Esto permitirá convalidar los medicamentos que denominamos genéricos, y garantizar el acceso a ellos, brindando garantías acerca de sus componentes".

Por su parte, Llaryora sostuvo que "este será el tercer laboratorio a nivel nacional que permitirá realizar estas prácticas, que sirven para desarrollar productos, para competir con productos líderes, en este caso en la industria de los medicamentos".

A su turno, el director del hospital, Gustavo Dellamaggiore, puntualizó que "la farmacovigilancia es el elemento central para obtener resultados efectivos en el tratamiento de las personas. Esta iniciativa es muy valiosa por su condición de interdisciplinaria. Los equipos de trabajo del Domingo Funes

y del CEPROCOR y su trabajo demuestran hoy sus capacidades y con el transcurso del tiempo quizás se llegue a la producción pública de medicamentos".

La conformación de esta unidad, conjuntamente con tecnología que se dispone en CEPROCOR, también permitiría detectar impurezas e incluso generar patrones. Este proyecto está también en marcha, y es otra temática que tiene un importante grado de avance con las autoridades del ANMAT.

Al respecto, Carlos Debandi, presidente del directorio del CEPROCOR, informó que "actualmente los grandes laboratorios poseen los patrones para controlar impurezas, pero no los ceden, y utilizan esta ventaja competitiva en el mercado de medicamentos. Los laboratorios de medicamentos genéricos, públicos y privados, podrán controlar el grado de impurezas cuando este servicio se encuentre también disponible".

### **Gilead permite fabricar genéricos del último fármaco contra la hepatitis C Ver en esta sección bajo Industria y Mercado**

*El País*, 15 de septiembre de 2014

[http://sociedad.elpais.com/sociedad/2014/09/15/actualidad/1410804629\\_622104.html](http://sociedad.elpais.com/sociedad/2014/09/15/actualidad/1410804629_622104.html)

Editado por Salud y Fármacos

### **Colombia. La sana victoria de los biotecnológicos Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América latina**

G. Velázquez

*Semana*, 20 de septiembre de 2014

<http://www.semana.com/nacion/articulo/la-sana-victoria-de-los-medicamentos-biotecnologicos/403469-3>

## **Acceso e Innovación**

### **Es el momento de actuar: aseguren el acceso a productos bio-terapéuticos asequibles. Declaración de la Sociedad Civil para pre-ICDRA e ICDRA**

29 de agosto de 2014

Nosotros, las organizaciones firmantes, llamamos la atención de las Autoridades Regulatorias de Medicamentos, la OMS, los Estados Miembros y otros participantes del Pre y de la International Conference on Drug Regulatory Authorities (Pre-ICDRA and ICDRA) y a la comunidad en general las siguientes aspectos relacionados con la regulación de productos bio-terapéuticos, particularmente los bio-competidores, y sus impactos sobre el acceso a bio-terapéuticos asequibles, seguros y eficacia.

1. El acceso a bio-terapéuticos puede jugar un papel importante en la garantía del derecho humano a la Salud y del derecho de las personas a disfrutar los beneficios de los avances de la ciencia y sus aplicaciones. Al mismo tiempo, reconocemos el potencial que los productos bio-terapéuticos

tienen como respuesta a necesidades críticas en salud, que debido a su reciente introducción en el mercado, la eficacia y seguridad de muchos de ellos aún necesita ser totalmente establecida.

2. Los precios exorbitantes de los productos bio-terapéuticos hacen éstos estén fuera del alcance de millones de personas que los necesitan. Además, los precios exorbitantes también imposibilitan los gobiernos para incluir productos bio-terapéuticos en los programas de salud pública de una forma sostenible y sin comprometer la distribución de los recursos destinados para otros servicios de salud y tecnologías igualmente relevantes.

3. Existe una presión creciente de la industria de cuidado en salud para promover los productos bio-terapéuticos. En 2007 el mercado global de bio-terapéuticos fue de alrededor de US\$100.000 millones. En 2012 este valor sobrepasó los US\$170.000 millones y se espera que alcance los US\$250.000 millones en 2020. La promoción de bio-terapéuticos no debe estar guiada por los intereses del

- mercado, sino por las necesidades en salud actuales de la población.
4. La principal razón para los precios exorbitantes es el alto grado de barreras de entrada, las cuales favorecen los intereses comerciales de la industria farmacéutica pionera y elimina la competencia efectiva que disminuye los precios. En general, existen dos niveles de barreras alrededor de los productos bio-terapéuticos que reducen el acceso: i) los derechos de propiedad intelectual (patentes y secretos comerciales) y ii) marco regulatorio innecesariamente rígido. Dado que la protección de patentes de muchos de los productos bio-terapéuticos está próxima a expirar, las compañías pioneras (principalmente las corporaciones transnacionales - CTNs) están juntando esfuerzos para construir una barrera regulatoria innecesaria para evitar la competencia. Esto compromete el acceso a productos bio-terapéuticos y las posibilidades y la viabilidad de aumentar y fortalecer las capacidades nacionales de producción.
  5. Las Guías actuales de la OMS para regulación de productos biosimilares están basadas en los estándares de la ICH, un club exclusivo de compañías pioneras y de autoridades regulatorias de medicamentos de USA, UE y Japón. Las Guías de la OMS crean una barrera de entrada al insistir en la exigencia de ejercicios/estudios comparativos como requisito para aprobar productos bio-terapéuticos/biosimilares. Este hecho compromete el acceso a productos bio-terapéuticos asequibles como en el caso de los productos farmacéuticos convencionales (moléculas pequeñas) restringiendo la posibilidad de una competencia efectiva.
  6. A la luz de la evidencia histórica sobre estos medicamentos, la experiencia científica y regulatoria acumulada, llamamos a los Gobiernos y las Autoridades Regulatorias para establecer los marcos regulatorios que faciliten el acceso a productos bio-terapéuticos asequibles, seguros y eficaces. En otras palabras que la regulación no constituya una nueva barrera para la competencia y el acceso a productos bio-terapéuticos asequibles. La calidad no es un fin en sí misma y la regulación pierde sentido para las personas si impide el acceso a medicamentos asequibles.
  7. En este sentido, llamamos la atención de los participantes de Pre-ICDRA e ICDRA sobre la Resolución de la Asamblea Mundial de la Salud sobre el acceso a productos bio-terapéuticos, adoptada en Mayo de 2014 (WHA 67.21). La resolución insta a los Estados Miembros a “trabajar para asegurar que la introducción de nuevas regulaciones, en los casos que son apropiadas, no constituyen una barrera para el acceso de productos bio-terapéuticos de calidad, seguros eficaces y asequibles, incluyendo productos bio-terapéuticos similares”. Y también solicita al Director General de la OMS para actualizar las Guías de 2009 tomando en cuenta los avances tecnológicos para la caracterización de productos bio-terapéuticos y considerando las necesidades y capacidades regulatorias nacionales.
  8. Felicitamos la iniciativa del Gobierno de Colombia y de otros Gobiernos por utilizar una vía regulatoria abreviada para la aprobación de bio-terapéuticos/biosimilares que

priorizan las necesidades en salud pública. Nosotros instamos al Gobierno Colombiano a resistir las presiones de las CTN farmacéuticas y sus gobiernos de sus países de origen como EE UU y a implementar la vía abreviada lo más pronto posible.

9. Adicionalmente, nosotros notamos que existe un intento de crear un sistema diferente de Denominaciones Comunes Internacionales (INN por su nombre en inglés) para medicamentos biológicos, el cual da diferentes INN para los productos bio-terapéuticos subsecuentes (genéricos). Esto puede afectar seriamente la posibilidad de intercambiabilidad y limitar el acceso y la competencia.

Contrario a este contexto, nosotros llamamos a las Autoridades Regulatorias, la OMS y los Estados Miembros a:

- Asegurar el disfrute del derecho a la salud y el derecho a disfrutar los progresos de la ciencia y tecnología a través de regulación de bioterapéuticos apropiada y no ver la regulación como un fin en sí misma.
- Implementar las directivas establecidas en la Resolución WHA 67.21
- Desarrollar un marco regulatorio apropiados para productos bioterapéuticos que aseguren el acceso universal a productos bio-terapéuticos asequibles, seguros y eficaces.
- Asegurar un marco regulatorio que facilite la competencia efectiva en el mercado de bio-terapéuticos en de crear una regulación que sea en sí misma una barrera técnica innecesaria.
- Revisar las Guías de la OMS sobre productos/medicamentos bio-terapéuticos con base en los avances científicos y tecnológicos acumulados, en una forma transparente con el debido cuidado para evitar los conflictos de interés, e incluyendo representantes de los Gobiernos en el proceso de establecimiento y la discusión.
- Detener los intentos de crear un régimen de INN separado para productos/medicamentos bio-terapéuticos.
- Insistir para la liberación completa de los datos e información relevante de los ensayos clínicos y de los procesos de manufactura por parte de las compañías fabricantes de los productos de referencia.
- Garantizar que el marco regulatorio esté orientado por las necesidades en salud pública y distanciado de los procesos liderados por las corporaciones para establecer normas regulatorias.

#### **Firmas**

ABIA - Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (Brazil)  
 Alianza LAC - Global por el Acceso a Medicamentos  
 All Indian Drug Action Network (AIDAN) (India)  
 Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia (CIMUN) (Colombia)  
 Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia (Colombia)  
 Comité para la Veeduría Ciudadana en Salud (Colombia)  
 Federación Médica Colombiana (Colombia)  
 Fundación GEP (Argentina)  
 Fundación IFARMA (Colombia)  
 Health Action International (HAI)  
 Misión Salud (Colombia)

Observatório del Medicamento de la Federación Médica Colombiana (OBSERVAMED)  
REDLAM - Red Latinoamericana por el Acceso a Medicamentos  
Peoples' Health Movement (PHM)  
Third World Network (TWN)

### La OMS reacciona al retraso con la vacuna de Ébola

(*WHO assails delay in ebola vaccine*)

R. Gladstone

*New York Times*, 3 de noviembre de 2014

[http://www.nytimes.com/2014/11/04/world/africa/ebola-cure-delayed-by-drug-industrys-drive-for-profit-who-leader-says.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2014/11/04/world/africa/ebola-cure-delayed-by-drug-industrys-drive-for-profit-who-leader-says.html?_r=0)

Traducido por Salud y Fármacos

El lunes, la directora de la OMS criticó a la industria farmacéutica diciendo que el afán de lucro es una de las razones por las que todavía no se ha encontrado una vacuna para el Ébola.

En un discurso durante una conferencia regional que se está realizando en Cotonou, Benin, la doctora Margaret Chan, directora general de la OMS, también denunció la ausencia flagrante de sistemas de salud pública eficaces en los países más afectados.

Al menos 13.567 personas han contraído el virus Ébola en el último brote, y 4.951 han muerto, según los últimos datos de la OMS página web, que fue actualizada el viernes. Todos menos unos pocos casos han sido en Guinea, Liberia y Sierra Leona.

La Dra. Chan dijo que su organización había advertido hace mucho tiempo sobre las consecuencias de la codicia en el desarrollo de fármacos y del abandono en la salud pública.

En medio de la crisis del Ébola dijo, estos "dos argumentos de la OMS, que durante décadas han caído en oídos sordos, tienen ahora consecuencias que todo el mundo puede ver, todos los días, en las noticias de televisión durante las horas de mayor audiencia".

El virus del Ébola fue descubierto en la República Democrática del Congo, entonces conocida como Zaire, en 1976. Sin embargo, debido a que solo afecta a los países africanos pobres, la Dra. Chan dijo, no había incentivo para desarrollar una vacuna hasta este año, cuando el Ébola se convirtió en una amenaza más amplia.

Aunque actualmente no hay medicamentos o vacunas aprobadas en los EE UU para tratar o prevenir el Ébola, en la reciente epidemia funcionarios de salud han utilizado varios fármacos experimentales.

"Una industria con fines de lucro no invierte en productos para mercados que no pueden pagar", dijo. "La OMS ha tratado de dar visibilidad a este problema durante años. Ahora la gente puede juzgar por sí misma".

La Dra. Chan reiteró su afirmación de que la crisis del Ébola "es la emergencia aguda de salud pública más grave de los tiempos modernos."

Los esfuerzos para encontrar una vacuna se han intensificado en los últimos meses ya que la enfermedad se ha extendido, con un pequeño brote en Nigeria y casos aislados en Malí, Senegal, España y EE UU. En una reunión de emergencia en septiembre, el Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas declaró que la crisis del Ébola es una amenaza a la seguridad internacional.

Funcionarios de la OMS y otras autoridades de salud pública informaron el 24 de octubre que esperaban comenzar los ensayos de vacunas en diciembre, y que antes de abril se debería saber si son eficaces.

### Políticas de Medicamentos Esenciales de la OMS y su utilización en los países en desarrollo y en transición: un análisis de los informes de implementación de las políticas y de las encuestas de uso de medicamentos (*WHO essential medicines policies and use in developing and transitional countries: An analysis of reported policy implementation and medicines use surveys*)

Ver en **Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Internacionales**

Holloway KA, Henry D,

*PLoS Medicine*, 16 de septiembre de 2014

DOI: 10.1371/journal.pmed.100172

### Chile. Mi vida por un medicamento

Isabel Díaz Medina

*Rebellion*, 24 de junio de 2014

<http://www.rebellion.org/noticia.php?id=186118>

En Chile, el acceso a los medicamentos no está garantizado por el Estado. Por el contrario, el actor principal es la empresa privada. El 70% de las medicinas se adquieren en farmacias privadas y en cadenas farmacéuticas. Esto hace que su distribución siga las mismas directrices de negocios que cualquier producto de consumo en el mercado. El gasto de bolsillo en medicamentos supera el 50% del presupuesto en salud de las familias. En muchos consultorios no hay remedios, porque el municipio no ha pagado a la Central Nacional de Abastecimiento (Cenabast) o a otros proveedores. Las personas se ven obligadas a comprarlos en las cadenas farmacéuticas, en muchos casos a través del crédito.

La realidad de pacientes con enfermedades poco frecuentes y de mayor prevalencia, pero cuyo tratamiento es de alto costo, es particularmente dura. Punto Final recogió el testimonio de tres mujeres que denuncian que el Estado les ha negado acceso a tratamientos, vulnerando el derecho a la salud y poniendo en riesgo sus vidas.

### Tratamientos de bajo costo para quienes no pueden pagar

Cecilia Vera desde los cinco años sufre de púrpura trombocitopénica inmune (PTI), una enfermedad poco frecuente que hace que el sistema inmunitario destruya las plaquetas, que son necesarias para la coagulación normal de la sangre. Hoy, a sus 49 años y propensa a tener una hemorragia

cerebral, sufre las consecuencias de un Estado que no garantiza el derecho a la salud.

“Al principio el tratamiento con corticoides -prednisona- funcionó, pero después mi organismo se puso resistente (refractario)”, dice. En octubre de 2010 se le realizó una esplenectomía, extirpación quirúrgica del bazo, en el hospital San Borja Arriarán. Una operación extrema que se realiza a pacientes que no han tenido resultados positivos con ningún tratamiento. “Antes de la operación un médico del hospital me indicó un tratamiento con inmunoglobulina, pero no estaba cubierto por el sistema público de salud y el costo era alto. Como no tuve acceso oportuno, se optó por la intervención como una manera de controlar la enfermedad”.

Lo preocupante es que la mayoría de las funciones del bazo están relacionadas con el sistema inmunitario o con el flujo sanguíneo, y al extirparlo, las glándulas suprarrenales y el hígado asumen esas funciones. “En algunos pacientes con PTI, no es el bazo el que destruye las plaquetas, sino el hígado, y para ellos se requiere de otro tratamiento farmacológico, que contempla el Revolade, del laboratorio Glaxo, cuyo costo es de Pch600.000 mensuales (1US\$=583 pesos chilenos), cuenta Cecilia Vera.

Además relata que el suministro de corticoides, de muy bajo costo y cuya principal acción terapéutica es la inmunosupresión por lo que son recetados en procesos alérgicos y reumáticos, tiene múltiples efectos secundarios, como riesgo de enfermedad cardiovascular, entre otros. “Una caja de 5 miligramos de corticoides tiene un valor de solo Pch500. Pero el costo para mí fue muy alto por los efectos secundarios. Estuve un año y medio postrada en cama, a la espera de una cirugía de caderas”.

Cecilia Vera, lidera actualmente la organización PTI Chile que agrupa a pacientes con esta patología que buscan, a través de campañas de solidaridad, reunir dinero para la compra de medicinas.

### Judicialización para exigir derecho a la salud

Cecilia Heyder, de 47 años, tiene cáncer terminal en “etapa 4”, lupus eritematoso sistémico y osteoporosis. Hace dos años que lucha por tener acceso a un tratamiento farmacológico que le permita prolongar su vida.

En 2010 fue diagnosticada con lupus, por el que comenzó a ser tratada en el hospital San José. Posteriormente, en 2011, se le diagnosticó cáncer de mama en “etapa 2” de desarrollo, y fue derivada al Instituto Nacional del Cáncer (Incancer). A raíz de este segundo diagnóstico, se le realizó una mastectomía radical, y fue tratada con quimioterapia y radioterapia.

“El Estado me negó el primer tratamiento que necesité, el Herceptín”, denuncia Heyder. En 2012 el gobierno de Piñera anunció la incorporación de este medicamento a la canasta AUGE para las mujeres con cáncer de mama Her 2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano), un gen que puede influir en el desarrollo de esta patología. Sin embargo, excluyó del beneficio a las mujeres metastásicas.

Cecilia Heyder lamenta que no pueda consumir opioides, como el tramadol, que alivian los dolores que padece a diario, porque lo que le sirve al lupus no le sirve al cáncer y viceversa. “Ambas patologías son incompatibles. Estoy con medicamentos paliativos”, dice. Cecilia Heyder toma más de diez pastillas diarias, lo que le significa un gasto mensual cercano a los Pch500.000.

Asegura que la solución para sus dolencias es el Sativex, nombre comercial de un preparado farmacéutico derivado del cannabis, cuyo costo asciende a Pch3.200.000 al mes. Pero, denuncia, nuevamente el Estado es quien niega el acceso al fármaco. En 2013, el Instituto de Salud Pública (ISP) autorizó la importación de Sativex, pero se requiere de una clínica o un hospital que lo reciba para administrarlo.

A esta mujer no le quedó otro camino que recurrir a la justicia. Interpuso un recurso de protección contra el Ministerio de Salud, el ISP y el Incacer, con el objetivo de que sea resguardado su derecho a la salud, y se restablezca a la brevedad el tratamiento requerido, incluida la autorización y facilidades para que pueda ingresar al país el Sativex.

En marzo de 2012, Cecilia Heyder participó, junto a agrupaciones de mujeres con cáncer de mama, en una manifestación en las puertas de La Moneda, donde colgaron sus sostenes como un gesto simbólico, representando la falta de una política pública y cobertura para hacer frente a la enfermedad que las afecta. Hasta ahora la demanda ciudadana sigue vigente y la respuesta de la autoridad sigue siendo nula. “Los enfermos ya perdimos la paciencia. No podemos seguir siendo los reyes de los bingos y las ‘completadas’ para poder cubrir los medicamentos que requerimos. En este mi país, resulta que los enfermos se mueren por ser pobres y no porque no haya tratamientos disponibles”, sostiene Cecilia Heyder.

### “Mendigando” para paliar el dolor

Jaqueline Santis padece fibromialgia, un trastorno que causa dolores musculares y fatiga. Según antecedentes recientes, hace 16 años la enfermedad habría detonado producto de su último parto. Según Santis, en Europa se le llama la “enfermedad de las mil caras”, porque la sintomatología es amplia. El dolor ocurre en áreas llamadas “puntos hipersensibles”, parte delantera de las rodillas, los codos, las articulaciones de las caderas y alrededor del cuello. “Te acostumbras a vivir con el dolor. Hay días de crisis que simplemente es invalidante. No podemos levantarnos”.

La fibromialgia trae consigo una serie de enfermedades, como artrosis, artritis, gota, problemas al hígado, hipertensión e insomnio. “En el sistema público de salud no tenemos acceso a ninguno de los medicamentos que necesitamos”. Por ejemplo, el tramadol, que es la antesala a la morfina, se entrega solo a personas mayores de 55 años y está asignado a otro tipo de patologías. La Duloxetina, antidepresivo que se emplea tanto en el tratamiento de la depresión como de la fibromialgia, tampoco está disponible.

El costo del tratamiento para esta enfermedad, que requiere de un equipo multidisciplinario de psicólogo, siquiátrico, traumatólogo, encabezado por un reumatólogo, supera los Pch500.000 mensuales.

Santis, quien es presidenta de la Asociación Fibroamiga Maipú-Santiago, afirma que al no tener acceso a los medicamentos, “mendigamos muestras médicas”.

Jaqueline Santis, debido a la grave enfermedad que la aqueja, tiene licencia médica hace cuatro años: “Es un círculo vicioso. No me pagan las licencias del último año, entonces no tengo los recursos para comprar los medicamentos y por tanto, no tengo mejoría”.

Según cifras oficiales, la prevalencia de la fibromialgia es del 2 al 4% de la población. Cada ocho mujeres, un hombre padece la enfermedad. “Creemos que la incidencia es mayor porque hay muchos pacientes mal diagnosticados. Se demoran cuatro años en que se diagnostique, y en Chile no hay especialistas”.

Cecilia Vera, Cecilia Heyder, y Jaqueline Santis participan en la Asociación de Agrupaciones Ricarte Soto, conformada por 25 organizaciones pro derechos de los enfermos.

El periodista Ricarte Soto, que falleció de cáncer en septiembre de 2013, se reunió en mayo del año pasado con las directivas de asociaciones de enfermos terminales y de patologías poco frecuentes, para discutir sobre la solicitud de avanzar en la creación de un Fondo Nacional de Medicamentos.

“Ricarte Soto siempre nos habló que la demanda debía ser un Fondo Nacional de Medicamentos, universal y enfocado a las enfermedades poco frecuentes, crónicas, sin mejoría en el tiempo y catastróficas”, asegura Jaqueline Santis.

Durante su campaña presidencial, Michelle Bachelet se comprometió a la creación de un fondo en los primeros cien días de su mandato, que beneficiaría solo a enfermos con problemas crónicos como diabetes, hipertensión y colesterol. El pasado 21 de mayo, la presidenta Bachelet anunció la creación de un fondo especial de medicamentos de alto costo que no estén cubiertos por el sistema público de salud. Incluye las enfermedades que no están aún en el Auge, de baja prevalencia, pero de altísima complejidad. “Servirá para apoyar a familias que enfrentan enfermedades más complejas”, informó Bachelet en su primera cuenta pública.

Las organizaciones quieren revisar el proyecto de ley antes de cantar victoria -que enviaría el Ejecutivo al Congreso en los próximos meses para su discusión-. Dicen no haber sido consultados, y temen que deje sin cobertura a algunas patologías.

Matías Goyenechea, director de la Fundación Creando Salud, califica de positiva la implementación de un fondo de medicamentos, no obstante -a su juicio- no resuelve el problema de fondo. “Cerca del 55% del total de gasto de bolsillo en salud en Chile es por compras de medicamentos. Esta es una cifra impresentable y habla de nuestras carencias en garantizar el derecho a la salud”. Para Goyenechea es fundamental que nuestro país tenga una cobertura universal de los problemas de salud, tanto desde el punto de vista del

acceso y calidad, como respecto a la protección financiera que debe entregar el Estado

Publicado en “Punto Final”, edición N° 806, 13 de junio, 2014

**Impacto de la recesión económica en las políticas farmacéuticas y en la venta de medicamentos en ocho países europeos** (*Effect of the economic recession on pharmaceutical policy and medicine sales in eight European countries*) **Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Europa**

Leopold C, Mantel-Teeuwisse AK, Vogler S, Valkova S, de Joncheere K, Leufkens HGM, Wagner AK, Ross-Degnan D, Laing R  
*Bulletin of the World Health Organization* 2014;92:630-640D. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.129114>

**México. 60% de los pacientes en México necesitan controlar un dolor, pero no tiene acceso al tratamiento**

Margarita Vega

*Animal político*, 13 de octubre de 2014

<http://www.animalpolitico.com/2014/10/60-de-los-pacientes-en-mexico-necesitan-controlar-un-dolor-pero-tiene-acceso-al-tratamiento/>

Miles de mexicanos viven y mueren con dolor porque en el país no se garantiza el acceso a los medicamentos que podrían mejorar su calidad de vida. Un paciente con cáncer, un diabético recién amputado, una persona con VIH muy avanzado, son algunos ejemplos de quienes requieren este tipo de asistencia, que para el sistema de salud de México no es prioridad e incluso no está contemplado en esquemas como el Seguro Popular.

De acuerdo con Alejandro Mohar, ex director del Instituto Nacional de Cancerología y actual miembro de la Junta de Fiscalización de Estupefacientes de la ONU, se estima que en México alrededor del 60 por ciento de los pacientes que requieren tratamientos para el control del dolor, por sufrir una enfermedad crónica o terminal, no tiene acceso a ellos.

**México. Desmienten trabajadores a Salvador Monroy; Seguro Popular, sin medicinas**

*E-Oaxaca*, 10 de agosto de 2014

<http://www.e-oaxaca.mx/noticias/politica/23661-desmienten-trabajadores-a-salvador-monroy-seguro-popular-sin-medicinas.html>

Trabajadores de los almacenes de los Servicios de Salud de Oaxaca (SSO) desmintieron categóricamente al director del Seguro Popular en la entidad, Salvador Monroy Rodríguez, quien declaró que el abasto de medicamentos en la entidad alcanza el 90%, cuando en realidad no llega ni al 40%, lo que ha generado la peor crisis de los últimos tiempos.

Y es que el Seguro Popular de Oaxaca dejó de surtir medicamentos a todos los hospitales y clínicas de la entidad, luego de haber contratado de manera poco transparente a la empresa Intercontinental de Medicamentos S.A. de C.V.,

cuyos trabajadores iniciaron una huelga desde el 6 de mayo del presente año 2014.

Dicha empresa, que pertenece a la familia del empresario oaxaqueño Gerardo Gutiérrez Candiani –presidente del Consejo Coordinador Empresarial y persona muy cercana a Salvador Monroy--, inició desde el comienzo del sexenio de Gabino Cué Monteagudo con la distribución de medicinas de mala calidad, como se documentó en la edición 70, año 7, de la Revista DEBATE.

Los trabajadores inconformes iniciaron la huelga por el incumplimiento del contrato colectivo de trabajo, el despido injustificado de compañeros y la retención de salarios, entre muchas otras irregularidades, mientras que Intercontinental de Medicamentos se estuvo despachando cada año cientos de millones de pesos, a cambio de un servicio deficiente.

Con esa empresa desacreditada en otros estados del país y que ha enfrentado la inhabilitación por parte de la Secretaría de la Función Pública, la distribución de medicinas en Oaxaca ha sido irregular, por lo que después de la huelga se contrató a otra empresa para hacerse cargo, la cual tampoco ha podido con el paquete.

Se trata de Farmacias El Fénix, propiedad del empresario y político Javier González Torres, sobrino de Víctor González Torres, mejor conocido como el "Doctor Simi", con quien mantiene añejas disputas familiares desde la conformación del Partido Verde Ecologista de México (PVEM), y por la abierta competencia en el negocio de las medicinas.

Trabajadores de los almacenes de los Servicios de Salud de Oaxaca (SSO) confirmaron a este reportero que Farmacias El Fénix tampoco ha cumplido con la entrega de medicinas e insumos, por lo que se mantiene el grave desabasto en todo el Estado.

Indicaron que dicha empresa se comprometió a cubrir la demanda desde el 5 de julio de este año; sin embargo, el personal se presentó sólo en una ocasión y entregó menos del 30% de claves médicas que se demandan en la entidad, y después del 5 de agosto se mantenía ausente.

"No sabemos qué va a suceder, la situación es crítica en toda la entidad y el Seguro Popular no ha tomado acciones contundentes para afrontar esta crisis que afecta a cientos de miles de oaxaqueños", manifestaron en el almacén central.

## Precios

**El precio de unirse al club de países de renta media: la reducción del acceso a la innovación médica** (*The price of joining the middle income country club: reduced access to medical innovation*)

Rius Sanjuan J, Malpani R

BMJ, 10 de octubre de 2014

<http://blogs.bmj.com/bmj/2014/10/10/judit-rius-sanjuan-and-rohit-malpani-the-price-of-joining-the-middle-income-country-club/>

Traducido por Salud y FÁrmacos

Cuando la gente piensa en la ayuda médica humanitaria, suele asociarla a zonas de guerra y desastres naturales, y su premisa es que las necesidades médicas más importantes se concentran en los países más pobres del mundo. Esto en general es correcto, pero no del todo.

Si bien las necesidades de los países de bajos ingresos siguen siendo enormes, hay grandes poblaciones –y van en aumento– que están excluidas del acceso a la salud. Entre los excluidos ahora figuran los residentes de los países clasificados como países de medianos ingresos (MIC). Este cambio presenta enormes desafíos, particularmente en el acceso a los medicamentos nuevos que salvan vidas y a las vacunas para enfermedades que afectan desproporcionadamente a las poblaciones pobres y marginadas.

La organización en la que trabajamos, Médicos Sin Fronteras (MSF), una entidad que proporciona ayuda médica de emergencia a las personas en necesidad aguda, invierte la mayor parte sus recursos en países clasificados como economías de bajos ingresos. Pero más de la mitad de los países donde ahora tenemos programas se clasifican como economías de renta media (o alta). Estos programas van desde

respuestas a emergencia a corto plazo, por ejemplo, después que el tifón Haiyan del año pasado en las Filipinas; a las ayudas urgentes para los refugiados en Irak, Jordania y el Líbano; a los programas de tratamiento de enfermedades crónicas y olvidadas en la India y Sudáfrica.

Hoy en día, hay más de 100 economías diversas que se clasifican como países de medianos ingresos. En ellos residen cerca de 5.000 millones de las 7.100 millones de personas que hay en el mundo, incluyendo a más de tres cuartas partes de las personas más pobres del mundo, que viven con menos de US\$2 por día, en gran parte debido a enormes y crecientes niveles de desigualdad.

Sin embargo, la mejora en los indicadores económicos que hace que un país entre en el club de los países de medianos ingresos a menudo impide que esos países puedan acceder a medicamentos y vacunas a los precios más bajos, debido a los precios diferenciados y otras estrategias de segmentación de mercado que utilizan las empresas farmacéuticas y, cada vez más, los donantes, los gobiernos y las organizaciones internacionales. En muchos países de ingresos medios, los gastos en salud son principalmente gastos de bolsillo, por lo que muchas personas pobres y marginadas tienen poco o ningún acceso a la atención.

Un buen ejemplo del problema proviene de muchas de las nuevas y más caras vacunas, como la vacuna neumocócica conjugada (PCV) contra la neumonía, la vacuna del rotavirus contra la diarrea, o la vacuna del virus del papiloma humano contra el cáncer de cuello uterino. Gavi, la Alianza de Vacunas, que cuenta con una cantidad considerable de financiamiento procedente de gobiernos y grupos filantrópicos para apoyar la introducción de nuevas vacunas en los países de

bajos ingresos, ha negociado algunos de los precios más bajos para estas vacunas.

Sin embargo, según las políticas vigentes de Gavi, estos descuentos sólo están disponibles para un selecto grupo de los países más pobres "Gavi-elegibles". Más del 25% de los países elegibles por Gavi pronto perderán el apoyo de Gavi, al superar el umbral de elegibilidad de los US\$1,570 de producto interno bruto (PIB) per cápita. Cuando estos países dejen de ser elegibles para Gavi y pierdan el acceso a los precios negociados, de acuerdo con lo que consideramos una estimación conservadora de Gavi, tendrán que pagar por lo menos seis veces más por la PCV. Y, aún más preocupante, un informe 2013 llegó a la conclusión de que muchos países de medianos ingresos se están quedando atrás en la introducción de algunas o todas estas vacunas, siendo el precio una barrera importante para nueve de los 15 países examinados. En septiembre de 2012, el 84% y el 80% de la cohorte de nacimientos en países de medianos ingresos no habían recibido la PCV ni la vacuna contra el rotavirus, respectivamente.

Otro ejemplo es la dificultad que enfrentan los países de medianos ingresos para acceder a los primeros medicamentos nuevos para la tuberculosis resistente (DR-TB) que se han aprobado en los últimos 40 años -a pesar de que algunos de los países con la mayor carga de la enfermedad son países de renta media, incluyendo Armenia, India, Ucrania, Uzbekistán, y Sudáfrica, donde MSF cuenta con programas de DR-TB. Después de una larga sequía de medicamentos nuevos para la tuberculosis, recientemente se aprobaron dos medicamentos nuevos para el tratamiento de las formas más graves de DR-TB: bedaquiline (de Janssen) y delamanid (de Otsuka).

Sin embargo, varios obstáculos - incluyendo la falta de investigación sobre la utilización que se está haciendo de estos fármacos, la falta de registro en los países endémicos, y los altos precios- hacen que estos medicamentos no se utilicen rutinariamente fuera de los EE UU y Europa, excepto a través del uso compasivo o de programas clínicos de acceso. MSF ha firmado recientemente una carta abierta de líderes de salud pública y grupos de la sociedad civil pidiendo a Janssen que bajase el precio de la bedaquiline en los países de medianos ingresos, donde cuesta unos US\$3.000 por ciclo de tratamiento.

Los medicamentos innovadoras para la hepatitis C son otro ejemplo del desafío que estos precios representan para que puedan ser accesibles en los países de medianos ingresos. Se estima que 150 millones de personas en todo el mundo tienen hepatitis C, el 73% de los cuales viven en países de medianos ingresos. Si bien hasta ahora MSF ha tenido una respuesta limitada, pronto abriremos centros de tratamiento en varios países de medianos ingresos, entre ellos Egipto, India, Irán y Ucrania. La introducción de nuevos antivirales orales de acción directa (AAP) tiene el potencial de simplificar sustancialmente y mejorar el tratamiento de la enfermedad, pero los altos precios amenazan con restringir la ampliación de su uso.

Muy recientemente, Gilead firmó acuerdos de licencia voluntaria con varios fabricantes de genéricos de la India para

producir versiones asequibles de un AAP, sofosbuvir, y otro nuevo medicamento contra la hepatitis C (ledipasvir). Pero el acuerdo excluye a 51 países de ingresos medios, que en conjunto se estima que albergan a más de 50 millones de personas que viven con hepatitis C. Entre ellos, China, Tailandia y Ucrania con aproximadamente 30 millones, 1,5 millones y 1,9 millones de personas con hepatitis C, respectivamente.

¿Qué se puede hacer para reducir estas barreras para los residentes en países de medianos ingresos, cuyas vidas dependen del acceso a estas y otras innovaciones médicas que salvan vidas? Los países, los pacientes y los proveedores de tratamiento deben estar facultados para utilizar una serie de herramientas jurídicas y políticas, incluyendo la promoción de fuerte competencia de genéricos.

Pero los países de medianos ingresos son cada vez más el blanco de una intensa presión para moverse en la dirección opuesta, a través del fortalecimiento de la protección de la propiedad intelectual de manera que se mantengan los precios de los medicamentos altos y en consonancia con las ambiciones de la industria farmacéutica multinacional, que busca aprovechar, segmentos de mercado de rápido crecimiento que sean rentables en los países de medianos ingresos. Esto hace que sea aún más importante para los gobiernos, las agencias mundiales de salud, y organizaciones como MSF trabajar en la superación de estas barreras. Por ejemplo, al frenar la aprobación de normas perjudiciales que asfixian la competencia genérica (a través de acuerdos comerciales, como el Acuerdo del Trans-Pacífico), y mediante el apoyo a esfuerzos importantes para reformar la ley de patentes, como las que se llevando a cabo en Sudáfrica y Brasil.

Hoy en día, millones de personas no pueden beneficiarse de tratamientos nuevos ni de vacunas innovadoras. Necesitamos soluciones y estrategias que promuevan el acceso asequible para todas las personas en base a su necesidad médica, en lugar de la clasificación macroeconómica de su país, ya que la innovación sin acceso no puede realmente ser considerada como innovación.

**Cáncer: medicamentos impronunciados, precios incomprensibles.** (*Cancer: Unpronounceable drugs, incomprehensible prices*)

Peter Bach

*Forbes*, 13 de agosto de 2014

<http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2014/08/13/cancer-unpronounceable-drugs-incomprehensible-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos

Los precios de los medicamentos del cáncer siguen aumentando. La industria dice que esto refleja el aumento de los costos de desarrollo de fármacos y el riesgo inherente a la tarea de testar nuevos productos. Creo que cobran lo que piensan que pueden conseguir, y esta cifra aumenta cada año.

Consideremos los dos argumentos, y veamos cómo el último nuevo medicamento para el cáncer de pulmón es compatible con cada uno.



El medicamento es Zykadia, una píldora de Novartis para un subtipo de cáncer de pulmón causado por un defecto en el gen ALK, que fue aprobada por la FDA en abril de este año. La empresa cobra US\$13.200 al mes. Su competidor es un fármaco más antiguo Xalkori, de Pfizer que usa el mismo mecanismo de acción y se dirige al mismo tipo de cáncer de pulmón. Xalkori fue aprobado en 2011 y cuesta US\$11.500 al mes. En otras palabras, Zykadia cuesta casi US\$2.000 más al mes.

La industria habla del riesgo de que un fármaco, en el que han invertido para su desarrollo, no funcione. Es cierto, hay grandes riesgos, pues la investigación clínica a menudo no da los resultados esperados. Novartis tomó ese riesgo con Zykadia. Pero Zykadia es un medicamento “yo-también” (me-too). Xalkori, el fármaco al que imita, fue el primero de su tipo. Así que sea cual sea el riesgo de Novartis, para Pfizer fue mayor. Sin embargo Zykadia cuesta más.

La industria dice que la investigación clínica cuesta mucho dinero porque la FDA requiere grandes estudios en humanos. Verdadero. Novartis tuvo que hacer un ensayo con 163 pacientes para convencer a la FDA de que aprobase Zykadia. Pero Pfizer tuvo que hacer dos estudios con 255 pacientes en total. Más estudios con más pacientes significa que Pfizer gastó más que Novartis en la investigación clínica. La fijación de precios de los dos fármacos sugiere lo contrario.

La industria habla del desafío de traer nuevas clases de medicamentos al mercado. Las empresas tienen que educar a los médicos acerca de los mismos y del subtipo de enfermedad al que se dirigen. Aquí, de nuevo, Pfizer hizo el trabajo cuando pocos médicos sabían sobre el cáncer de pulmón asociado al ALK. Tres años más tarde Novartis entra en un mercado maduro y educado.

En el caso de estos dos fármacos, averiguar si un paciente de cáncer de pulmón debe obtener cualquiera de los medicamentos exige determinar si el paciente con cáncer de pulmón tiene el defecto en el gen ALK. Eso requiere una prueba genética especial que no existía en el mercado hace unos años. Así Pfizer (no Novartis) se asoció con Abbott Labs para desarrollar la prueba en tándem con Xalkori. La FDA aprobó Xalkori de Pfizer y la prueba, lo que los expertos llaman un compañero de diagnóstico, el mismo día. Novartis tampoco tuvo que asumir esa tarea.

En algunos casos, las diferencias en los resultados de los ensayos clínicos podrían explicar esta paradoja en la fijación de precios, pero estos dos fármacos no se han comparado directamente. De todos modos, la FDA dice que Xalkori, no Zykadia, es la primera opción para este subgrupo de pacientes con cáncer de pulmón. Zykadia es para lo que los expertos llaman "tratamiento de segunda línea". Las tasas de respuesta, una medida de la eficacia del medicamento, parecen casi iguales. Los efectos secundarios son difíciles de comparar, pero algunos se producen con más frecuencia con Zykadia - tanto los de poca importancia como los que amenazan la vida.

Por lo tanto, parece que los datos solo confirman una de las explicaciones, y es la mía. La fijación de precios de Zykadia

no tiene nada que ver con lo que hubo que hacer para sacar el producto al mercado, tiene que ver con cuando llegó al mercado. Hoy hay mayor tolerancia a los precios altos de los medicamentos que hace tres años y mucho mayor de lo que era hace una década, cuando el precio medio de los medicamentos contra el cáncer era alrededor de US\$5.000 por mes (en dólares de hoy).

Este rápido aumento de los precios ha colocado a los medicamentos oncológicos entre las categorías que más contribuyen al aumento del gasto en salud. Casi US\$30.000 millones en medicamentos contra el cáncer el año pasado, un aumento del 9% respecto al año anterior. Recientemente, este fenómeno también ha afectado a otras enfermedades. Un nuevo fármaco para la fibrosis quística llamado Kalydeco cuesta US\$26.000 por mes. Hay que tomarlo toda la vida.

El fármaco de Gilead para la hepatitis C, Sovaldi, cuesta US\$30,000 al mes y \$84.000 por tratamiento. Un directivo de salud postuló que como hay mucha gente que tiene esta infección, el gasto anual en Sovaldi podría alcanzar los US\$300.000 millones. Eso es más que todo el gasto en medicamentos en EE UU. Un número más realista podría estar entre US\$7.000 y US\$12.000 al año. Incluso esa cantidad es aproximadamente cinco veces lo que Gilead gasta anualmente en investigación.

Independientemente de la estimación, el precio de los nuevos medicamentos contra el cáncer y otras enfermedades frecuentes no sigue la lógica que la industria siempre ha propugnado. En su lugar, la fijación de precios se explica por un fenómeno de creciente descaro por parte de la industria en un contexto en que los reguladores y las aseguradoras que no tienen autoridad legal para dictar o incluso proponer modelos alternativos de precios.

Vamos a tener que tomar algunas medidas difíciles, y habrá que hacerlo en un momento en que el diálogo en salud está polarizado no sólo a través de la implementación de la reforma de Obama, sino en torno a si hay o no una diferencia entre la racionalidad y el racionamiento.

Una forma de solucionar el problema sería asegurar que cuando se comercializan medicamentos “yo también”, incluso los de precio elevado para las enfermedades que amenazan la vida, los productores tienen incentivos, y las aseguradoras tienen mecanismos de pago, para ofrecer sus medicamentos a precios inferiores a los de sus competidores con el fin de ganar cuota de mercado. En este momento nuestro sistema no hace eso, pero eso lo que sucedería en un mercado normal.

O podríamos seguir con el caro modelo actual, en cuyo caso hay que pedir a la industria farmacéutica que haga la conexión entre los objetivos sociales que quieren conseguir, los costes en los que incurren, así como los beneficios que razonablemente deberían estar ganando. Podrían empezar por explicar por qué Zykadia cuesta más que Xalkori.

**El nuevo medicamento de Boehringer para el cáncer de pulmón costará US\$96.000 al año** (*Boehringer's new lung drug to cost \$96,000 a year*)

C. Koons

*Bloomberg*, 20 de octubre de 2014

<http://www.bloomberg.com/news/2014-10-20/boehringer-s-new-lung-drug-to-cot-96-000-a-year.html>

[Traducido por Salud y Fármacos](#)

Boehringer Ingelheim GmbH ha puesto un precio anual de US\$96,000 a su nuevo tratamiento para una enfermedad pulmonar mortal, un poco más alto que el producto de la competencia de Roche Holding AG (ROG).

Ambas compañías recibieron la semana pasada la aprobación de sus medicamentos por la FDA, permitiendo la comercialización en EE UU de los dos primeros tratamientos para la fibrosis pulmonar idiopática, una enfermedad que mata a entre el 60 y el 80% de los pacientes en cinco años. Roche dijo que planea cobrar US\$94,000 al año. Debido a la naturaleza crónica de la fibrosis pulmonar idiopática, los pacientes típicamente necesitan en el fármaco durante toda la vida.

El director ejecutivo de Boehringer en EE UU, Paul Fonteyne, dijo que la compañía Ingelheim con sede en Alemania, realizó amplias consultas antes de decidirse por un precio.

"Lo que se termina haciendo es una gran cantidad de entrevistas e investigaciones con asociaciones de pacientes, pacientes, médicos, compradores, y se intenta triangular la información para establecer un precio que, por un lado permita el acceso de estos grupos al medicamento y por otro lado permita a la compañía recuperar su inversión", dijo en una entrevista telefónica. La compañía también ofrecerá asistencia financiera a los pacientes que no puedan pagar la droga.

Fonteyne dijo que espera que el medicamento esté disponible esta semana. Roche dijo el 15 de octubre que su medicamento estaría disponible en los EE.UU. en dos semanas.

### Potencial de ventas

Roche adquirió Brisbane, InterMune que este año tiene sede en California en US\$8.300 millones, basándose en el mercado potencial de la terapia pulmonar, conocida como Esbriet. Se esperaba que el producto de Boehringer, Ofev, fuese aprobado después de Esbriet, pero la agencia aprobó ambos medicamentos al mismo tiempo.

### Europa

Boehringer se aferrará a tener a los EE UU como el primer mercado para Ofev. La compañía ha iniciado el proceso para su aprobación en Japón y Europa.

Esbriet de Roche se aprobó en 2011 en la Unión Europea y también se ha aprobado su venta para la fibrosis pulmonar idiopática en países como Canadá, China, India, México y Corea del Sur. Alrededor de 48.000 estadounidenses son diagnosticados cada año con la enfermedad, de acuerdo con la Coalición para la fibrosis pulmonar, un grupo de defensa del paciente.

### Petición a Roche para que rebaje el precio del fármaco contra el cáncer de mama (*Petition calls on Roche to cut breast cancer drug Price*)

Ben Hirschler

*Reuters*, 21 de octubre de 2014

<http://in.reuters.com/article/2014/10/21/us-health-cancer-roche-idINKCN0IA1IB20141021>

[Traducido por Salud y Fármacos](#)

Una petición firmada por 29.000 personas que se originó en Inglaterra solicita a la compañía Roche de Suiza, la mayor fabricante a nivel mundial de medicamentos contra el cáncer, que reduzca el precio de su caro medicamento nuevo contra el cáncer de mama Kadcylla.

Esta campaña es un ejemplo de la creciente presión sobre las compañías farmacéuticas a medida que se comercializa una ráfaga de nuevos tratamientos prometedores contra el cáncer. Las aseguradoras estadounidenses también están alarmadas por la salida al mercado de un gran número de medicamentos contra el cáncer "a precios astronómicos", mientras que en Francia e Italia han surgido protestas por los precios.

Kadcylla puede añadir alrededor de medio año a la vida de algunas mujeres con cáncer de mama inoperable pero NICE estima que cuesta alrededor de £90.000 libras (US\$145.000 dólares) por paciente y es demasiado caro para el servicio de salud estatal.

Roche argumenta que el costo refleja el beneficio que ofrece su innovador tratamiento, y cuestiona el precio que menciona NICE.

NICE basó su cálculo en el costo medio de un ciclo de tratamiento de 14,5 meses, mientras que la mediana de duración del tratamiento en los ensayos clínicos - la medida que Roche cree que es más relevante - fue 9,6 meses, lo que reduce el costo por paciente de manera significativa.

Margaret Connolly, una británica que ha sobrevivido el cáncer de mama inició la petición Care2, pidiendo al director ejecutivo de Roche, Severin Schwan, que reduzca el precio de Kadcylla al nivel que los servicios de salud pública puedan pagar.

Kadcylla combina el anticuerpo utilizado en Herceptin, un medicamento de amplio uso de Roche, y una carga para destruir tumores que ataca directamente a las células cancerosas, causando menos efectos secundarios relacionados con la quimioterapia, tales como la pérdida de cabello.

Es una de varias terapias dirigidas a células específicas que están revolucionando el tratamiento del cáncer. Hay otros medicamentos que utilizan acercamientos prometedores, incluyendo una variedad de medicamentos para ayudar al sistema inmunológico a combatir el cáncer, que también son caros.

### Colombia. Empiezan a bajar precios de unos medicamentos, otros siguen subiendo

Juan Gossaín,

El Tiempo, 31 de julio de 2014 |

<http://www.eltiempo.com/estilo-de-vida/salud/cronica-de-juan-gossain-sobre-precios-de-medicamentos/14325338>

Mi primera obligación consiste en decir la verdad completa: por fin empezó a bajar el precio de los remedios en Colombia [1]. Pero aún no ha llegado la hora de echar las campanas al vuelo ni de creer que la situación se volvió agua de borrajas.

Apenas estamos comenzando. Es cierto que han bajado los medicamentos más costosos, para enfermedades como el cáncer, mal de Alzheimer, epilepsia, infartos y esclerosis. Sin embargo, hay muchas drogas más sencillas, de uso cotidiano, que siguen subiendo [2].

Yo sueño despierto con la ilusión de que algún día el periodismo sirva para algo. Cien mil veces he dicho que un periodista no es más que la voz de los que no tienen voz. Por eso, a lo largo de los últimos dos años, he escrito tres crónicas, en las páginas de este periódico, sobre el drama de comprar un medicamento en Colombia, y me he tomado el trabajo de comparar precios con otros países del mundo, incluidos los del vecindario.

Ahora, mientras investigo por cuarta vez lo que está pasando, abro mi correo electrónico y encuentro el mensaje que me envía Ana Consuelo Gómez Caballero, una artista a la que no tengo el gusto de conocer, directora de ballet y danzas experimentales en Bogotá. “Gracias a sus crónicas me escribe, la cajita de un remedio que yo tomo, llamado Xeroquel, bajó de Pco210.000 a 10.000. Enhorabuena” (1US\$=Pco2.052).

Me quedo pensativo y, lejos de sentirme halagado, lo que siento es más indignación. He ahí, completo, el tamaño de la infamia: si podían cobrar diez mil pesos, y ya iban ganando, ¿por qué estaban cobrando 21 veces más? Díganme quién le va a devolver esa plata a la gente. Esto es peor que un crimen: es una injusticia.

### La cadena del abuso

Lo primero que hago es averiguar quiénes son los que han venido cobrando esos precios ofensivos. Se trata de una larga cadena de intermediarios, mercaderes, empresas de salud, algunos laboratorios y oportunistas políticos, amparados en la indiferencia del Estado, que a lo largo del tiempo, y a pesar de que la ley obliga a hacerlo, se negó a vigilar los precios de los medicamentos, incluso de aquellos que él mismo paga a través del sistema de salud.

Hasta que el tumor maligno reventó en el año 2006. En esa época, los asesores del Ministerio de Salud recomendaron liberar los precios creyendo ingenuamente que la sola competencia los abarataría. ¿Ingenuamente? Entonces sí, quién dijo miedo. Ya no hubo dique que los contuviera.

Algunas empresas prestadoras de salud (las famosas EPS) se sumaron al festival, creando sus propias compañías comercializadoras de remedios, a las que ellas mismas les compraban para venderle al Gobierno, en una terrible cadena de la felicidad, pasándose la plata ajena del bolsillo izquierdo para el derecho.

A la hora de hacerle al Estado los célebres “recobros de medicamentos”, lo normal es que hayan incrementado quince o veinte veces el precio de una humilde pastilla. Se han descubierto monstruosidades como esta: por una droga para reducir el colesterol, llegaron a cobrar 3.000% de aumento. Agárrense: el promedio anual de lo pagado como sobre costo por las medicinas llega a Pco500.000 millones. Medio billón.

### Los que están bajando

Los laboratorios descubrieron que el Estado pagaba lo que le cobraran y que la sociedad, por su parte, estaba aletargada me dice un experto en asuntos económicos. Fue entonces cuando abrieron la llave hasta donde los dejaron abusar. En esos casos, los economistas decimos que la discriminación de precios depende de lo elástica que sea la demanda. En lenguaje sencillo: se cobra según el ‘marrano’.

Apenas ahora está empezando a corregirse el terrible atropello. En los últimos tiempos se han controlado los precios de los medicamentos más caros, como ya dije. Vean ustedes lo que valen hoy siete fármacos, solamente siete, comparados con lo que valían hace apenas ocho meses, en noviembre del año pasado:

Sabril: cápsulas para la epilepsia, especialmente si el enfermo es un niño. Valía: Pco415.000. Vale: 70.150. Bajó 83%.

Avonex: para esclerosis múltiple. Valía: Pco2'674.352. Vale: 471.594. Bajó 82,3%.

Reminyl: tabletas para el mal de Alzheimer. Valía: Pco113.297. Vale: 20.167. Bajó 82,2%.

Casodex: tabletas para el cáncer de próstata. Valía hace ocho meses: Pco377.018. Vale hoy: 105.746. Bajó 71,9%.

Mirapex: para el mal de Parkinson. Valía: \$ 503.000. Vale: Pco196.000. Bajó 61%.

Aromasin: para cáncer de seno. Valía: \$ 1'523.886. Vale: Pco809.927. Bajó: 46,3%.

Lantadín: para dolores crónicos. En noviembre pasado valía Pco51.000. Hoy vale \$27.600. Bajó 45,8%.

Exijo que alguien me responda la pregunta que ya hice: si podían cobrar mucho menos, ¿por qué estaban cobrando mucho más? Esto clama justicia. Yo no sé qué calificativo darle a quién le roba 83% de sus medicamentos a un niño epiléptico. (Como en el poema de De Greiff: “sí lo sé, mas no lo digo”).

### Y los que siguen subiendo

¿Por qué los laboratorios bajaron un 80% sin rechistar y sin hacer un solo reclamo? ¿Por qué? ¿Por qué? Ya dije, al empezar esta crónica, que no todo el monte es orégano ni la situación está color de rosa. Hay varios medicamentos que, lejos de bajar, siguen subiendo. Lo peor es que son de los que más utiliza la gente. Voy a poner algunos ejemplos de sus precios hoy, comparados, igualmente, con los de noviembre pasado:

Glimepirida de 15 pastillas, muy usada por los diabéticos, costaba Pco25.000 pero hoy cuesta 36.000 (subió 44%).

Neurontín de 10 unidades de 800 miligramos, para convulsiones, costaba Pco75.500 y hoy cuesta 114.300 (subió 51%). El Urocuad de 300 miligramos, para controlar el ácido úrico, subió 17% en ocho meses, al pasar de Pco21.850 a

25.600. Nexium, para acidez y reflujo, subió 9% la cajita de 28 pastillas de 40 miligramos.

En cuanto a las comparaciones con el exterior, seguimos en una enorme desventaja. La caja de Crestor de 14 unidades y 20 miligramos, que en una droguería de Madrid cuesta el equivalente de Pco96.368, aquí vale hoy Pco157.289. Diferencia: 39%. Y eso que los españoles ganan en euros, y su salario mínimo es tres veces mayor que el nuestro.

### El gobierno contesta

En mi condición de periodista, pero sobre todo de ciudadano, le envié por escrito una pregunta al Ministro de Salud: ¿estoy en lo cierto al pensar que están bajando los medicamentos más complejos y costosos, pero, en cambio, siguen subiendo los de uso cotidiano?

Su percepción es correcta, responde el ministro Gaviria. Hemos puesto énfasis en los medicamentos más costosos, que es donde están las mayores distorsiones y los mayores abusos en relación con los precios internacionales.

Es evidente que también empiezan a controlarse los precios de algunos remedios para la acidez estomacal o el colesterol.

Falta mucho por hacer, agrega el Ministro. En el mercado se produce una competencia saludable, que debería rebajar los precios, pero los médicos siguen prefiriendo los medicamentos de grandes marcas, y eso impide que la sola competencia sea suficiente para bajarlos. Tenemos un gran desafío por delante.

Sabrán Dios qué razones tienen los médicos para que, como dice el Ministro, solo receten los medicamentos más costosos.

### Epílogo

Hay que bajar los precios, pero no hay que bajar la guardia. Lo estamos logrando pero todavía nos falta por recorrer un trecho muy grande. Los ciudadanos deben seguir reclamando, presionando, protestando. Hay que continuar la lucha con el mismo ahínco para que también cobren un precio justo por los remedios de uso masivo, los que la gente compra diariamente en la farmacia para una gripe o una agriera.

Porque no hay derecho a que en Colombia una cajita de pastillas para la presión arterial valga más que un salario mínimo. Y, a riesgo de volverme cansón con mi cantaleta, insisto en la pregunta que vengo haciendo a lo largo de esta crónica: ¿quién va a devolvernos la plata que nos han esquilado en todos estos años? Son Pco500.000 millones anuales, imagínese, usted.

Una observación final: en el año 2009 la revista Pharmaceutical Today, vocero de los laboratorios internacionales, publicó un extenso artículo en el que presentaba a Colombia como uno de los lugares más atractivos del planeta para hacer negocios. Viendo los precios que nos cobran, y lo que nos han quitado, estoy empezando a creer que tienen toda la razón.

### Referencias

1. Gossaín J. En Colombia es más barato un ataúd que un remedio. El Tiempo, 14 de febrero de 2012  
<http://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-11131061>

2. Gossaín J. Nuevas burlas al precio de los medicamentos, según Juan Gossaín. El Tiempo, 23 de noviembre de 2013  
<http://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-13216036>

### Colombia. Carta abierta al Señor Presidente de la Republica de Colombia Doctor Juan Manuel Santos Calderón

5 de septiembre de 2014

Respetado Señor Presidente:

Hemos tenido acceso a la carta abierta que le ha dirigido AFIDRO, organización que representa los intereses de empresas farmacéuticas multinacionales, pagando su publicación en varios periódicos de amplia circulación, señal inequívoca de que no han logrado hablarle a usted y al gobierno colombiano al oído, como normalmente lo han hecho en Colombia y en el mundo. Esto nos da la oportunidad para agradecer la firmeza de su gobierno y aclarar que estamos de acuerdo en el propósito de contar con medicamentos de calidad que contribuyan a satisfacer el derecho fundamental a la salud de las personas.

Es de censurar que AFIDRO se atribuya la representación de los pacientes, la comunidad científica y médica, la academia y la comunidad internacional, olvidando que tal gremio sólo representa unos pocos grupos dentro de estos universos. Por ejemplo, las organizaciones que integramos el Comité para la Veeduría Ciudadana en Salud (Conferencia Episcopal de Colombia, Misión Salud, Ifarma, Federación Médica Colombiana, Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional y Observatorio del Medicamento de la Federación Médica Colombiana), quienes hemos seguido muy de cerca durante los últimos 5 años los debates públicos alrededor de la regulación de los medicamentos biotecnológicos, tenemos posiciones totalmente opuestas a las que sostiene AFIDRO en su comunicación.

La propuesta de AFIDRO es la receta para mantener artificialmente elevados los precios de los medicamentos biotecnológicos, afectando así el acceso de millones de compatriotas no sólo a éstos, sino también a otros servicios de salud igualmente prioritarios, en contravía de las intervenciones que juiciosamente el gobierno viene desarrollando para mejorar el funcionamiento del sistema. De ser aceptada, el monopolio del que gozan sus representados, mediante privilegios de propiedad intelectual, en ocasiones francamente excesivos y perjudiciales para la salud pública, se extendería en el tiempo a través de barreras técnicas a la entrada de competidores.

La salud es un derecho fundamental de todos y cada uno de los colombianos, independientemente de la enfermedad que padezcan, y el acceso a medicamentos de calidad, que estén disponibles y sean aceptables para la sociedad, es parte integral de este derecho, cuya defensa no debe ser usada como disfraz altruista para lograr objetivos comerciales, pecuniarios y financieros. Si los laboratorios afiliados a AFIDRO tienen una preocupación real por la salud de los colombianos, en lugar de gastar millones en mensajes al señor Presidente a través de los medios, deberían ofrecer sus productos a precios

asequibles o liberar la información propia de su desarrollo para favorecer la disponibilidad de medicamentos que salvan vidas. En palabras del autor de Indignaos, "Debemos resistirnos a que la carrera por el dinero domine nuestras vidas".

En buena hora el gobierno colombiano por fin ha asumido su papel en el debate internacional sobre estos asuntos al interior de la Asamblea Mundial de la Salud, máxima instancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que ha dado un mandato para que, por un lado, se respete la soberanía de los países para establecer la regulación de medicamentos biotecnológicos de acuerdo con las condiciones propias de cada uno y por el otro, teniendo en cuenta que existe la percepción de que los lineamientos fijados por la OMS para esta materia son prácticamente dictados por la industria farmacéutica multinacional, se revisen tales lineamientos con el fin de incorporarles los avances científicos y técnicos.. Como Veeduría hemos insistido en la necesidad de que este proceso de revisión se adelante de manera transparente, evitando el conflicto de intereses e incluyendo gobiernos representativos...

Por supuesto, el Gobierno colombiano tiene la responsabilidad de no ceder a las presiones de la industria y de seguir participando en la recuperación de la OMS como espacio de los países, en el que los organismos científicos y técnicos estén conformados por personas idóneas, y sobre todo, independientes de los intereses de la industria farmacéutica.

La exigencia de ensayos clínicos propios para el ingreso de medicamentos al mercado es imperativa para el medicamento pionero, pero resulta totalmente cuestionable desde el punto de vista ético y económico cuando existen los medios científicos y técnicos para definir unas especificaciones de calidad adecuadas que garanticen la seguridad y la eficacia de medicamentos con una amplia trayectoria en el mercado. Esto es posible para un grupo cada vez mayor de medicamentos biotecnológicos, lo cual fundamenta la reglamentación definida por el Gobierno colombiano. Vale insistir en que con esta el país no está sacrificando el bienestar de la población ni abriendo la puerta a una tercera categoría de medicamentos, sino que por el contrario está omitiendo el establecimiento de barreras innecesarias al acceso a estos bienes esenciales.

Sin embargo, el compromiso del gobierno y de todos los estamentos de la sociedad no se limita a la expedición del decreto, sino al abordaje de todas las preocupaciones que se han expresado en este debate, y a la búsqueda de que este sea transparente. La industria tiene mucho que aportar, pero no puede ser ella quien establezca las reglas del mismo y defina sus resultados. Por ejemplo, será necesario encontrar los mecanismos que eviten que las industrias que representa AFIDRO impidan el acceso a estándares de referencia y a información clave para garantizar la salud del pueblo colombiano. Con este asunto de los biotecnológicos seguramente enfrentará Colombia una situación igual a la que ha sufrido durante casi medio siglo con los medicamentos de síntesis química, en la que se le ha acusado de no tener verdaderos genéricos, sino copias, desconociendo de un lado los resultados en salud, y de otro, y que son la legislación de EE UU y la Europea las que cada vez se parecen más a la

colombiana en lo relativo al ingreso de competidores y no al contrario.

Si Colombia quiere realmente pertenecer al "club de buenas prácticas" debe hacerlo con la frente en alto, respetando, protegiendo y haciendo cumplir el derecho fundamental a la salud, y cooperando con los demás países para superar la crisis del sistema de salud que ya es mundial y que se relaciona íntimamente con el despilfarro de recursos generado por los medicamentos. El ingreso a este grupo de países no puede ser a condición de asumir irreflexivamente los condicionamientos de un sector industrial que no logra cumplir a cabalidad con su función social y pregona que su negocio no es salvar vidas sino hacer dinero.

Ratificamos nuestro irrestricto apoyo al decreto regulatorio de medicamentos y reconocemos, como ya lo reconoce la comunidad internacional, la solvencia técnica, la independencia y la capacidad con la que tanto el Ministerio de Salud como el equipo de gobierno en su conjunto han conducido estos debates en los espacios internacionales. Confiamos en que se mantendrá la decisión de expedir y reglamentar el decreto para bien de la salud del pueblo colombiano.

Misión Salud Veeduría Ciudadana.  
Conferencia Episcopal  
Fundación Ifarma  
Observamed  
Federación Médica Colombiana  
Cimun

### Costa Rica. **El Estado debe regular el precio de las medicinas**

E. Picado

*Diario Extra*, 20 de mayo de 2014

<http://www.diarioextra.com/Dnew/noticiaDetalle/231986>

Editado por Salud y Farmacos

No hay verdades absolutas. Yo he defendido siempre la libertad de comercio y la libre empresa, la competencia. Hay quienes aseguran que la libre competencia pone los precios hacia abajo y a favor del consumidor.

En el caso de las medicinas esto es falso. Urge, procede, se impone que el Estado costarricense meta ya mano en este asalto a mano armada que mantienen las empresas farmacéuticas en contra del pueblo.

¿Cómo se explica que un medicamento fabricado en Costa Rica (Fluoxetina Calox), cueste aquí €12.500 (1US\$=528 colones) y en Nicaragua €4.500 la caja de 30 unidades? Mercaderes de la dignidad humana. Aprovechados de la enfermedad. ¡Basta ya! Que se congelen los precios de medicinas por 20 años como hizo Nicaragua.

La nueva Asamblea Legislativa tiene por delante un reto enorme: autorizar vía ley al gobierno para que regule y establezca el precio de las medicinas.

La profunda crisis experimentada por la Caja Costarricense del Seguro Social, en donde, sumado al aluvión de citas y atenciones dadas a los indocumentados metidos en el país que quitan espacio al asegurado tico, se observa el grave deterioro producido por las políticas gubernamentales de los últimos gobiernos, tendientes a tomar a nuestra máxima institución social como banquete para sus apetitos viciados, donde la existencia de medicamentos es precaria, las camas insuficientes, los equipos inadecuados.

Cuando la Caja no da las medicinas el trabajador tienen que comprarlas. Y, tras sufrir el pago de una cuota mes a mes sin derecho a casi nada, es recibido con sonrisa ardiente por los dueños de las farmacias que se permiten cobrar lo que les dé la gana por un medicamento, unas veces con diferencias de precio de miles de colones de una farmacia a otra, y si analizamos la comparación de precios con el resto de Centroamérica queda uno pasando del relajo existente en nuestro país.

Debe intervenir de inmediato el mercado de las medicinas. No son artículos de lujo, ni bienes suntuosos. Nadie compra medicinas por vicio, la salud es el bien máspreciado que poseemos.

Y para quienes ferozmente impulsan la política de no regular nada, es la calamidad del pueblo la que debe responderles ante sus poses políticas.

Ante un nuevo Congreso de la República, queremos saber quiénes están a favor de esta regulación y quienes en contra. Las facturas podrían seguir cobrándose en las urnas.

**Ecuador. 18 puntos que debe conocer sobre el Reglamento de Fijación de Precios de los Medicamentos** [Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina](#)

*El Comercio*, 20 de julio de 2014

<http://www.elcomercio.com.ec/tendencias/reglamento-fijacion-precios-medicamentos-salud.html>

**Uruguay. MSP debe renegociar compra de vacunas contra el HPV**

*180.com.uy*, 2 de septiembre de 2014

[http://www.180.com.uy/articulo/50710\\_MSP-debe-renegociar-compra-de-vacunas-contra-el-HPV](http://www.180.com.uy/articulo/50710_MSP-debe-renegociar-compra-de-vacunas-contra-el-HPV)

Uruguay debe renegociar la compra de vacunas contra al Virus del Papiloma Humano (HPV) por una decisión del laboratorio que la producía para sacarlo del fondo de la OPS y aumentar sus costos. El subsecretario de Salud Pública, Leonel Briozzo, dijo que esto es "un problema importante" para una campaña de vacunación que era satisfactoria.

Briozzo destacó que el Ministerio se encuentra ante "un problema importante" ya que "el laboratorio que había comercializado el medicamento lo ha sacado del fondo rotativo que compraba por la Organización Panamericana de la Salud, para incrementar los costos". Por lo tanto, Uruguay

deberá "negociar la compra del producto para mantenerlo en el mercado".

Reconoció como "importante" que se sepa que hasta el momento "se estaba comprando con una estrategia que era conveniente". Agregó que, en cambio, ahora "vamos a tener que negociar de vuelta con los laboratorios".

El jerarca del Ministerio de Salud Pública indicó que se han vacunado, hasta el momento, entre 5.000 y 10.000 personas, siempre hablando de la primera dosis. La segunda se da tres meses después de la que inicia el proceso y la tercera a los seis.

Briozzo recordó que son necesarias las tres dosis y advirtió que en la última "baja mucho" el porcentaje de adolescentes que se la aplica.

**Unasur creará "banco de precios de medicamentos" y croquis para producirlos**

Efe

*El Nacional*, 15 de octubre de 2014

[http://www.el-nacional.com/mundo/Unasur-precios-medicamentos-croquis-producirlos\\_0\\_501550043.html](http://www.el-nacional.com/mundo/Unasur-precios-medicamentos-croquis-producirlos_0_501550043.html)

La Secretaría General de la Unión de Naciones Suramericanas (Unasur) y el Instituto Suramericano de Gobierno en Salud (ISAGS) suscribieron este miércoles dos compromisos para crear un "banco de precios de medicamentos" y elaborar un mapa sobre el potencial para producirlos en la región.

Ambos proyectos fueron suscritos en Quito por el secretario general de Unasur, el expresidente de Colombia Ernesto Samper, y el director del ISAGS, el exministro brasileño de Salud José Gomes Temporao.

La puesta en marcha de los compromisos requerirá una inversión de US\$300.000, que provendrán del llamado "Fondo de Iniciativas Comunes que tenemos en Unasur para financiar este tipo de proyectos", explicó el secretario del bloque.

Samper, en una rueda de prensa, indicó que la creación de un "Banco de precios de medicamentos" tiene que ver con uno de los problemas más "dolorosos" que afrontan los pacientes en la región.

Se estima -dijo- que una familia suramericana destina entre el 20 y 30% de lo que gasta en salud para comprar medicamentos, además de que se ha constatado que los precios de los fármacos varían "de una forma irracional de país a país".

Por ello, explicó que el banco busca "tener unos precios de referencia a través de los cuales sepamos efectivamente cuánto les está costando a los suramericanos la inversión que hacen en la compra de medicamentos y cuáles son las diferencias de los precios que existe entre uno y otro país".

El ISAGS elaborará ese informe de precios, que es "un paso fundamental" en la estrategia para "abatar" los costes de la salud en la región" y controlar a "aquellas empresas que, de

alguna manera, abusan en nuestro hemisferios con la utilización y fijación de estos precios", apostilló Samper.

El segundo compromiso suscrito hoy, añadió, tiene que ver con la "elaboración de un mapa de cuáles son las capacidades de producción de medicamentos de los países de Unasur" que ayude a definir políticas regionales para sustituir las importaciones de fármacos por la producción local.

De su lado, Gomes Temporao recordó que Suramérica tiene 400 millones de habitantes, un mercado que, según afirmó, hay que abordarlo con "inteligencia".

Unificar información sobre las medicinas más usadas y elaborar una síntesis práctica del tema de precios ayudará a la formulación de políticas dirigidas a garantizar el acceso universal a los medicamentos, agregó.

Asimismo destacó el proyecto de "Mapeo de capacidades regionales para la producción de medicamentos", porque permitirá reconocer cuál es "la capacidad productiva, tecnológica, científica de los laboratorios públicos y privados" que existe en Suramérica.

Con esa herramienta los suramericanos, por ejemplo, podrán efectuar "compras conjuntas, licenciamientos conjuntos, regulación conjunta" en el campo de los medicamentos.

Además, remarcó que "hay un cambio epidemiológico en América Latina", ya que en el pasado "predominaban las enfermedades infecto parasitarias", mientras que en la actualidad "son las dolencias de la modernidad": la hipertensión arterial, la diabetes, los accidentes cerebrovasculares y los infartos de miocardio.

Según él, debe ser política de Unasur, "una radical ampliación de acceso a (medicamentos) genéricos", algo que "no será fácil", por la presión que suelen ejercer las grandes corporaciones farmacéuticas del mundo.

Al respecto, informó de que la ISAGS y Unasur organizarán para inicios de diciembre, en Buenos Aires, un taller sobre el acceso a medicamentos y la protección de patentes.

Por otra parte, Samper indicó que los acuerdos establecidos con el ISAGS incluyen un plan para que el Instituto trabaje con otras organizaciones internacionales en el diseño de una política dirigida a combatir la obesidad infantil en la región.

La Unasur está formada por Argentina, Brasil, Bolivia, Colombia, Chile, Ecuador, Guayana, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay y Venezuela.

## Compras

### Centroamérica. **Buscan optimizar presupuestos en compra conjunta de medicamentos**

*DiarioCoLatino*, 3 de septiembre de 2014

<http://nuevaweb.diariocolatino.com/buscan-optimizar-presupuestos-en-compra-conjunta-de-medicamentos/>

La Ministra de Salud, Violeta Menjívar, recientemente participó de la "Negociación Conjunta de Precios de Medicamentos de 2014", junto al Secretario Ejecutivo del COMISCA y los representantes de los países de la región y las empresas farmacéuticas, para optimizar los presupuestos institucionales de salud.

Este mecanismo de compra colectivo ha permitido ahorros sustanciales desde su aplicación entre los años 2010-2013, que ha permitido a los Estados miembros del COMISCA percibir beneficios por arriba de los US\$20 millones; y que a El Salvador le ha permitido un ahorro de US\$11 millones.

"Esta es una noticia buena para los usuarios y usuarias del Sistema de Salud Pública en el país, a nivel centroamericano y de la República Dominicana; ya que el viernes tendremos los resultados de la negociación conjunta para la compra de los medicamentos para el tratamiento de enfermedades como diabetes, cánceres, trasplantes renales y anticonvulsivos", afirmó.

Bajo el lema "Juntos, hacemos un mejor trabajo", el Secretario del COMISCA, Julio Valdés, explicó que el cambio de enfoque en las políticas gubernamentales en la compra de medicamentos a nivel regional, permitió una visión de

garantizar el derecho humano a la salud de los pueblos, y como tal considerarlos un bien público.

"Este es un esfuerzo que se viene haciendo desde el año 2010, con el fin de obtener medicamentos baratos en medicamentos que significan para los ministerios de salud e instituciones de seguridad social de la región, altos costos de compra en sus presupuestos", indicó. Para Valdés, la negociación conjunta es una práctica que ha demostrado que la integración de los esfuerzos de los gobiernos y las empresas comercializadoras de medicamentos de calidad a precios cómodos, construye a su vez una "política integral de medicamentos".

Este proceso, agregó Valdés, ha sido reconocido en la pasada Cumbre de Presidentes realizada en Punta Cana, Uruguay, que reflejó el éxito del mecanismo de compras masivas a buenos precios, a fin de atender la demanda de salud de estos ocho países. "Este día estarán presentes los expertos en negociación de cada país, y los representantes de las empresas que han sido pre-seleccionadas para buscar precios accesibles, en el marco del Sistema de Integración Centroamericana (SICA) que tiene como fundamentación asegurar medicamentos seguros, eficaces y de calidad a precios convenientes, que forman parte de los listados oficiales de las instituciones de salud", reiteró.

En cuanto a las farmacéuticas, son diez empresas internacionales las que cumplieron los requerimientos de una precalificación mediante un proceso de cumplimiento de obligaciones técnicas, legales y administrativas que verifica la SE-COMISCA.

### Costa Rica. Sistema CompraRed generó a la CCSS ahorro por €8.000 millones

Patricia Recio

*La Nación*, 7 de octubre de 2014

[http://www.nacion.com/nacional/salud-publica/Caja-compro-millones-medicamentos-CompraRed\\_0\\_1443655724.html](http://www.nacion.com/nacional/salud-publica/Caja-compro-millones-medicamentos-CompraRed_0_1443655724.html)

La plataforma electrónica para compra de insumos y medicamentos que implementa la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) desde hace un año, le permitió ahorrar cerca de €8.514 millones (1US\$= €527) en procesos.

La presidenta ejecutiva de la institución María del Rocío Saénz, aseguró que en el último año se realizaron compras por €131.480 millones y se concretado 357 contratos a través del sistema CompraRed.

Dinorah Garro, gerente de logística de la Caja, afirmó que entre las ventajas que produce el uso de esta plataforma está una mayor transparencia, mayor participación de oferentes, lo que se traduce en mejor calidad y mejores precios de los productos.

Garro destacó que cualquier persona puede acceder a la plataforma y analizar cada contrato.

#### Uso gratuito

Las autoridades de la Caja recalcaron que una de las mayores ventajas de este sistema es que su uso es gratuito, lo que genera un ahorro de cerca de US\$5 millones que se deberían pagar en comisiones por el uso de otros sistemas de compra como MerLink.

El sistema CompraRed también permite el uso de los convenios marco que tiene el Ministerio de Hacienda, lo cual facilita el acceso a bienes y servicios sin tener que pasar por trámites de compra que conllevan contratación.

Según Saénz, estos convenios permitieron el ahorro de €132 millones en la compra de vehículos.

De acuerdo con los datos de la Caja mediante este sistema se realizan cerca del 81% de las compras de insumos y medicamentos que requiere la entidad, el restante 19% corresponde a compras urgentes, vacunas y otros productos.

### Honduras. Subgerente de almacén del IHSS no llevaba control de medicamentos

*La Tribuna*, 19 de septiembre de 2014

<http://www.latribuna.hn/movil/2014/09/19/subgerente-de-almacen-del-ihss-no-llevaba-control-de-medicamentos/>

Las investigaciones del Consejo Nacional Anticorrupción (CNA) determinaron que dos personas validaron las operaciones de la empresa Insumedic, que sacó alrededor de L20 millones (1US\$=L20,8) del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS), uno de ellos era el subgerente de Almacén Central, quien también fue auditado por el Tribunal Superior de Cuentas (TSC) porque no tuvo control de la entrada y salida de medicamentos e insumos.

El jefe de la Unidad de Análisis e Investigación de Casos del CNA, Dagoberto Aspra, explicó que la empresa Insumedic es una de las empresas “fantasmas” creada en el IHSS para defraudar al Seguro, que además de clonar la empresa también sustrajeron más de L25 millones en dos operaciones, una de L9.2 millones y otra por L19 millones.

Esa empresa estaba a cargo de los socios Vanesa Maribel y José David Cardona, Ilsa Vanessa Molina Aguirre, quien era amante del exjefe de suministros y compras, José Guevara Zelaya, quien está en calidad de investigado, pero que pese a ser llamado por la Fiscalía no acató el citatorio.

Aspra dijo que “según nuestras investigaciones el ingeniero Wellington Donald Discua Maldonado y el licenciado Ricardo Enrique Simón Asfura eran las personas que dentro del IHSS validaban las operaciones de Insumedic”.

#### Informe del TSC

La Tribuna tuvo acceso a un informe del Tribunal Superior de Cuentas en el que se le notificó al entonces director Mario Zelaya, hoy con auto de procesamiento por la supuesta comisión de varios delitos, sobre la existencia de una serie de irregularidades en torno a la entrada y salida de medicamentos de la institución.

Hallazgos a los que tuvo que responder Ricardo Enrique Simón Asfura, quien era el subgerente del Almacén Central de Medicamentos. En el informe fueron revelados varios nombres que supuestamente habrían estado involucrados en hechos irregulares en el IHSS.

La auditoría está comprendida entre el 1 de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2009, numerado bajo registro 001-2010-DASS-IHSS-A, cuyo fondos examinados ascienden a 758 millones 998 mil 460 lempiras con 61 centavos.

En el documento se especifica que “en el Almacén Central no llevan el control de entradas y salidas de medicamentos, materiales y suministros a través de Kardex” y que “al realizar el análisis de compras de medicamento mediante los procedimientos de licitación pública, privada y compras directas, se comprobó que en el Almacén Central no llevan un control auxiliar de las entradas y salidas de los medicamentos y material médico quirúrgico en tarjetas de kárdex por estar desactualizadas”.

Kárdex no es más que un registro de manera organizada de la mercancía que se tiene en un almacén.

A lo que Simón Asfura en un oficio 074-SGAC-2010, con fecha 14 de octubre de 2010, manifestó al TSC que el sistema estaba desactualizado, porque “el Instituto comienza adquirir medicamentos a través del PNUD y se manejaba solo el Kárdex manual como control de entradas y salidas de medicamentos del Almacén; pero a partir del crecimiento y extensión de los servicios médicos a nivel nacional, mediante la apertura de clínicas regionales, deciden instalar un sistema mecanizado con una aplicación”.



Añadió que “la cantidad de documentos a postear se incrementó y esto ha causado un atraso en los registros del Kárdex, por lo que se le solicitó al jefe de Almacén, Claudio Canales, personal de apoyo a lo que no hay respuesta, en esta administración comienza la problemática con el personal de contrato que manipulaba la documentación y no la entregaba al encargado del Kárdex en forma correlativa, ni en el debido tiempo sin darle la seriedad y responsabilidad la funciones encomendadas y que nos encontramos recopilando documentos de años anteriores”.

Además estableció al TSC que “de acuerdo a disposiciones superiores la ex subgerente del departamento del Almacén Central, Licda. Reina Durón, me comunicó la recomendación de eliminarlos sistemas de Kárdex manual por ser poco confiables y por tener un sistema de control mecanizado que lleva los saldos con exactitud y eficiencia”.

### **TSC recomendó a Zelaya**

En las recomendaciones del TSC se le dijo a Mario Zelaya que “gire instrucciones a la subgerencia de Almacén Central para que proceda a llevar control de entradas y salidas de medicamentos por medio de kárdex manual con el propósito de tener registros auxiliares que permitan conocer de forma expedita los saldos de existencias de medicamentos que se adquieren a través de compras directas, licitaciones privadas y públicas en caso de fallar el programa sistematizado”.

Además que ordene “monitorear periódicamente los saldos emitidos por el sistema de control contra la existencia reflejada en la tarjeta de kárdex y la existencia física, para constatar la veracidad de los saldos reflejados por el sistema y comunicar inmediatamente cualquier inconsistencia en los mismos”.

### **México. Empujones y sombrerazos por la megalicitación**

Maribel R. Coronel

*El Economista*, 8 de octubre de 2014

<http://eleconomista.com.mx/columnas/salud-negocios/2014/10/08/empujones-sombrerazos-megalicitacion>

Estamos a escasos días de que arranque la mayor de todas las compras de medicamentos en México y el ambiente se calienta. Los sombrerazos entre postores por la mejor rebanada del pastel son cada vez más evidentes.

No es para menos. Están en juego alrededor de Pm50,000 millones (1US\$=Pm13,5) en licitaciones públicas a partir de este mes. A ese monto ascenderá la inversión para el 2015 para compra de fármacos, dispositivos y material de curación para el IMSS, ISSSTE, Pemex, Sedena, Marina, hospitales federales y Seguro Popular.

Desde hace un mes arreciaron los golpes y cada día suben de tono.

Esta semana llegó a nuestras manos el expediente sobre la investigación que desde hace meses se inició contra la empresa Savi Distribuciones por haber falsificado un registro de la Cofepris. Gracias a dicho documento falso es que Savi, de la familia Salazar, pudo ganar para este 2014 la proveeduría

del genérico doxorubicina, un fármaco cuyo original es de Janssen Cilag, y está indicado para sarcoma de Kaposi, un mal asociado al sida e indicado para cáncer de mama y metastásico.

Hay suficientes evidencias de que el proceso fue manipulado para que Savi y la farmacéutica mexicana Zurich Pharma ganaran dicha licitación que ascendió a más de Pm97 millones. El monto no pinta gran cosa dentro de las decenas de miles de millones de pesos a que ascienden las compras del IMSS. Pero es un hecho que el proceso fue manipulado, y hace pensar que el caso es sólo un pequeño indicio de todo lo que los participantes pueden lograr tras bambalinas dentro de los concursos del IMSS para adquirir medicamentos. El golpe ha sido contra Savi y Zurich Farma por sus competidores, pero inevitablemente queda en entredicho el IMSS, porque hace sospechar que no es un caso aislado.

Algo raro es que el registro falsificado de Savi se hizo alterando un registro válido de Laboratorios Best, de Víctor González Torres (vale aclarar que Dr. Simi no tiene nada que ver con el asunto -simplemente se usó un registro suyo para falsear otro-, pues su empresa ni siquiera le vende al gobierno).

Más raro aun es que ese registro aún no salía de la propia Cofepris, porque la licitación -para la cual Savi presentó el registro alterado- fue en noviembre y el registro a Laboratorios Best, en diciembre. Ello hace pensar que gente de la Cofepris estaría inmiscuida. ¿O quién podría acceder a un registro sanitario para alterarlo cuando ni siquiera había sido emitido oficialmente por la Cofepris?

La Cofepris ya levantó la denuncia AP/PGR/DF/SPE-X/2595/14-09. En el IMSS el asunto se investiga por el Órgano Interno de Control desde hace meses porque sucede que desde entonces hubo dos impugnaciones de empresas inconformes con el proceso, una de ellas es Asofarma, que luego se desistió.

El punto es que si todo hubiera sido conforme las reglas existentes, Savi no hubiera podido siquiera participar porque no tenía registro, y el IMSS hubiera debido abrirse a una licitación internacional abierta donde hubiera podido participar cualquier fabricante de la doxorubicina. No fue así, Savi manipuló presentando un registro apócrifo, pero ¿por qué hasta hoy se arma el escándalo? Justo a unos días de que sea la nueva megacompra. Lo más natural es que si el OIC ya tuviera resultado completo de la investigación, para la compra del 2015, ya habría inhabilitado a Savi y Zurich Farma, pero nos dicen que ello está difícil, pues es todo un proceso y “no dan los tiempos”.

La burocracia juega un papel importante: por los controles impuestos por la Secretaría de Salud para evitar el uso ilegal de morfina, ésta difícilmente llega a quien sí la necesita.

Las recetas necesarias para prescribir estos medicamentos requieren una autorización de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) y hay al menos tres estados, Quintana Roo, Tabasco y Yucatán, en

donde no se recetan porque ni siquiera cuentan con las impresoras necesarias para este tipo de recetas.

Otra barrera es el desabasto total de morfina que el país vivió en 2014. Ningún paciente pudo acceder al fármaco más común para eliminar el dolor. Aquellos pacientes que se atienden en el sector privado pudieron pagar medicamentos alternativos, que son hasta tres veces más caros, pero en los hospitales públicos simplemente no hubo acceso, solo si había en almacén.

Si bien la situación que se sufrió este año fue extraordinaria, pues el abasto ya se regularizó, el Consejo de Salubridad General calcula que la cantidad de morfina que México importa cada año es de apenas 10 kilos en total, lo cual es insuficiente.

Human Rights Watch ha calificado la falta de acceso a tratamientos para el control del dolor como una violación a los derechos humanos.

### México. Seguro Popular deja caducar y tira medicinas en Oaxaca

Virgilio Sánchez

Terra, 31 de julio de 2014

<http://noticias.terra.com.mx/mexico/estados/seguro-popular-deja-caducar-y-tira-medicinas-en-oaxaca.da6240d88cc87410VgnVCM10000098cceb0aRCRD.html>

El Seguro Popular dejó caducar cientos de cajas de medicinas en lugar de distribuirlas en su red hospitalaria en la entidad.

REFORMA constató que las medicinas se encuentran abandonadas a la intemperie en el patio trasero de una bodega situada en el Municipio de Tlaxiáctac de Cabrera, a un costado de la carretera federal 190.

Las cajas están mojadas debido a las recientes lluvias, algunas ya están destruidas y otras pisoteadas.

Algunas botellas con suero están esparcidas por el terreno entre el lodo, pues el lugar no está pavimentado.

Trabajadores del Régimen Estatal de Protección Social en Salud (REPSS), que pidieron no revelar sus nombres, denunciaron que el medicamento fue adquirido por la actual administración y que no fue distribuido en las unidades médicas, por lo que ya caducó y fue desechado en el patio trasero de la bodega.

Las medicinas están amontonadas junto a sillas rotas, cajones de madera que se emplean para estibar, una ambulancia abandonada, colchones viejos, papelería de desecho, entre otros artículos.

El personal del almacén del Seguro Popular acumula la mayoría de los medicamentos caducados en un espacio que se forma entre la barda perimetral y un viejo salón con grafitis en su fachada.

El acceso a esa zona es exclusivo para el personal del Seguro Popular.

El inmueble tiene un almacén grande con paredes de concreto y techo de lámina.

El Seguro Popular en Oaxaca es dirigido por Salvador Monroy Rodríguez, cuñado del presidente del Consejo Coordinador Empresarial (CCE), Gerardo Gutiérrez Candiani.

De acuerdo con las fuentes consultadas, quien estuvo a cargo de la adquisición y pago de esos medicamentos fue Monroy, quien fue designado por el Secretario estatal de Salud, Germán Tenorio.

A través de la oficina de comunicación social de la Secretaría de Salud se solicitó una versión sobre los medicamentos que se dejaron caducar, pero se informó que será hasta hoy jueves cuando den una versión al respecto.

De acuerdo con un informe del ejercicio 2013, elaborado por la oficina de Monroy, el abasto de medicamento promedio anual fue del 86 por ciento, mientras que el de material de curación fue del 91%.

El mes crítico en ambos rubros fue octubre, según el informe oficial, cuando las unidades médicas de Oaxaca sólo contaron con un 80 y 87% de abasto en medicinas y material de curación, respectivamente.

De acuerdo con cifras del Seguro Popular, en Oaxaca cuentan con un padrón de beneficiarios de 2.7 millones de personas.

Su gasto en medicamentos, material de curación y otros insumos en 2013 fue de Pm779.2 millones (1US\$=Pm13,5) de pesos, mientras que el valor de lo que resguardó ese año el almacén donde se encontró la medicina tirada ascendió a Pm169.1 millones.

La Secretaría de Salud estatal informó que cuentan con mil 550 unidades, 35 hospitales, 3 clínicas de especialidad, 164 unidades móviles, mil 948 casas de salud, 2 mil 133 camas censales y 2 mil 526 consultorios.

Seguro Popular dejó caducar cientos de cajas de medicinas en lugar de distribuirlas en su red hospitalaria en la entidad.

REFORMA constató que las medicinas se encuentran abandonadas a la intemperie en el patio trasero de una bodega situada en el Municipio de Tlaxiáctac de Cabrera, a un costado de la carretera federal 190.

Las cajas están mojadas debido a las recientes lluvias, algunas ya están destruidas y otras pisoteadas. Algunas botellas con suero están esparcidas por el terreno entre el lodo, pues el lugar no está pavimentado.

Trabajadores del Régimen Estatal de Protección Social en Salud (REPSS), que pidieron no revelar sus nombres, denunciaron que el medicamento fue adquirido por la actual administración y que no fue distribuido en las unidades

médicas, por lo que ya caducó y fue desechado en el patio trasero de la bodega.

A través de la oficina de comunicación social de la Secretaría de Salud se solicitó una versión sobre los medicamentos que se dejaron caducar, pero se informó que será hasta hoy jueves cuando den una versión al respecto.

### México. Clausuran almacén con medicamentos caducos en Oaxaca

*Excelsior*, 08 de agosto de 2014

<http://www.entornointeligente.com/articulo/3017609/MEXICO-Clausuran-almaceneacute;n-con-medicamentos-caducos-en-Oaxaca-08082014>

Esos residuos se encontraban en bolsas de plástico, cada una con capacidad de 15 kilogramos, y al interior del almacén, sobre tarimas de madera y cartón.

Asimismo, en el lugar, los inspectores también realizaron dos excavaciones de aproximadamente 30 y 50 centímetros, de donde fueron extraídos algunos medicamentos caducos.

Desde hace cuatro años se depositaron en ese lugar un total de 30 toneladas de este tipo de residuos peligrosos, de las cuales sólo 20 han sido enviadas para su disposición final mediante una empresa autorizada por la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Ante ello, la Profepa decidió clausurar el almacén y además de ordenar medidas urgentes para que las 10 toneladas de residuos se envíen cuanto antes a tratamiento autorizado o disposición final.

## Industria y mercado

### Gilead permite fabricar genéricos del último fármaco contra la hepatitis C

*El País*, 15 de septiembre de 2014

[http://sociedad.elpais.com/sociedad/2014/09/15/actualidad/1410804629\\_622104.html](http://sociedad.elpais.com/sociedad/2014/09/15/actualidad/1410804629_622104.html)

Editado por Salud y Fármacos

El fabricante de uno de los fármacos más caros del mundo ha autorizado a siete laboratorios indios a lanzar genéricos de Sovaldi, su innovador tratamiento para la Hepatitis C, a un precio sensiblemente inferior al que lo hace en EE UU y en Europa, donde quince países —entre los que no está España— se han unido para exigir una rebaja del coste de esta terapia innovadora que tiene una tasa de curación del 95%. Bruselas paralizó en julio esta iniciativa liderada por Francia y los Veintiocho se comprometieron a examinar de nuevo la cuestión a finales de octubre.

El acuerdo, difundido por la compañía estadounidense Gilead, supone un respiro para los más de 100 millones de personas infectadas en los 91 países en desarrollo en los que se distribuirá el fármaco, más de la mitad de la población afectada en el mundo. El tratamiento completo con Sofosbuvir, que se vende bajo la marca Sovaldi, asciende en EE UU a €61.700 y, por ejemplo, en Francia cuesta 56.000 por paciente. En India, la terapia de 24 semanas, se venderá previsiblemente a menos de €1.400.

El Sofosbuvir fue autorizado por la FDA por sus siglas en inglés en diciembre de 2013. Un mes más tarde, la autoridad competente en Europa daba también luz verde a su comercialización. Saben que el tratamiento convencional, con una tasa de curación del 50% y graves efectos secundarios, no puede competir con Sovaldi, pero alegan que sus maltrechas cuentas no pueden sostenerlo. España, sin embargo, autorizó en julio otro nuevo tratamiento contra la hepatitis C, el Simeprevir, de efectos más limitados que el Sofosbuvir, ya que solo es eficaz frente a dos de los cuatro genotipos del virus y requiere ser administrado con interferón, que puede provocar efectos adversos de gravedad. En este caso, el coste de la terapia durante 12 semanas se ha fijado en un máximo de 25.000 euros.

Según el acuerdo firmado, los laboratorios indios —Cadila Healthcare, Cipla, Hetero Labs., Mylan Laboratories, Ranbaxy Laboratories, Sequent Scientific y Strides Arcolab— recibirán la transferencia de tecnología completa para fabricar el medicamento y agilizar la producción todo lo posible y podrán fijar el precio de venta de su genérico. A cambio deberán pagar un canon por las ventas a Gilead.

La hepatitis C es un grave problema de salud pública. Causado por un virus que se transmite a través de la sangre, afecta a entre 130 y 150 millones de personas en todo el mundo, muchas de las cuales desarrollarán cirrosis o cáncer de hígado y mata cada año a entre 300.000 y 500.000 personas, según la OMS. En la actualidad, no existe ninguna vacuna para protegerse del virus.

### Estrategias y mentalidad “me too” en los tratamientos oncológicos

*No Gracias*, 1 de septiembre de 2014

<http://www.nogracias.eu/2014/09/01/estrategias-y-mentalidad-2/>

Un artículo publicado recientemente en JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. [1], concluye que el tratamiento del cáncer está dominado por estrategias “me too”. Esto es, se dedica tiempo y esfuerzos a indicaciones, aprobadas y no-aprobadas, que son marginales, de poco valor terapéutico para los pacientes. Mientras, la carga financiera crece de forma alarmante, con terapias costosísimas, hasta \$ 10.000 mensuales. Ciertamente es que la escalada de los costos es multifactorial, pero parece claro que “estamos cosechando las semillas que sembramos”, empujando la innovación y la creatividad con una mentalidad “me too”.

Los autores revisan los medicamentos contra el cáncer aprobados por la FDA. Así, en los tumores sólidos, entre 2002 y 2014, la mediana de ganancia de supervivencia fue de 2,1 meses. Verdaderamente insatisfactorio; pero incluso si aplicamos los modestos criterios de la American Society of Clinical Oncology (ASCO), sólo 30 (42%) de los 71

tratamientos aprobados por la FDA en los últimos 12 años pueden ser encuadrados dentro de “mejoras clínicamente significativas”.

Muchas veces el problema reside en que las Farmacéuticas intentan rentabilizar la inversión, extendiendo, una vez aprobado un fármaco, indicaciones adicionales, conocidas como aprobaciones suplementarias. Estas alternativas marginales son muy rentables y concentran cada vez más tiempo, dinero y otros recursos, en detrimento de nuevas líneas de investigación. El resultado es la asfixia de la innovación, con objetivos especulativos y una notable duplicación de esfuerzos. Los autores comparan los mecanismos de acción de 168 terapias de cáncer en proceso de desarrollo de las empresas más importantes, constatando que el 74% de las terapias tienen mecanismos de acción superpuestos, y sólo 47, el 24%, de los fármacos analizados carecen de solapamientos.

En el desarrollo de un fármaco, la cotización en bolsa de las compañías farmacéuticas es absolutamente determinante. Sin cuestionar la voluntad o el genuino deseo de aliviar la carga de enfermedad, el mandato de las compañías es maximizar el precio de las acciones. Y el precio de las acciones depende de las compras y ventas de los inversores en el mercado de valores. Es decir, de las preferencias de los inversores.

Un principio de la economía financiera moderna es que los inversores apuestan por la mayor rentabilidad con el menor riesgo, si se mantienen constantes otros factores. Esto es, la cotización de una empresa aumenta, si hay expectativas elevadas de ingresos y un grado bajo de riesgos. En consecuencia, las terapias radicalmente nuevas, aunque puedan generar expectativas de ingresos, son arriesgadas y no merecen la suficiente confianza de los inversores. Mientras que el bajo riesgo que se asocia a los “me too” está bien visto por los inversores, con una mayor rentabilidad en bolsa.

En el extremo opuesto, si el precio de un medicamento, de probada eficacia, cae por debajo de un determinado umbral, el medicamento deja de producirse. En una reciente encuesta a 214 oncólogos, el 82,7% no pudo prescribir algún medicamento en los últimos seis meses por problemas de abastecimiento.

En resumen, la cotización de las compañías en bolsa, esto es, los beneficios para los accionistas, dominan los fundamentos de la investigación y desarrollo de los fármacos. Las compañías tienen en su pipe-line fármacos muy similares, en busca de significaciones estadísticas... El ánimo de lucro es una fuerza poderosa que no tiene un sólo villano, sino que arrastra a académicos, asociaciones profesionales, oncólogos, revistas científicas, reguladores, agrupaciones de pacientes y la industria biofarmacéutica. Y cuando hay demasiados responsables es más fácil eludir responsabilidades. Cabe decir, no obstante, que la industria todavía obtiene resultados importantes, como los inhibidores BRAF o ALK, y que los incentivos económicos no son únicos, en un contexto con poderosos factores emocionales, de vida o muerte, que son comunes en los tratamientos oncológicos. En todo caso, no hay duda de que el grueso de las decisiones obedece a motivos económicos y no de salud o sociales.

Los autores hacen diferentes propuestas para el futuro, entre las que cabría destacar las siguientes:

- La necesidad de poner énfasis en la transparencia e identificar – y desechar – las terapias marginales. Una obligación de las sociedades científicas, las revistas médicas y los oncólogos.
- La independencia de la industria, el apoyo a los grupos de investigación innovadores y a constitución de una Comisión Independiente que estandarice una métrica uniforme de los beneficios de los medicamentos aprobados. Un paso previo para poder debatir sobre los precios.

Como ejemplo en positivo, cabe reseñar el rechazo público del Memorial Sloan Kettering que se negó a pagar \$11.063 al mes por un nuevo fármaco para el cáncer colorrectal, aflibercept (Zaltrap), con un coste de mucho más alto que bevacizumab (Avastin), obligando a Sanofi bajar a la mitad el precio de Zaltrap.

### Referencia

1. Fojo T, Mailankody S, Lo A. Unintended Consequences of Expensive Cancer Therapeutics-The Pursuit of Marginal Indications and a Me-Too Mentality That Stifles Innovation and Creativity: The John Conley Lecture. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Jul 28. doi: 10.1001/jamaoto.2014.1570.

### Argentina. El gobierno difunde beneficios para potenciar la producción de medicamentos genéricos

*Mirada Profesional*, 3 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/km6nkvw>

En una jornada organizada en la Cámara Argentina de Productores de Medicamentos Genéricos y de Uso Hospitalario (CAPGEN), el ministerio de Industria nacional informó sobre créditos y otros beneficios para los laboratorios del sector, de cara al plan de expansión que culmina en 2020. El sector reúne a unas 20 empresas y emplea a más de 3.000 personas.

En los últimos 10 años, uno de los sectores que más creció en la Argentina es el farmacéutico, de la mano de una producción nacional sólida, que ocupa buena parte del mercado interno. Desde los laboratorios se vieron beneficiados por planes de expansión, que fomentan el uso de medicamentos nacionales. Esto generó un plan estratégico de crecimiento, que en 2020 debe llegar a su máximo desarrollo. En este marco, el ministerio de Industria realizó una jornada con laboratorios dedicados a la producción de genéricos, para informarles de los beneficios en créditos y financiamiento que posee esa cartera de cara a esta meta.

A través de la secretaría de Planeamiento Estratégico Industrial (PEI), la cartera industrial se reunió con los integrantes de la Cámara Argentina de Productores de Medicamentos Genéricos y de Uso Hospitalario (CAPGEN) para informarle de los beneficios en el sector de medicamentos con miras hacia 2020.

Según informó Industria, la jornada tuvo como objetivo “la difusión de herramientas crediticias y beneficios para dicha cadena productiva”. En el marco del Plan Estratégico

Industrial 2020, la cartera fabril, que dirige Débora Giorgi, realizó esta jornada de difusión y capacitación en herramientas de financiamiento para los actores que componen la cadena de medicamentos. El encuentro se desarrolló en la sede de la CAPGEN.

La exposición estuvo a cargo de la Coordinadora de la Dirección Nacional de Crédito Fiscal y Capacitación Federal, Soledad Tagliatetti y el evaluador del Programa de Acceso al Crédito y la Competitividad, Fernando Zolezzi. Entre las herramientas, se destacaron el Régimen de Crédito Fiscal para Capacitación y el Programa de Acceso al Crédito y la Competitividad (PACC).

En tanto, la jornada es parte de una serie de acciones que se vienen llevando a cabo desde la Secretaría de Planeamiento Estratégico Industrial para agregar valor a la producción de medicamentos e incrementar el abastecimiento del mercado interno.

Los objetivos para el sector de medicamentos con miras a 2020 son: alcanzar una producción de 1.350 millones de unidades, generar 30.000 nuevos puestos de trabajo registrados y obtener una balanza comercial superior a los US\$1.500 millones [1].

La cámara de laboratorios genéricos cuenta con más de veinte laboratorios que son proveedores del 80% de inyectables al sistema público y da empleo a 3.330 trabajadores de la industria farmacéutica.

[1] Nota de los editores: el objetivo de fabricar medicamentos no debe basarse en principios económicos sino en objetivos de salud pública. Una sobre producción nacional puede representar un incentivo perverso que induzca a sobre medicalización. Argentina es uno de los países que consume más medicamentos.

### Brasil. Potente negocio del Viagra genérico crea millonarios en Brasil

*El Comercio*, 15 de agosto de 2014

<http://elcomercio.pe/economia/mundo/potente-negocio-viagra-generico-crea-millonarios-brasil-noticia-1750278>

Al día siguiente que venció la patente de Pfizer Inc. por el Viagra en Brasil, Carlos Sánchez inundó las farmacias con sus píldoras genéricas para la disfunción eréctil. Fue un día para el cual su ejército de abogados, investigadores y expertos en comercialización se había preparado durante más de tres años, habiendo incluso ganado una apuesta a adelantar la fecha de vencimiento de la patente.

A un costo de 10 reales (US\$4,39), las píldoras de Sánchez eran 5 reales más baratas que las de Pfizer, que había rebajado sus precios a la mitad semanas antes de que terminara la patente. La versión de Sánchez de la píldora azul le permitió hacer pie tempranamente en el mercado de los medicamentos para la disfunción eréctil en Brasil, donde las ventas se quintuplicaron en los últimos cuatro años.

“Los genéricos son la parte del mercado que más rápido crece”, dijo Tracy Francis, consultora de McKinsey Co., en una entrevista telefónica desde Sao Paulo. “Hay una gran clase

media que compra fármacos con su propio dinero, de modo que el precio es correcto. Los genéricos son un negocio para las compañías que tienen escala: hay muchos puntos de venta y uno debe negociar los términos con los minoristas”.

Los consumidores de la clase media emergente que pagan dos tercios del costo de los medicamentos de su bolsillo suelen elegir genéricos en las compras por mostrador. IMS Health pronostica que la industria crecerá un 10% anual hasta 2019, en tanto los subsidios del gobierno a las compras de fármacos y el financiamiento para la innovación del banco estatal de desarrollo de Brasil compensan un crecimiento económico que se desaceleró a 2,2% en 2013, según Geraldo Biasoto, economista de la Universidade Estadual de Campinas.

### Multimillonarios ocultos

Si bien la industria farmacéutica brasileña no es conocida como una fuente de innovación -Sánchez invierte aproximadamente la mitad que Pfizer en investigación y desarrollo como porcentaje de los ingresos-, eso no impide que imitadores como Sánchez se conviertan en multimillonarios.

Desde que se hizo cargo de la empresa de farmacias de su familia a los 26 años, Sánchez convirtió a EMS Participações SA en una compañía farmacéutica con ingresos de R2.000 millones (1US\$=2,6 reales) en 2013. Su patrimonio personal está valuado en US\$2.900 millones, de acuerdo con el Índice de Multimillonarios de Bloomberg, e incluye una colección de arte adquirida con años de dividendos.

Maurizio Billi, accionista mayoritario del tercer mayor productor de fármacos de Brasil, Eurofarma Laboratorios Ltda., amasó una fortuna de más de US\$1.200 millones, mientras que Aché Laboratórios Farmacêuticos SA, compañía con sede en Sao Paulo que tuvo ventas por valor de 1.900 millones de reales en 2013, convirtió en multimillonarios a sus tres principales accionistas, las familias Depieri, Baptista y Siaulys.

### Ecuador. Acceso a medicamentos y situación del mercado farmacéutico en Ecuador

Ortiz-Prado E, Galarza C, Cornejo León F, Ponce J  
*Revista Panamericana de Salud Pública* 2014; 36 (1):57-62

Resulta fundamental, en el área de la salud pública, conocer la estructura y dinámica del mercado farmacéutico ecuatoriano, su segmentación entre el sector público y privado, así como su relación con la demanda y oferta de medicamentos tanto genéricos como de marca. Para esto, se realizó un estudio descriptivo observacional con la información obtenida de las bases de datos científicos, institucionales, técnicoadministrativas y económicas disponibles. Además, se revisó la información científica referente al mercado farmacéutico ecuatoriano y regional a través de los buscadores PubMed y Ovid. Los medicamentos dispensados en el país corresponden 69,6% a marcas y los genéricos a 30,4%.

En Ecuador, del total de medicamentos registrados, 1 829 (13,6%) son considerados de venta libre y 11 622 (86,4%) son de venta bajo prescripción médica. De las ventas, 93,15%

corresponden a medicamentos de marca y solo 6,85% a genéricos. El 90% de las farmacias se hallan en la zona urbana y solo 10% a nivel rural. El incremento de precios en los últimos cinco años fue de 12,5% para los medicamentos de marca y de 0,86% para genéricos. La dispensación y consumo de medicamentos de marca es 2,3 veces mayor que la de

genéricos. La mayoría de las farmacias se localizan en la zona urbana, demostrando que existe una relación entre el poder adquisitivo y el acceso a los medicamentos. A pesar de que la autoridad reguladora estipula que 13% de medicamentos son de venta libre, aproximadamente 60% de la población accede a medicamentos sin prescripción médica.

## Documentos y libros nuevos

### Libro. **La guerra contra los medicamentos genéricos. Un crimen silencioso**

G. Holguín

Aguilar (Colombia), agosto 2014

Comentario de Mauricio Cabrera Galvis, en El País, 11 de octubre de 2014

<http://www.elpais.com.co/elpais/opinion/columna/mauricio-cabrera-galvis/guerra-contra-genericos>

¿Cómo calificaría usted las acciones de un grupo de personas o entidades que producen, permiten o inducen en todo el mundo la muerte de 10 millones de personas al año? ¿Un desafortunado efecto colateral del funcionamiento del sistema capitalista o un acto de terrorismo internacional? ¿Un accidente no deseado por los causantes o un genocidio? ¿Un homicidio culposo causado por negligencia o un acto criminal?

Los diez millones de víctimas son las personas que cada año mueren en el mundo por falta de medicamentos. Las causas son dos: la falta de medicamentos para las enfermedades prevalentes en esos países y el bloqueo a la oferta de medicamentos genéricos de bajo precio que sean asequibles a los pobres del mundo. La tipificación de esa conducta: un crimen de lesa humanidad que debe ser juzgado y condenado por las cortes internacionales.

Esta es la tesis que se plantea con sólidos argumentos y extensa evidencia empírica en el libro recién publicado “La guerra contra los medicamentos genéricos – un crimen silencioso”. Su autor, Germán Holguín, es un empresario de la construcción que por las circunstancias de la vida se dedicó a la investigación sobre temas de salud pública y se ha convertido en uno de los principales voceros de la defensa del derecho a la salud frente a las pretensiones de las grandes multinacionales farmacéuticas y los gobiernos de sus países, que han tratado de imponer sus intereses económicos en los tratados de “libre comercio”.

El punto de partida del libro es que siendo el derecho a la salud uno de los derechos humanos fundamentales, la falta de acceso a medicamentos que afecta a 2000 millones de personas en el mundo es una flagrante violación del mismo. Su causa no es un accidente o el resultado de un proceso de evolución natural, sino la consecuencia de estrategias públicas y privadas que privilegian la utilidades de las multinacionales sobre los derechos de la población vulnerable y que han convertido la salud en una mercancía.

Una de estas estrategias es la guerra contra los medicamentos genéricos con armas tales como un sistema de patentes farmacéuticas que consolidan el monopolio y elevan los precios de los medicamentos, las campañas de descrédito contra los genéricos o las presiones políticas y comerciales a los países en desarrollo para que no utilicen las salvaguardas que permiten los acuerdos internacionales para limitar esos derechos de propiedad.

Al analizar el caso de las hambrunas en Asia y África, el Premio Nobel de Economía Amartya Sen planteó hace varios años que los derechos de propiedad no pueden prevalecer nunca sobre el derecho a no morir de hambre. Sus argumentos son totalmente aplicables al debate entre las patentes farmacéuticas y el derecho vital al acceso a medicamentos, máxime cuando este sistema de patentes solo se adoptó globalmente en 1994. Aunque las empresas que desarrollaron un medicamento tienen el derecho a la exclusividad –lo que les permite fijar precios de monopolio–, los países deben tener la posibilidad de limitar este derecho cuando está en juego la vida misma.

El libro de Germán Holguín plantea toda una agenda internacional con propuestas concretas para garantizar el acceso a medicamentos para toda la población. En Colombia el actual gobierno ha tomado ya algunas medidas, como el control de precios y el límite a las patentes de medicamentos biotecnológicos, que recortan un poco las gabelas y privilegios que concedió el anterior gobierno a las multinacionales, pero falta camino por recorrer para que el derecho a la salud sea una realidad para todos los colombianos.

# Agencias Reguladoras y Políticas

## Investigaciones

### Un vacío peligroso en la autoridad de la FDA para retirar un producto

(A *Dangerous gap in FDA recall authority*)

*Worst Pills Best Pills*, Septiembre 2014

Traducido por Salud y Fármacos

Es posible que se sorprenda al saber que la FDA no tiene autoridad legal para exigir que una empresa farmacéutica retire del mercado un fármaco que podría estar contaminado o presentar otros problemas graves de seguridad. De hecho, la FDA solo tiene autoridad para obligar a retirar cinco categorías de productos: los preparados para lactantes, alimentos, dispositivos médicos, productos biológicos (por ejemplo, derivados de la sangre) y los productos del tabaco [1,2].

Históricamente, la falta de autoridad para obligar a retirar medicamentos aparentemente no ha representado una amenaza significativa para la salud pública, porque los principales fabricantes de medicamentos rutinariamente han retirado sus productos cuando la FDA así lo ha solicitado. Estas compañías reconocieron que si no acataban la solicitud de la agencia estarían expuestas a graves riesgos por irresponsabilidad y se dañarían su reputación.

Sin embargo, un par de incidentes recientes son preocupantes e indican que la falta de autoridad de la FDA para obligar al retiro de un medicamento supone riesgos considerables para los pacientes. El primer incidente involucró a Unique Pharmaceuticals, una compañía farmacéutica ubicada en Temple, Texas, que realiza fórmulas magistrales y los distribuye a nivel nacional como productos estériles. El 11 de julio, la FDA alertó a profesionales de la salud para que no usasen estos productos porque podían no ser estériles y poner a los pacientes en grave peligro [3]. El 10 de julio, la FDA había pedido a la empresa que retirase sus productos, pero la empresa se negó [4]. Finalmente, el 19 de julio, Unique Pharmaceuticals anunció el retiro voluntario de todos sus medicamentos estériles [5].

El segundo incidente involucra a Downing Labs (también conocido como NuVision), una farmacia de Dallas que hace fórmulas magistrales y que distribuye también a nivel nacional productos farmacéuticos comercializados como estériles [6]. El 18 de julio, la FDA alertó a los profesionales de la salud que no utilizaran los medicamentos estériles realizados por esta empresa, debido a que sus productos podían estar contaminados y podrían dar lugar a infecciones graves y potencialmente mortales [7]. La FDA había emitido alertas similares acerca de los productos de esta misma compañía el 18 de mayo y 16 de agosto de 2013, pero la compañía se negó repetidamente a retirar sus medicamentos supuestamente

estériles [8]. En vista de la gravedad de los problemas de seguridad más recientes, la FDA volvió a pedir a Downing Labs que retirase inmediatamente sus productos, pero hasta el momento en que *Worst Pills Best Pills* fue enviado a la imprenta, no se había producido el retiro.

Cuando la FDA identifica problemas con medicamentos que ponen en grave riesgo a los pacientes, las empresas implicadas deben actuar con rapidez para sacar los productos potencialmente peligrosos del mercado. Si las compañías farmacéuticas se resisten a retirar los medicamentos cuando se lo solicitan, la FDA debe tener autoridad legal para obligarles a hacerlo. El Congreso debe aprobar una ley que conceda a la agencia esa autoridad para que pueda proteger mejor la salud pública.

#### Referencias

1. Burrow VK. The FDA's authority to recall products. Congressional Research Service Report for Congress. August 4, 2010. <http://nationalaglawcenter.org/wp-content/uploads/assets/crs/RL34167.pdf>. Accessed July 22, 2014.
2. Food and Drug Administration. Annual report to Congress on the use of mandatory recall authority – 2013. <http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/FSMA/ucm382490.htm>. Accessed July 22, 2014.
3. Food and Drug Administration. FDA alerts health care professionals not to use sterile drugs from Unique Pharmaceuticals. July 11, 2014. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm404758.htm>. Accessed July 22, 2014.
4. Ibid.
5. Food and Drug Administration. Recall -- Firm press release: Unique Pharmaceuticals, Ltd. Announces a voluntary nationwide recall of all sterile compounded preparations within their expiry period due to a lack of sterility assurance. <http://www.fda.gov/Safety/Recalls/ucm405938.htm>. Accessed July 22, 2014.
6. Food and Drug Administration. FDA alerts health care professionals not to use sterile drugs from Downing Labs (aka NuVision Pharmacy). July 18, 2014. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm405940.htm>. Accessed July 22, 2014.
7. Ibid.
8. Food and Drug Administration. FDA news release: FDA reminds health care providers not to use sterile products from NuVision Pharmacy. August 16, 2013. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm365402.htm>. Accessed July 23, 2014.

**Las decisiones sobre los medicamentos esenciales de la OMS deben someterse a un mayor escrutinio.***(Decisions on WHO's essential medicines need more scrutiny)*

Barbui C, Purgato M

BMJ 2014;349:g4798

<http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4798>

Resumido por Salud y Fármacos

La OMS produjo su primera lista de medicamentos esenciales en 1977 en respuesta a una solicitud de ayuda de los estados miembros para seleccionar y comprar los medicamentos necesarios para afrontar sus problemas prioritarios de salud [1,2]. La lista incluía 208 productos que fueron seleccionados en base a su eficacia, seguridad, disponibilidad, facilidad de uso en contextos diferentes, costo-efectividad en relación a otras terapias y necesidades de salud pública [1]. Un comité de expertos de la OMS ha ido actualizando esta lista cada dos años.

La lista no incluye todos los medicamentos eficaces, ni los últimos medicamentos, ni siquiera todos los medicamentos que se necesitan en un país; sirve más bien para determinar las necesidades mínimas de un sistema de salud básico. La OMS sugiere que los medicamentos que están incluidos en la lista deben estar disponibles en cualquier sistema de salud en todo momento, en cantidades y dosis adecuadas, con garantías de calidad y a un precio que la comunidad o el individuo pueden pagar [2]. Los países no tienen obligación de adoptar la lista, pero ha servido como guía para que las autoridades nacionales o estatales desarrollen su propia lista, y ha contribuido a promover el desarrollo de políticas de medicamentos e iniciativas de acceso [1]. Sin embargo, nuestra revisión de los medicamentos para los trastornos mentales cuestiona como se toman las decisiones sobre los medicamentos que deben incluirse.

**Para ser incluido en la lista**

Las normas para decidir los productos que se incluyen en la lista han ido cambiando con el tiempo. Al principio un comité de expertos decidía lo que debía incluirse; pero en 2002, en respuesta a cuestionamientos metodológicos [3], se implementó una forma más sistemática de evaluar la evidencia [4]. Los cambios a la lista responden a las solicitudes que hacen los departamentos de la OMS u organismos externos a la misma, como centros académicos o agencias públicas o privadas. La OMS establece el tipo de información que se debe incluir en la solicitud, que incluye detalles básicos sobre el medicamento, su disponibilidad, los permisos de comercialización, su utilización, detalles sobre el que hace la solicitud, y un resumen de su efectividad comparada con otros tratamientos, su seguridad y costo-efectividad [Nota del Editor: el artículo original incluye la lista completa]. Un comité de expertos nombrado por la Directora General de la OMS se reúne cada dos años para revisar las solicitudes y decidir qué medicamentos se van a incluir y cuales se van a eliminar [1]. Los informes de este comité se publican como parte de la serie de informes técnicos de la OMS.

Las decisiones sobre los medicamentos que se deben incluir son difíciles y son susceptibles de ser influenciadas por conflictos de interés más que por la necesidad o la evidencia existente. Estudiamos si las solicitudes de inclusión de los medicamentos antipsicóticos o de los antidepresivos a partir

de 1977 cumplieron los requisitos de la OMS. Los medicamentos para los problemas mentales representan un caso interesante porque durante los últimos 35 años se han comercializado varios tratamientos, y se han hecho ensayos clínicos controlados y revisiones sistemáticas, sin embargo la calidad de la evidencia sigue siendo preocupante.

**Solicitudes para los trastornos mentales**

Entre 1977 y 2013 la OMS recibió 19 solicitudes de inclusión de antipsicóticos o de antidepresivos. Como los detalles de las solicitudes que se hicieron antes del 2002 no estaban disponibles, solo revisamos 14 solicitudes. Los medicamentos involucrados fueron los antipsicóticos clozapina, aripiprazole, risperidona y ziprasidone y los antidepresivos clomipramina, imipramina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, y todos los inhibidores de la reabsorción de la serotonina. En el caso de algunos medicamentos hubo varias solicitudes de inclusión. Solo una de las solicitudes fue elaborada y presentada por un departamento de la OMS. Tres fueron encargadas y apoyadas por la OMS, pero la solicitud la realizó un organismo externo a la OMS.

**Calidad de la evidencia**

Cuatro solicitudes incluyeron una revisión sistemática de la evidencia, solo una solicitud evaluó la información teniendo en cuenta la población específica a quién iba dirigido el medicamento. Diez solicitudes presentaron datos comparativos entre el medicamento y otro producto activo o placebo. Cuatro de las 14 solicitudes incluyeron un resumen cuantitativo del efecto del tratamiento e información de costo-efectividad. Solo dos solicitudes evaluaron la calidad de la información presentada. Se desconocen las razones por las que se decidió incluir a la risperidona y no a otro antipsicótico (o a todos) de segunda generación.

Hallazgos recientes indican que otros antipsicóticos de segunda generación pueden ser igual o más efectivos que la risperidona [5] y apoyan la incertidumbre sobre su inclusión en la lista. En total se presentaron tres solicitudes para la inclusión de la risperidona, y el contexto en que se aprobó su inclusión puede entenderse a partir de los informes de los comités de expertos. Uno de los miembros del comité criticó una de las solicitudes presentadas en el 2013 por omitir más de una revisión sistemática relevante. Otro revisor destacó la falta de referencia a uno de los estudios independientes y prácticos que se había realizado hasta esa fecha en relación a antipsicóticos de segunda generación [6]

**Preguntas acerca de las aplicaciones y las decisiones**

Nuestra revisión de las solicitudes de fármacos antipsicóticos y antidepresivos no se puede utilizar para sacar una conclusión general acerca de la calidad de todas las solicitudes presentadas a la OMS. Sin embargo, creemos que pone de relieve algunas cuestiones importantes. El estándar de calidad de las solicitudes fue baja y los solicitantes interpretaron los



requisitos de la OMS a la ligera. Omitían la mayor parte de la información necesaria para tomar una decisión basada en la evidencia. Se desconocen las razones por las que se aceptó y tomó en consideración información de baja calidad.

La OMS podría rechazar las solicitudes cuando están incompletas y falta información básica. La consideración de solicitudes de poco valor es una pérdida de tiempo, sino que se sobacal la relevancia de la lista para los pacientes, médicos, responsables políticos, las empresas farmacéuticas y los sistemas de salud. Si se consideran las solicitudes de poco valor hay una posibilidad de que se prioricen medicinas que tienen un valor limitado y se pase por alto los que realmente aportan valor añadido. No se sabe si la elevada proporción de rechazos se relaciona con la baja calidad de las solicitudes. En tres casos, el comité de expertos estuvo en desacuerdo con la recomendación del departamento de salud mental de la OMS, pero de nuevo no está claro si se debió a la presentación de información deficiente.

### Hay que mejorar

La lista de medicamentos esenciales de la OMS tiene que reformarse. La mayoría de las solicitudes que revisamos eran espontáneas, es decir no las había solicitado la OMS, y no está claro si la OMS tiene un plan estratégico a largo plazo para la lista o si lo que hace es evaluar todas las solicitudes que le presentan. Actualmente, la OMS no reporta los posibles conflictos de interés de los solicitantes. Esto es sorprendente, dado que este tipo de declaraciones son bastante estándar en la mayoría de las áreas de toma de decisiones de la medicina moderna, y la OMS debe tener claridad en el manejo de los conflictos de intereses para tomar las decisiones sobre la construcción de la lista. La ausencia de estos procesos para establecer la lista de medicamentos esenciales es incoherente con que la OMS requiera un enfoque estructurado y transparente para el desarrollo de las guías clínicas basadas en la evidencia. La adopción de un procedimiento estandarizado y metodológicamente adecuado reforzaría e incrementaría la validez de la lista.

El desarrollo de las guías clínicas de la OMS se hace siguiendo las recomendaciones GRADE (clasificación de las recomendaciones de la evaluación, desarrollo y evaluación) [7]. Estas ayudan a los usuarios a describir la evidencia y evaluar su calidad en forma ordenada y transparente. GRADE también debe utilizarse siempre, cuando corresponda, en las solicitudes de inclusión en la lista de medicamentos esenciales, y el comité de expertos no debe tener en cuenta las solicitudes que no se adhieran a los estándares de presentación de informes. Esto aseguraría que los solicitantes buscaran la mejor evidencia para una población específica de pacientes, informaran sobre su calidad, y produjeran estimaciones absolutas y relativas de los efectos del tratamiento en la salud.

Pero GRADE por sí solo no es suficiente. La OMS podría ser más proactiva y específica acerca de lo que quiere para los pacientes, o de un medicamento específico. Esto puede significar que en algunos casos se tenga que elevar el listón de calidad de la evidencia. Por ejemplo, uno de los temas que están siendo debatidos a nivel internacional entre las agencias reguladoras, por ejemplo la EMA, en el área de los trastornos psicóticos, es si la evidencia sobre un nuevo antipsicótico

deben presentarse contra placebo o con comparadores activos, o sólo contra los antipsicóticos ya incluidos en la lista [8 9]. La OMS también podría estipular los resultados que está más interesada en evaluar, de forma que los solicitantes estén obligados a buscar y analizar la literatura relevante.

Desde el punto de vista global, GRADE no incluye toda la información relevante [10]. La OMS podría mejorar los reportes desarrollando plantillas para la presentación de resultados en las que se indique cómo, los valores, las preferencias, las cuestiones de viabilidad, y otras consideraciones que deban ser analizadas y reportadas.

Para lograr estas mejoras en las solicitudes, la OMS debe requerir un formato PICO (población, intervención, las comparaciones y resultados). También podría desarrollar aplicaciones específicas que indiquen que la población objetivo, los grupos de comparación necesarios (placebo, comparadores activos ya incluidos en la lista, otros comparadores activos), y los resultados pertinentes [Nota del Editor: el artículo original incluye el detalle]. Los solicitantes también deben estar obligados a declarar qué medicamentos de la lista podrían ser reemplazados por el medicamento que proponen y justificar la elección. Esto pondría de relieve las ventajas comparativas y los inconvenientes de los fármacos nuevos y existentes. No es sólo la calidad de las solicitudes lo que necesita una reforma. El comité de expertos de la OMS debe desarrollar mecanismos para mejorar la claridad de la presentación de los informes de sus análisis y decisiones. Actualmente, las razones para aceptar o rechazar un medicamento se reportan narrativamente en publicaciones de la OMS, pero este texto no aclara los motivos por los que se toman las decisiones. Una plantilla más estructurada representaría un gran paso adelante en términos de coherencia y transparencia, y ayudaría a asegurar la continuidad en el éxito de la lista de medicamentos esenciales.

### Referencias

1. Laing R, Waning B, Gray A, Ford N, 't Hoen E. 25 years of the WHO essential medicines lists: progress and challenges. *Lancet* 2003;361:1723-9.
2. Purgato M, Barbui C. What is the WHO essential medicines list? *Epidemiol Psychiatr Sci* 2012;21:343-5.
3. Chirac P, Laing R. Updating the WHO essential drugs list. *Lancet* 2001;357:1134.
4. World Health Organization. WHO medicines strategy. Revised procedure for updating WHO's model list of essential drugs. [who.int/gb/archive/pdf\\_files/EB109/eeb1098.pdf?ua=1](http://who.int/gb/archive/pdf_files/EB109/eeb1098.pdf?ua=1).
5. Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013;382:951-62.
6. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209-23.
7. Hill S, Pang T. Leading by example: a culture change at WHO. *Lancet* 2007;369:1842-4.
8. Barbui C, Bighelli I. A new approach to psychiatric drug approval in Europe. *PLoS Med* 2013;10:e1001530.
9. Barbui C, Bighelli I. Regulatory science in Europe: the case of schizophrenia trials. *Lancet* 2013;382:1234-5.
10. Barbui C, Dua T, van Ommeren M, Yasamy M, Fleischmann A, Clark N, et al. Challenges in developing evidence-based recommendations using the GRADE approach: the case of

## Generalidades sobre las moléculas nuevas que aprobó la FDA entre 1827-2013

(An overview of FDA-approved new molecular entities: 1827–2013)

Kinch MS, Haynesworth A, Kinch SL, Hoyer D

*Drug Discovery Today*, 2014; 19 (8):1033-1039 Doi: 10.1016/j.drudis.2014.03.018

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644614001032>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

### Resumen

La industria farmacéutica está experimentando cambios importantes y su futuro es incierto. Hicimos un meta-análisis y catalogamos los medicamentos que ya estaban aprobados por la FDA y las nuevas entidades moleculares. En este informe documentamos la tasa de entrada de nuevas entidades moleculares hasta finales de 2013. La tendencia reciente muestra que unas cuantas compañías controlan dos terceras partes de las nuevas entidades moleculares; y muchas de las entidades moleculares están bajo el control de organizaciones comerciales que tienen poca o ninguna experiencia en el descubrimiento y desarrollo de medicamentos nuevos. Estas tendencias se han agudizado desde el año 2000 y cuestionan el futuro de este mercado y la viabilidad del descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos.

### Introducción

La forma de descubrir y desarrollar (I&D) nuevos medicamentos está cambiando, y se espera que en el futuro este proceso sea muy diferente al utilizado hasta ahora.

Los autores compilaron la lista de todos los productos aprobados por la FDA utilizando el libro naranja (Orange Book) que contiene la lista de todos los medicamentos aprobados en EE UU, incluyendo los genéricos. Esta lista se complementó con los productos que se han dejado de comercializar y que se han retirado del mercado. Para los medicamentos aprobados después de 1990 se obtuvo información a partir de los datos incluidos en el paquete de aprobación del producto. Esta información no estaba disponible para los productos aprobados antes de esa fecha. También se hizo una revisión de la literatura y de las bases de datos de organismos relevantes.

Además de recopilar toda la información disponible sobre cada medicamento nuevo, los autores identificaron a las organizaciones involucradas en el descubrimiento del medicamento, desde la publicación de la patente hasta los estudios post-comercialización. Se documentó la evolución de estos organismos, como por ejemplo las fusiones, adquisiciones, bancarrotas y otras.

### Nuevas Entidades Moleculares (NMEs) 1827-2013

Se identificaron 1453 NMEs que obtuvieron el permiso de comercialización en EE UU antes del 31 de diciembre de 2013. La morfina y la aspirina se comercializaron antes de la creación de la FDA.

La industria farmacéutica moderna empezó a desarrollarse en 1930, pero el número de NMEs se mantuvo bajo (menos de cuatro NMEs por año) hasta 1950. Entre 1950 y 1970 se aprobaron unas 15 NMEs al año; en los 1980s aumentó a 25-

30 NMEs, cifra que se mantiene hasta el momento. En general estas cifras han sido bastante estables excepto en un periodo de volatilidad a finales de los 1990s, por ejemplo en 1997 se aprobaron 55 NMEs, mientras que en años anteriores solo 19.

Cuando tuvimos la lista de todas las NMEs aprobadas, analizamos que había pasado con las organizaciones públicas o privadas que habían patrocinado el registro. Por ejemplo el 1989 se creó una nueva organización (Bristol-Myers Squibb) y desaparecieron dos (Bristol Myers y Squibb). En cambio cuando en 2013 Amgen compró Onyx solo desapareció una empresa (Onyx).

En total, 275 organizaciones han patrocinado al menos una NME, y como consecuencia de compras, fusiones etc... solo 93 siguen activas (33.8%). Al hacer el análisis a lo largo plazo, observamos que el número de organizaciones fue aumentando desde 1930s a los 1950s. A finales de los 1960s, 50 compañías diferentes habían desarrollado al menos una NME, lo que equivale a una entrada de 18.7 organizaciones por década, y salía una organización por década. En cambio entre 1960 y 1980 disminuyó el número de entradas (ocho por década) y aumentó el número de salidas (4.3 por década). Esta volatilidad se amplió en la década de los 80s (38 entradas y 21 salidas), de los 1990s (85 entradas y 67 salidas) y en el nuevo milenio (118 entradas y 124 salidas). Se espera que en los próximos años siga la misma tendencia.

### Organizaciones que controlan las NMEs

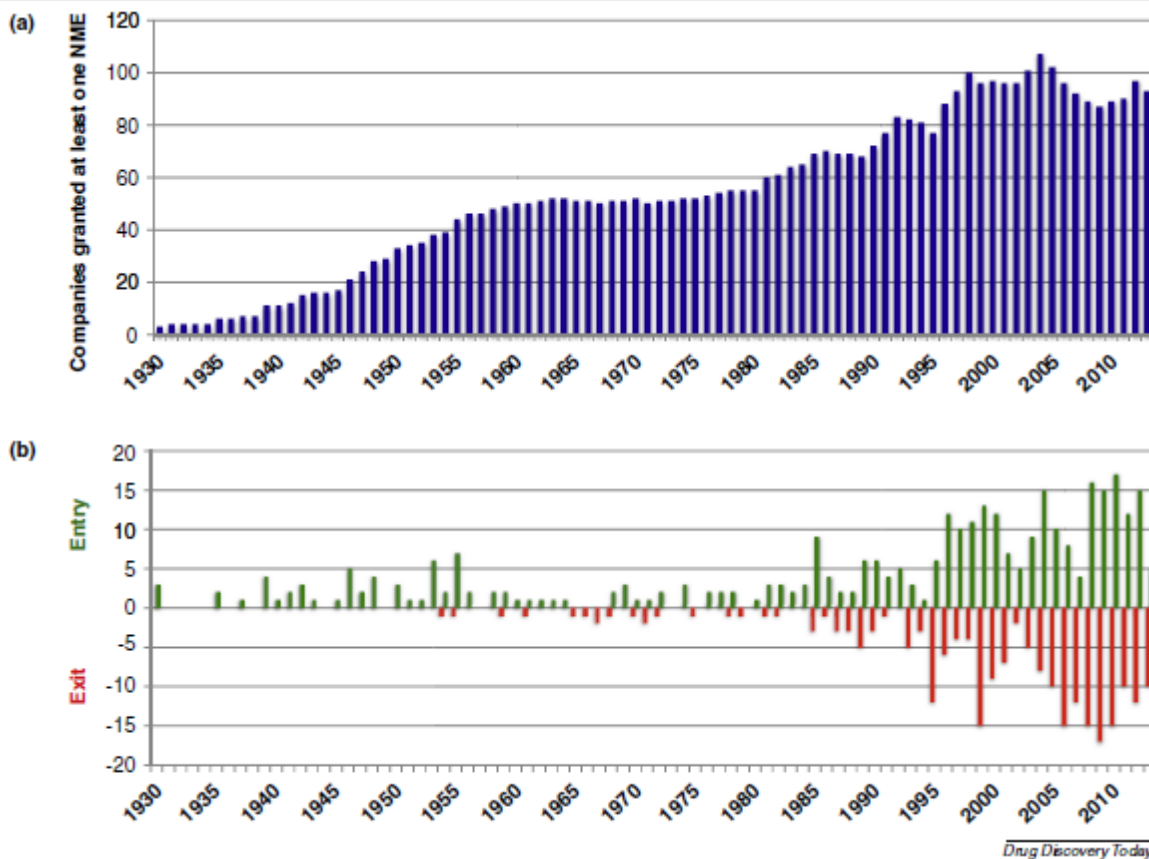
Mientras en los 1940s, la media de NMEs que recibieron la aprobación de la FDA por organización era de 1,4 hoy en día es superior a 14,3. La mayoría de las organizaciones (152 de 275) solo desarrollaron una NME que obtuviera la aprobación de la FDA, 67 obtuvieron la aprobación de entre dos y cinco NMEs, y 45 entre 6 y 20 NMEs. Solo 14 organizaciones consiguieron que les aprobaran más de 20 NMEs y seis recibieron más de 50. La compañía hasta ahora más exitosa ha sido Merck (63 NMEs) seguida de Roche, Johnson and Johnson, Eli Lilly, Pfizer y American Home Products.

Solo la mitad de las compañías más exitosas siguen funcionando. En total, hay 115 compañías que controlan (a las que les fue otorgado el permiso de comercialización, independientemente de que sigan comercializando el producto) al menos una NME. Casi la mitad (54) solo controlan una NME, 30 controlan entre 2 y 5 NMEs, 19 entre 6 y 20 NMEs, 12 controlan más de 20 NMEs cada una. Las compañías que más NMEs controlan son Pfizer (198), seguido de Merck (106), Novartis (98), SanofiAventis (84) y GlaxoSmithKline (79). En conjunto, las cinco compañías más grandes controlan el 40% de las NMEs, y las 10 más grandes controlan dos terceras partes del total de NMEs. La mayoría

de las compañías más grandes han logrado posicionarse a través de fusiones y compras.

En 1990, solo dos NMEs estaban bajo el control de una organización que nunca había conseguido una aprobación de

la FDA en forma directa, sino a través de compras, fusiones etc; a finales de 2013, esta cifra había aumentado a 215 NMEs (14,8% del total de NMEs). Es más, de las 118 compañías que controlan al menos una NME, 25 (21,1%) no han recibido ninguna aprobación por parte de la FDA.



- a. Cambios en el número de compañías que han conseguido la aprobación de una NME  
 b. Numero anual de empresas que entran (verde) y salen (rojo) el mercado farmacéutico

### Conclusiones y consecuencias

Las empresas farmacéuticas han cambiado mucho. Durante los primeros años, hubo un aumento sostenido del número de NMEs aprobadas y un aumento concomitante de las empresas que consiguieron la aprobación de una NME. Entre 1960 y 1980, el número de NMEs siguió creciendo pero el número de organizaciones que obtuvieron la aprobación de una NME se estabilizó, y hubo pocas entradas y salidas de empresas. A partir de 1980s empezó un periodo de gran volatilidad, donde muchas empresas entraron y salieron del mercado. Las empresas nuevas en gran parte eran biotecnológicas, y las salidas se debieron a consolidaciones a través de compras y fusiones, no por bancarota.

Estos cambios han dado lugar a una industria que consta de cuatro tipos de organizaciones:

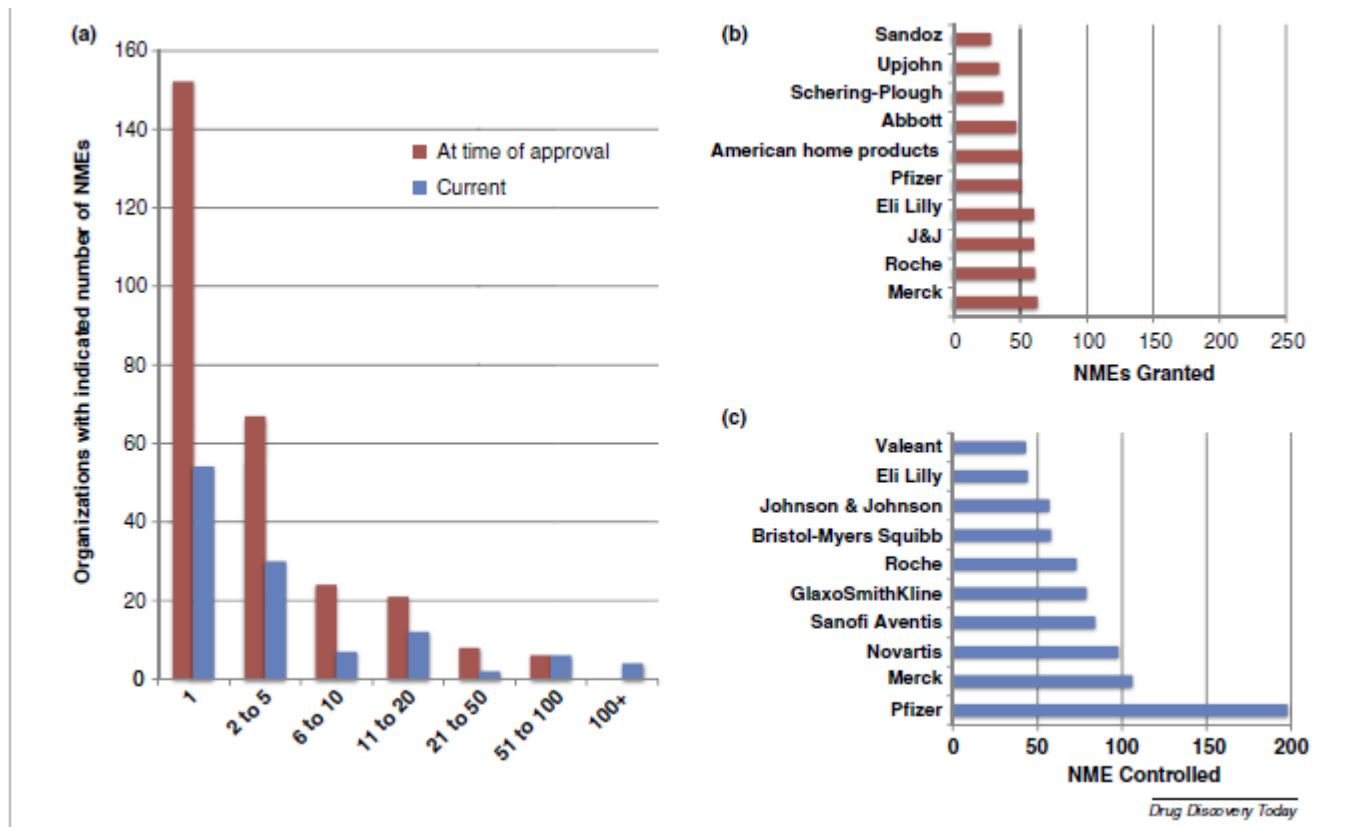
- (1) La mayoría de empresas solo controlan un producto. Estas compañías suelen comprarlas otras de tamaño mediano;
- (2) Compañías medianas, que controlan entre 2 y 20 productos, que suelen ser adquiridas o que se fusionan para formar compañías más grandes;
- (3) Compañías establecidas que controlan un gran número de NMEs, y que han llegado a esta posición a través de

fusiones, ninguna de ellas obtuvo esta categoría sin haber experimentado al menos una fusión. Las 10 compañías más importantes controlan dos terceras partes de las NMEs, lo que representa un incremento del 65% desde 1950, cuando 10 compañías controlaban el 40%.

- (4) Compañías que primordialmente se dedican a la venta, comercialización y producción de NMEs. Estas compañías han reducido su capacidad de I & D y se dedican a comprar NMEs a través de obtener las licencias, fusiones o adquisiciones.

Aunque persiste la volatilidad en el número de empresas que entran y salen del mercado, se observa que empieza a haber más salidas que entradas. Las empresas más grandes han disminuido sus actividades de I&D, y las empresas que hacen I&D desaparecen a través de adquisiciones y fusiones. Otro hallazgo importante es el rápido incremento del número de empresas sin experiencia de I&D que compran a otras. Preocupa que estas tendencias erosionen la capacidad de I&D de medicamentos.

Hay que desarrollar mecanismos para mantener y potenciar la innovación farmacéutica.



- Número de NME por organización farmacéutica. Barras rojas organizaciones que controlaban la NME en el momento que se aprobó la NME y barra azul el número de organizaciones que controlan la NME el momento actual
- Empresas y número de NMEs bajo su control en el momento de su aprobación.
- Empresas y número de NMEs bajo su control en la actualidad

## Referencias

1. Mossinghoff GJ. Overview of the Hatch–Waxman Act and its impact on the drug development process. *Food Drug Law J.* 1999; 54:187–194. [View Record in Scopus. Citing articles \(53\).](#)

2. Katz JA. COX-2 inhibition: what we learned – a controversial update on safety data *Pain Med.* 2013;14 (Suppl. 1): 29–34.

3. GlaxoSmithKline Press release. GSK to discontinue manufacture and sale of the BEXXAR® therapeutic regimen (tositumomab and iodine I 131 tositumomab). 2014 Available at: <http://us.gsk.com/html/media-news/pressreleases/2013/GSK-to-discontinue-manufacture-and-sale-of-the-BEXXAR-therapeutic-regimen.html>

4. Hayes AN, Gilbert SG. Historical milestones and discoveries that shaped the toxicology sciences. *EXS* 2009; 99: 1–35. [View Record in Scopus. Full Text via CrossRef. Citing articles \(1\).](#)

5. D. Jeffreys (Ed.), *Aspirin: The Remarkable Story of a Wonder Drug.* Bloomsbury Publishing, 2008.

6. Kaitin KI, DiMasi JA. Pharmaceutical innovation in the 21st century: new drug approvals in the first decade, 2000–2009. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2011;89:183–188. [View Record in Scopus Full Text via CrossRef. Citing articles \(92\).](#)

7. Kaitin, KI. Deconstructing the drug development process: the new face of innovation. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 87 (2010), pp. 356–361 [View Record in Scopus. Full Text via CrossRef. Citing articles \(92\).](#)

## Última intervención de la FDA sobre productos con testosterona: totalmente insuficiente

*(FDA's recent action on testosterone products: grossly insufficient)*

*Worst Pills Best Pills Newsletter*, agosto de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

El 19 de junio, la FDA anunció que había requerido a los fabricantes de todos los productos aprobados que contienen testosterona que incluyeran una advertencia general en el prospecto del producto sobre el riesgo de desarrollo de trombos venosos [1]. Estos trombos, también conocidos como tromboembolismo venoso, se forman con frecuencia en las grandes venas de las piernas. Los trombos pueden romperse, dirigirse a los pulmones y bloquear sus vasos sanguíneos, lo cual puede provocar el fallecimiento del sujeto. Aunque esta nueva advertencia en los productos con testosterona es adecuada, a su vez es peligrosamente incompleta.

Inexplicablemente, la FDA sigue actuando con lentitud a la hora de solicitar la inclusión de advertencias importantes en los prospectos de todos los productos con testosterona sobre el aumento del riesgo de infartos y otros eventos cardiovasculares peligrosos producidos por trombos sanguíneos en las arterias.

En el número de marzo de *Worst Pills, Best Pills News*, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen resumió las evidencias acumuladas de la asociación entre la terapia con testosterona y eventos cardiovasculares adversos graves relacionados con la formación de trombos en las arterias,

incluyendo infartos e ictus [2]. La evidencia actual incluye datos procedentes de ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales de gran tamaño de reciente publicación. El 25 de febrero, poco después de que este asunto se publicara en los medios, solicitamos a la FDA que añadiera inmediatamente un recuadro negro de advertencia sobre el aumento del riesgo de infartos y otros eventos cardiovasculares al prospecto de los productos que contienen testosterona y que están disponibles en Estados Unidos [3]. La FDA aún no ha respondido a nuestra petición.

En su anuncio del 19 de junio, la FDA señaló que el riesgo de trombos venosos ya se había incluido en el prospecto de los productos con testosterona como una posible consecuencia de la policitemia, un incremento anormal del número de glóbulos rojos que en ocasiones se produce en personas tratadas con testosterona. La Agencia decidió añadir la advertencia general porque existen informes de trombos venosos no relacionados con policitemia en pacientes tratados con testosterona. Asimismo la FDA indicó que siguen evaluando los posibles riesgos de infarto e ictus que se relacionan con los trombos sanguíneos en arterias, en pacientes tratados con productos con testosterona.

La evidencia disponible que relaciona el uso de testosterona con infartos y otros eventos cardiovasculares peligrosos

producidos por trombos sanguíneos en las arterias es mucho mayor que la citada por la FDA para relacionar el fármaco con los trombos venosos. De este modo, la FDA sigue sin expedir fuertes advertencias sobre los riesgos de infartos e ictus para los productos con testosterona en contraposición a las agresivas campañas de promoción de estos productos dirigidas al consumidor. La extendida sobreprescripción es inexcusable y representa una traición al papel de la FDA como agencia en el Servicio de Salud Pública en Estados Unidos.

### Referencias

1. Food and Drug Administration. FDA adding general warning to testosterone products about potential for venous blood clots. 19 de junio de 2014. [http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm401746.htm?source=govdelivery&utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm401746.htm?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery). Acceso 22 de junio de 2014.
2. Testosterone Use Linked to Increased Risk of Heart Attacks. Worst Pills, Best Pills News. Marzo 2014. [http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n\\_id=891](http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=891). Acceso 22 de junio de 2014.
3. Wolfe S, Carome M. Petition to the FDA to add a black box warning about the increased risks of heart attacks and other cardiovascular dangers to the product labels of all testosterone-containing drugs presently on the market in the U.S. 25 de febrero de 2014. <http://www.citizen.org/hrg2184>. Acceso 22 de junio de 2014.

## Agencias Regulatorias

### *América Latina*

#### Centroamérica. Menos trámites para registro de medicamentos

*La República*, 21 de agosto de 2014

[https://www.larepublica.net/app/cms/www/index.php?pk\\_articulo=533319517](https://www.larepublica.net/app/cms/www/index.php?pk_articulo=533319517)

Inscribir un medicamento en Costa Rica para su comercialización requerirá de los mismos trámites que en cualquier otra economía centroamericana. El Reglamento Único para el Registro de Medicamentos entró a regir ya en la región, de modo que ahora los requisitos se unificaron en el área.

Una de las implicaciones es que ahora todos los países centroamericanos deberán estar de acuerdo, en caso de que se modifique un requisito de registro. “La intención es eliminar las barreras arancelarias al comercio, creemos que se van a reducir los costos”, dijo María Elena López, ministra de Salud. El cambio en el registro se dará una vez que la nueva norma salga publicada de manera oficial en La Gaceta. Se estima que será en los próximos meses.

Adicionalmente, el Instituto de Tecnología de Georgia hará una propuesta para reducir el tiempo de registro en el país de cinco a cuatro meses. “En medicamentos tenemos un cuello de botella, vamos a coger dinero de donde sea para reducir los tiempos de registro al mínimo”, agregó López.

Una de las valoraciones para agilizar los procesos es que solo los registros de nuevas moléculas pasen por el Comité Técnico

y no así con todos los medicamentos, como sucede en la actualidad. Este es solo un primer paso para facilitar el comercio de medicamentos. La principal esperanza de las farmacéuticas es que se logre un registro único.

El reglamento único haría que un permiso otorgado a un país del istmo sea válido para los demás. Actualmente, esto ya se aplica en Guatemala, El Salvador, Honduras y Nicaragua, pero solo para productos fabricados en la región. Para las empresas implicaría que únicamente tendrían que revalidar el registro sin tener que hacer todo de nuevo.

“Descongestionaríamos las agencias regulatorias al no tener que hacer la misma cosa 6 veces. Todo depende ahora de que la Comisión Técnica de Medicamentos entienda el beneficio”, explicó Rodolfo Lambour, director de Federación Centroamericana de Laboratorios Farmacéuticos.

La idea es que las empresas continúen pagando los derechos de cada país, pero que a cambio hayan procesos más expeditos. También se discute la posibilidad de tener un laboratorio único, que sea el que revise que todo proceso esté en orden.

“Lo que ha faltado es voluntad política y confianza entre las agencias regulatorias para que la costarricense tenga seguridad de que lo que hace la salvadoreña, nicaragüense o guatemalteca es lo mismo que ella haría o viceversa”, agregó Lambour.

En cuanto al tema de marcas se deben registrar por separado ante la inexistencia de una oficina centroamericana. Hoy no es un requisito presentar la constancia para poder comercializar un producto. “Si yo quiero registrar una marca tengo que tenerla inscrita en todo Centroamérica para evitar conflictos legales”, recaló Lambour.

Anteriormente, las empresas tenían que seguir las reglas de cada mercado para obtener el permiso sanitario.

### Argentina. ANMAT retira el polémico proyecto sobre distribución de medicamentos objetado por farmacéuticos

*Mirada Profesional*, 19 de agosto de 2014

[http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?db=logueos\\_miradaprofesional&npag=0&id=6176&pag=Tapa&noticias=0&comentarios=c0&destacada=1&reducirfoto1=1#.VAzIXWB0w5s](http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?db=logueos_miradaprofesional&npag=0&id=6176&pag=Tapa&noticias=0&comentarios=c0&destacada=1&reducirfoto1=1#.VAzIXWB0w5s)

La entidad anunció en su sitio web que no seguirá con la consulta de la iniciativa Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución de Medicamentos, que era rechazado por las farmacias. La semana pasada, legisladores apoyaron los reclamos del sector, y le pidieron al interventor de ANMAT que revea su aplicación.

Luego de que los farmacéuticos de todo el país se mostraran en contra del proyecto, finalmente la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) decidió dar de baja la iniciativa que buscaba crear nuevas figuras jurídicas aptas para la distribución de medicamentos. Durante el fin de semana, las autoridades confirmaron la noticia, a través de un escueto comunicado publicado en la página web de la entidad sanitaria. Las dudas de los farmacéuticos habían llegado al Congreso, donde dos diputadas le enviaron una carta a la titular de la Comisión de Salud para que frenara el tratamiento.

“La ANMAT informa a la comunidad que el proyecto de normativa para la opinión pública sobre Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución de Medicamentos (AN-MED-VPS-001-00), ha quedado sin efecto”, informó la agencia de control, en su página web. De esta forma, se da de baja una iniciativa polémica, cuestionada por los farmacéuticos y que tenía que tratarse a fin de este mes.

El mismo, había sido ingresado al ente nacional el 20 de mayo y su oposición vencía el 25 de agosto, y entre sus principales considerandos establecía la creación de las “distribuidoras de medicamentos por cuenta y orden de los titulares de los productos, prepagas, obras sociales, sindicatos, etc.”, situación que transformaría a las farmacias en “simples despachantes de paquetes de remedios enviados por correo”.

Conforme surge de su texto, a través de dicho proyecto se persigue regular lo atinente “al almacenamiento y distribución de medicamentos, sea a título oneroso o gratuito, que se efectúe en jurisdicción nacional o con destino al tráfico interprovincial”. De acuerdo a nuestras normativas vigentes, la comercialización de medicamentos al por mayor debe ser realizada por las droguerías debidamente habilitadas por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires y por otra

parte, la dispensación al público de medicamentos, únicamente podrá ser llevada a cabo en farmacias debidamente habilitadas.

El proyecto generó el rechazo de los farmacéuticos, que llevó su reclamo al Congreso. Así, la semana pasada las diputadas Nacionales, Bertha Arenas (vicepresidenta de la comisión de Salud) y Ivana María Bianchi, apoyaron el cuestionamiento de los farmacéuticos, y pidieron que no se avance con esta iniciativa. En este sentido, la diputada Arenas se comunicó con el administrador Nacional de la ANMAT, Carlos Chiale, “quién le confirmó la cancelación de dicho proyecto”, indicaron fuentes del sector.

Ivana Bianchi les informó que la última semana le remitió una nota a la presidenta de la Comisión de Salud y Acción Social de la Cámara baja, Andrea García, solicitando tenga a bien citar antes del 25 de agosto -fecha de vencimiento para el tratamiento del proyecto- al ministro de Salud de la Nación, Juan Luis Manzur, al administrador nacional de la ANMAT, Carlos Chiale, y al presidente de la COFA, a los efectos de que cada uno exponga sobre las implicancias de dicha iniciativa y en su defecto, escuchar las opiniones de los diversos sectores involucrados.

La diputada consideró de suma importancia “escuchar a los distintos actores de este proceso en la distribución y comercialización de los medicamentos porque es nuestro deber garantizar y proteger la salud de todos los habitantes, por encima de cualquier interés sectorial o económico”.

Si bien muchos se adjudican esta batalla contra algunos “picaros” que detrás de bambalinas hacen normas para beneficio de algún que otro sindicalista o prepaga que quieren seguir olvidando a las farmacias, que no haya norma no significa que las condiciones de mercado no sigan siendo las mismas. Falta una presencia más activa de los farmacéuticos en el mercado, una presencia sin ningún dogmatismo, tratando de no dejar a la farmacia fuera de ningún lado.

### Brasil. ANVISA aprobó nueva regulación para los anorexígenos (*Anvisa aprova novo regulamento técnico para anorexígenos*)

ANVISA, 24 de septiembre de 2014

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu+-+noticias+anos/2014+noticias/anvisa+aprova+novo+regulamento+tecnico+para+anorexigenos>

Traducido por Omar de Santi

El Consejo Directivo de la ANVISA aprobó un nuevo reglamento técnico para los anorexígenos en Brasil. La resolución N° 50/2014, publicada en el Boletín Oficial el pasado viernes 26 de septiembre de 2014 reglamenta el tema tras la publicación del Decreto Legislativo 273/2014, aprobado por el Congreso ese mismo mes. Asimismo, este Decreto invalida la Resolución N°52/2011, publicada por la misma agencia en octubre de 2011.

El Consejo Directivo resolvió el pasado martes (23 de septiembre de 2014) que las empresas interesadas en la comercialización de medicamentos que contengan Mazindol,

Fenproporex y Anfepiramina deberán registrarse de nuevo en la Agencia. La revisión técnica de las solicitudes tendrá en consideración la evidencia acerca de la eficacia y seguridad de los productos.

Según la norma, las farmacias sólo pueden manejar estos medicamentos cuando cuentan con un registro de ANVISA. Una vez que las sustancias tengan tal registro, tanto el producto manipulado como el producto registrado, se someterán a los mismos controles que la Sibutramina.

La producción industrial y la manipulación de la Sibutramina todavía está permitida. Sin embargo, la regulación mantiene el control que ya se había establecido para la comercialización de la sustancia: la retención de la receta, la firma de responsabilidad del prescriptor y del consentimiento informado por parte del usuario.

### Brasil. **Presentación de plataforma pionera para rastrear medicamentos** (*Apresentação de plataforma pioneira para rastrear medicamentos*)

ANVISA, 6 de octubre de 2014

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu+-+noticias+anos/2014+noticias/apresentacao+de+plataforma+pioneira+para+rastrear+medicamentos>

Traducido por Omar de Santi

El miércoles 8 de octubre de 2014 se presentó la primera Plataforma de Seguimiento de Medicamentos de Brasil. Se trata de una iniciativa de la empresa Libbs Farmacéuticos que toma en cuenta la norma N° 06/14, que regula los aspectos relacionados con la implementación del Sistema Nacional de Control de Medicamentos (SNCM), estableciendo así una interfaz entre los titulares de registro de medicamentos y la ANVISA.

La demostración del funcionamiento de este sistema pionero se realizó en el Parque Industrial de la Farmacéutica Libbs en Embu das Artes (San Pablo). Durante el evento, se realizó una presentación práctica del SNCM, cuyo objetivo es permitir el control y garantizar la seguridad de los medicamentos brasileños desde la producción hasta su dispensación en las farmacias de todo el país.

A partir de este sistema de trazabilidad, que debe ser adoptado por todos los fabricantes de medicamentos antes del año 2016, la ANVISA tendrá conocimiento de todos los eventos relacionados con los medicamentos utilizando la información contenida en archivos tipo XML, conforme al esquema de los archivos XSD, publicados en el portal de ANVISA.

Las disposiciones de la norma N° 6/14 fueron objeto de debate en el Comité de Gestión para la Implementación del SNCM, órgano establecido por la ANVISA para el seguimiento y monitoreo de la implementación del Sistema Nacional de Control de Drogas, según la resolución No. 54/2013. Este Comité es de carácter interdisciplinario e intersectorial y cuenta con la representación de 25 organizaciones y entidades.

### Costa Rica. **Sistema de registro de productos sanitarios aún no cumple con tiempos de respuesta, según usuarios**

Patricia Recio

*La Nación*, 26 de mayo de 2014

[http://www.nacion.com/economia/consumidor/Sistema-productos-sanitarios-respuesta-usuarios\\_0\\_1416858496.html](http://www.nacion.com/economia/consumidor/Sistema-productos-sanitarios-respuesta-usuarios_0_1416858496.html)

El sistema de registro en línea de productos de interés sanitario lanzado en octubre del año pasado bajo la plataforma registrelo.co.cr aún no satisface a los usuarios, quienes aseguran que pese a que agiliza el ingreso de solicitudes de registro, los tiempos de respuesta del Ministerio de Salud siguen siendo similares a los existentes previo a la digitalización del proceso.

Para Bivian Pereira, Presidenta de la Asociación de Registradores Sanitarios, la parte de la evaluación de los expedientes aún no llega a los tiempos establecidos en el decreto para los diferentes trámites, el cual debe entrar a regir en cuatro meses.

Según explicó, actualmente la revisión de un expediente para la inscripción de un medicamento está demorando más de siete meses, mientras que la propuesta es de 4,5 meses.

En cuanto a la plataforma, Pereira aseguró que pese a que el proceso de implementación fue complejo, ya está más estabilizado y que el uso de la herramienta es positivo pues le da al proceso mayor transparencia y agilidad en la presentación de los expedientes, entre otros.

Por su parte Lillian Jiménez, encargada de Asuntos Regulatorios de Grupo Farmanova aseguró que aún ha pasado poco tiempo para calificar el sistema, pero coincidió en que el tiempo de respuesta por parte del Ministerio de Salud, sigue siendo semejante al que se daba antes de su implementación.

Del mismo criterio fue Victoria Meléndez del área de asuntos regulatorios de Laboratorios Lacofa. Quien aseguró que no se ha cumplido con lo que se había acordado en cuanto a tiempos, además dijo que uno de los aspectos que les ha preocupado es que sea un requisito ingresar la fórmula del producto pues esto es "muy delicado".

Para Andrés Cordero, encargado de Asuntos Regulatorios de Laboratorios Lisan, el sistema de registro es bastante ágil, pero el tiempo de respuesta del Ministerio pese a que ha mejorado aún no es el óptimo.

"Si la gestión no es eficiente seguimos en lo mismo", afirmó.

Otros usuarios del sistema consultados en Facebook aseguraron que el sistema ha generado algunos inconvenientes en el registro de productos.

"Todos esperábamos que con este nuevo sistema todo fuera más ágil y que la respuesta del Ministerio de Salud fuera más rápida pero hay empresas que tienen registros ingresados desde Febrero 2014 y aun ni siquiera han pasado por el primer filtro de revisión. De hecho se están comercializando productos en el mercado con el registro sanitario vencido porque el Ministerio no da respuesta", aseguró Raquel Vindas.

Por su parte Paulina Quesada Hernández aseveró que "los tiempos de respuesta son casi del doble en comparación al sistema anterior".

"Soy registradora y este sistema es mi día a día. Los abogados se hacen millonarios con este sistema, hace más caro el proceso y es bastante complejo para las MIPYMES. El sistema lo administra Gobierno Digital, pero el que evalúa es el MINSa (Ministerio de Salud) y es un poco burocrático solucionar algún problema, faltó capacitación" añadió Audrey Vásquez en la pregunta realizada en el Facebook de El Financiero.

Salud culpa a usuarios. Además de desmentir que los tiempos de respuesta sean similares a los obtenidos con el sistema anterior, Ileana Herrera, jefa de la Unidad de Registro del Ministerio de Salud, aseguró que una gran parte de los atrasos obedece a que los usuarios presentan "muy mal" los papeles por lo que es necesario devolverlos tras una primera revisión para que sean corregidos.

Según dijo en esta etapa devuelven entre un 85 y 90% de las solicitudes de registro.

Herrera añadió que hace dos años el tiempo de resolución en los trámites relacionados con medicamentos era de 15 meses y que actualmente se están revisando los de hace cinco meses.

Según dijo en cosméticos está "parecido" y alimentos sí hay "un poco de atraso".

Asimismo, aseguró que no es cierto que haya "cola" de solicitudes por resolver que quedarán pendientes desde antes de que se implementara el nuevo sistema.

Según dijo el hecho que los clientes no deban asistir hasta las oficinas para dejar o recoger un papel ha acertado los tiempos de revisión de los expedientes.

Otro de los aspectos señalados por la jefa del área de registro es que con el nuevo sistema se ha incrementado el número de solicitudes, principalmente en el área de medicamentos, donde la demanda casi se duplicó.

Herrera afirmó que en los próximos días se publicarán unas guías de cuáles son los criterios que se evalúan.

### México. Cofepris regulará venta de medicamentos por Internet

*El Universal*, 21 de agosto de 2014

<http://www.eluniversal.com.mx/computacion-tecnologia/2014/mercadolibre-permitira-cofepris-identificacion-solicitud-remocion-anuncios-que-incumplan-con-el-regimen-legal-aplicable-regulara-venta-de-medicamentos-por-internet-93305.html>

Con el fin de controlar la venta de medicamentos y productos médicos por Internet, MercadoLibre y la Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (Cofepris) signaron

un convenio para detectar publicaciones que infrinjan la legislación vigente.

El portal de comercio electrónico detalló que dicho acuerdo incluye capacitación, diseño e instrumentación de acciones coordinadas para detectar dichas publicaciones.

En un comunicado detalló que la iniciativa también establece mecanismos de colaboración que permitirán unir esfuerzos y realizar acciones afines al intercambio de información sobre medicamentos, suplementos y productos cosméticos, entre otros artículos que se ofrezcan en la plataforma.

De esta manera, MercadoLibre permitirá a la Cofepris la identificación y solicitud de remoción de los anuncios que incumplan con el régimen legal aplicable.

De existir alguna publicación que atente a los términos y condiciones del portal o de la legislación se retirará para después inhabilitar la cuenta del vendedor, precisó.

En ese sentido, el vicepresidente de Asuntos Legales y Relaciones Gubernamentales de MercadoLibre, Jacobo Cohen Imach, agregó que dicho convenio contribuye al sano desarrollo del comercio electrónico en la región.

### México. Suspende Cofepris 223 spots de medicamentos

*El Economista*, 10 de Agosto de 2014 |

<http://eleconomista.com.mx/industrias/2014/08/10/suspende-cofepris-223-spots-medicamentos>

En el primer cuatrimestre del 2014, la Cofepris analizó y suspendió, a la luz de los nuevos criterios para tramitar los permisos de publicidad de medicamentos, 223 spots que están siendo dictaminados y pueden ser sujetos a multas que van de 27 a 73 millones de pesos en total.

En el marco de la presentación de las acciones que la Secretaría de Salud lleva a cabo para prevenir riesgos por el consumo de fármacos, el Comisionado Federal de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), Mikel Arriola explicó que el control de la publicidad de los productos es una acción regulatoria para prevenir riesgos a la población por el consumo de medicinas, y destacó que gracias a la Reforma a la Ley General de Salud en Materia de Publicidad se eliminaron los casi 4,000 spots de 60 productos "milagro".

Destacó que la Secretaría de Salud ha tomado varias medidas regulatorias para fomentar el uso racional de los medicamentos y proteger la salud de la población. Por ejemplo, se mantiene controlada con receta médica la venta de antibióticos, la cual se ha reducido en 26% desde 2010 a la fecha, reduciendo los riesgos de la automedicación.

Detalló que, a la fecha, las visitas de fomento de las buenas prácticas a los consultorios en farmacias suman casi 7,000, las inspecciones 4,246 y las suspensiones de consultorios por incumplir la normatividad 243.



En materia de vigilancia del mercado, agregó el Comisionado Arriola, los aseguramientos de productos ilegales se incrementaron sustancialmente al pasar de 2.5 toneladas en 2010 a 302 toneladas en el periodo 2011-2014, lo que representa un aumento de 12,000 por ciento.

Así mismo, informó, con el apoyo del Sistema Nacional de Gestión de Residuos de Envases de Medicamentos (SINGREM), crece la eliminación de medicinas caducas. La recolección aumentó 280% y la instalación de contenedores en 84%, protegiendo de riesgos a más de 50 millones de mexicanos.

### Estados Unidos

**Cambios de política en la FDA horas antes de aprobar medicamentos son un regalo para la industria que podría valer miles de millones.** (*FDA changes policy hours before approvals, giving companies gift potentially worth billions*)

R.A.C. Alexander Gaffney

*Regulatory Affairs Professional Society*, 13 de octubre de 2014

<http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2014/10/13/20549/FDA-Changes-Policy-Hours-Before-Approvals-Giving-Companies-Gift-Potentially-Worth-Billions/>

[Traducido por Salud y Fármacos](#)

El viernes, dos empresas fueron las afortunadas beneficiarias de regalos que la FDA nunca antes había otorgado –regalos que podrían valer millones, si no miles de millones de dólares.

En EE UU, los fabricantes farmacéuticos que hayan obtenido el permiso de comercialización de un medicamento "nuevo" que otorga la FDA pueden tener acceso a varios tipos de exclusividad en el mercado (independientemente de las patentes).

Para las nuevas entidades químicas (NCE), son cinco años de protección durante los cuales la FDA no aprobará ningún equivalente genérico. Para los "nuevos" medicamentos, que en realidad son un nuevo uso o una nueva dosificación de un medicamento existente, la FDA solo puede conceder tres años de protección de la patente.

Históricamente, esto ha significado que un producto que resulta de una combinación a dosis fija (FDC) de al menos una entidad ya aprobada no era elegible para los cinco años de exclusividad, sólo para tres.

#### Nuevas guías

Pero en la mañana del 10 de octubre de 2014, la FDA publicó la versión final de una nueva política que cambió notablemente su interpretación de las disposiciones de exclusividad de comercialización de medicamentos de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FD & C Act) en respuesta a las múltiples peticiones de la industria farmacéutica.

"De acuerdo con ella, se otorgarán cinco años de exclusividad por cada sustancia que haya en un producto farmacéutico, no por el producto farmacéutico en su conjunto", escribió la FDA en su guía, *New Chemical Entity Exclusivity Determinations for Certain Fixed-Dose Combination Drug Products*.

"Como resultado, la solicitud de aprobación de una combinación fija presentada en virtud de la sección 505 (b) de

la Ley FD & C será elegible para 5 años NCE exclusividad si contiene una sustancia farmacológica, si ninguna fracción activa ha sido aprobada en cualquier otra solicitud bajo la sección 505 (b) 0.30 ", explicó la FDA. "Por ejemplo, un producto de combinación fija que contenga un solo fármaco, con una sola nueva fracción activa sería elegible para recibir cinco años de exclusividad, incluso cuando la combinación fija también contenga un fármaco con un principio activo previamente aprobado. "

Sin embargo, la política no favoreció totalmente a la industria: La nueva política sólo sería efectiva a partir del 10 de octubre de 2014 y no tendría carácter retroactivo.

#### Aprobaciones nuevas

Pero mientras la política representaba un posible revés para los patrocinadores de 19 combinaciones fijas ya aprobadas (algunos de los cuales podrían no ser elegibles para recibir este tipo de protección), es un gran regalo para las dos combinaciones a dosis fijas aprobadas el 10 de octubre de 2014.

Sólo horas después de la FDA diera a conocer la versión final de su política de exclusividad de combinaciones a dosis fijas, se anunció la aprobación de Harvoni de Gilead (Ledipasvir y Sofosbuvir), una combinación a dosis fija para tratar las infecciones por el genotipo 1 del virus de la hepatitis C crónica, y Akynzeo de Eisai (palonosetrón netupitant y), un combinación a dosis fija que se utiliza para tratar las náuseas y los vómitos en pacientes sometidos a quimioterapia para el cáncer.

Si los medicamentos se hubieran aprobado tan sólo un día antes, ninguno habría sido elegible para recibir la exclusividad. Harvoni de Gilead incluye Sofosbuvir, un fármaco aprobado en 2014 y comercializado como Sovaldi. Akynzeo de Eisai incluye palonosetrón oral, aprobado en 2008 bajo el nombre de marca Aloxi.

Pero además de los fármacos existentes, ambos productos contienen nuevas entidades químicas que aumentan la eficacia de los productos. Ledipasvir de Harvoni, por ejemplo, permite que el fármaco se utilice sin interferón o ribavirina. Netupitant de Akynzeo aparentemente aumenta la eficacia del fármaco, protegiendo al paciente de las náuseas y vómitos ", tanto durante la fase aguda como la retardada después del inicio de la quimioterapia".

Para ambas empresas, los dos años adicionales de exclusividad en el mercado podrían ser potencialmente valiosos. Se espera que Harvoni se convierta en un medicamento de grandes ventas, lo que significa que Gilead tendrá por lo menos dos años adicionales para obtener miles de millones en ingresos antes

de que tenga que empezar a defender agresivamente sus patentes sobre la droga. Gilead dijo que planea vender el producto por US \$94.500 para un ciclo de tratamiento de 12 semanas.

Y mientras que los datos de venta proyectados para Akynzeo no están disponibles, es difícil imaginar un escenario en el que un extra de dos años de exclusividad podría lastimar los beneficios de la empresa. Las ventas del medicamento predecesor, Alixo, llegaron a US\$537 millones en 2011, según datos de Evaluate.

El período de exclusividad de mercado de ambos productos, Harvoni y de Akynzeo, termina el 10 de octubre 2019.

**La pendiente resbaladiza: ¿son las medidas finales subrogadas evidencia de eficacia?** (*The slippery slope: is a surrogate endpoint evidence of efficacy?*)

John Fauber y Elbert Chu

*Milwaukee Journal Sentinel/MedPage*, 26 de octubre de 2014  
<http://www.medpagetoday.com/PublicHealthPolicy/FDAGeneral/48244>

Traducido por Salud y Fármacos

Como otros pacientes en un ensayo clínico, el paciente no. 11561004 ya había recibido tratamiento para su cáncer avanzado de riñón con otros medicamentos que no habían funcionado. Así que este señor de 69 años aceptó voluntariamente tomar un medicamento que no había sido probado y no se sabía si le ayudaría a vivir más tiempo.

No habían pasado ni cuatro meses desde que empezó a tomar el nuevo medicamento, axitinib (Inlyta), que el hombre—identificado solo por su edad y un número que aparece en la FDA review of clinical trials—tuvo un dolor abdominal severo, se le admitió en un hospital y murió ese mismo día de sangrado gastrointestinal. El medicamento diseñado para mantenerle vivo pudo haber acelerado su muerte.

Durante décadas, los investigadores se han concentrado en desarrollar nuevos medicamentos para el cáncer con el objetivo de salvar vidas o mejorar la calidad de vida. Pero en 2012, cuando la FDA aprobó el axitinib, un medicamento que cuesta US\$10.000 al mes, no había ninguna prueba que confirmara que había alcanzado alguna de estas metas. Y axitinib no es una excepción.

Un análisis de 54 nuevas entidades moleculares (NMEs en inglés) para el tratamiento de cáncer descubrió que, durante la última década, la FDA aprobó la comercialización de 40 (74%) medicamentos sin ninguna prueba de que aumentarían la supervivencia y raramente existía alguna prueba de que mejorarían la calidad de la vida. Ni tampoco de que la FDA exigiera a las empresas que probaran tal evidencia.

Se permitió la comercialización de Axitinib, fabricado por Pfizer, en base a una medida subrogada de uso frecuente que se conoce como supervivencia libre de progresión (progression-free survival), que significa que los pacientes sobrevivieron más tiempo antes de que los médicos detectaran el empeoramiento del tumor.

En los pacientes que recibieron axitinib no se detectó un empeoramiento de su enfermedad en un promedio de 6,7 meses, dos meses más que los 4,7 meses para aquellos que recibieron el medicamento control ( $P < 0.0001$ , 95% CI). Pero, en total, los pacientes que recibieron axitinib no vivieron más.

Antes de que se aprobara el axitinib, un revisor de la FDA se dio cuenta de que era el séptimo medicamento para el carcinoma de células de riñón aprobado por la FDA desde 2005. Solo uno de ellos, temsirolimus (Torisel), había demostrado que realmente ayudaba a la gente a vivir más.

La FDA no toma decisiones sin más. Está bajo presiones constantes de los políticos, las empresas farmacéuticas y otros grupos que piden acelerar el proceso de aprobación de los medicamentos.

Un elemento clave en el proceso de aceleración es el uso de medidas substitutivas o subrogadas. Por ejemplo, los medicamentos para la diabetes son generalmente aprobados en base a la reducción de los niveles de glucosa en la sangre, más que en beneficios clínicos como pudieran ser la disminución de amputaciones y de ataques cardíacos. Para los medicamentos para el corazón la prueba de éxito es la mejora de las analíticas de los lípidos y no la reducción de eventos cardiovasculares severos (MACE en inglés), que incluyen los ataques de corazón y las apoplejías.

**Se ha roto el paradigma**

“Se ha destruido todo el paradigma, y es un desastre completo”, ha dicho el doctor en bioestadística Peter F. Thall del Centro MD Anderson Cancer Center de Houston, quien diseña ensayos clínicos para el cáncer. Thall dijo que las compañías se precipitan en la toma de decisiones sobre aspectos críticos de los ensayos clínicos, como definir la dosis o formas de ajustar el tratamiento, que podrían ayudar a establecer mecanismos más eficientes de administración del tratamiento antes de terminar los ensayos clínicos. Eso quiere decir que los investigadores podrían tener tratamientos verdaderamente eficaces pero demasiado tóxicos o medicamentos que no son eficaces.

El sistema crea una apariencia de innovación pero oculta un problema más profundo, dicen Thall y otros críticos de este cambio en el énfasis. Al estimular a las empresas farmacéuticas a que se centren en medidas subrogadas, la FDA está socavando el desarrollo de medicamentos que realmente mejoren y prolonguen la vida. Thall dijo: “Estamos gastando miles de millones en ensayos clínicos que nunca debieran haberse hecho”. Aunque esto es cierto lo que no queda claro es como proseguir.

El Dr. Len Lichtenfeld, subdirector médico de la American Cancer Society dijo: “En el futuro todo cáncer será un cáncer raro, y eso significa que tenemos que buscar indicadores. Pero eso no quiere decir que nos tengamos que olvidar de hacer seguimiento, eso no se puede quedar ahí arrinconado. Las empresas farmacéuticas deben ser honestas para que nosotros sepamos lo que le pasa a la gente. Al mismo tiempo, no podemos regresar a la forma en que hacíamos ensayos clínicos”.

El problema es que las farmacéuticas ahora controlan la agenda del desarrollo de los medicamentos, y por ello pueden poner el precio que quieren, el que piensan que el mercado está dispuesto a pagar, dijo el Dr. Leonard Saltz, MD, director de oncología gastrointestinal del Memorial Sloan Kettering Cancer Center en Nueva York.

“Estamos pagando cantidades importantes por medicamentos que aportan muy poco,” dijo Saltz. “Si continuamos pagando de la forma que lo hemos estado haciendo, vamos a inhibir la innovación”.

Saltz dijo que los objetivos de las estadísticas de los ensayos clínicos era validar que los medicamentos mejoraban la salud, ahora solo sirven para validar medidas de resultados. “Lo que hemos estado haciendo es meter más y más medicamentos en el mercado para conseguir más y más del mercado. Y tenemos la fantasía de que lo estamos haciendo mejor. Pero la evidencia no siempre apoya nuestras fantasías”.

### Hay que cambiar el objetivo

El sistema de validación de medicamentos ha oscilado de un extremo al otro. En la década de los setenta, cuando se empezó a tratar el cáncer con quimioterapia, la FDA exigía una medida conocida como “tasa objetiva de respuesta”, que documentaba los cambios en los tumores a través de escáneres o exámenes físicos. La supervivencia libre de progresión era una medida subrogada.

En los años ochenta, la Agencia demandaba medidas más directas tales como mejoras en la supervivencia, calidad de vida, funcionalidad física, y de otros síntomas relacionados con los tumores.

Desde 1992, la FDA ha permitido el uso de medidas subrogadas para las aprobaciones rápidas de medicamentos nuevos contra el cáncer si se cree que estas medidas son “razonadamente capaces” de predecir beneficios clínicos tales como incremento de supervivencia o mejora de la calidad de vida. Pero la investigación de MedPage Today/Journal Sentinel ha encontrado que en muchos casos, incluso después de varios años de estar un producto en el mercado, no hay datos sobre su beneficio en la supervivencia.

Para documentar cuanta investigación post-comercialización se ha hecho MedPage Today/Journal of Sentinel limitó este análisis a 26 medicamentos aprobados en base a medidas subrogadas. Las aprobaciones tuvieron lugar entre el 2004 y el 2011, lo que permite tener dos años de seguimiento. Catorce medicamentos aprobados más recientemente fueron excluidos del análisis.

Solo tres de los 26 medicamentos aprobados durante el periodo han demostrado aumentar la supervivencia del paciente cuando se utiliza para la indicación para la cual fueron originalmente aprobados. Azacitidine (Vidaza) aumentó la supervivencia 10 meses. Sunitinib malate (Sustent) ocho semanas y ruxolitinib (Jakafi) aumentó la tasa de la supervivencia a los tres años de 61% a 70% comparado con aquellos pacientes que utilizaban placebo. Subsecuentemente,

panitumumab (Vectibix) aportó una supervivencia ligeramente inferior.

Todavía no hay evidencia de que los otros 22 medicamentos mejoren la supervivencia. Stephani Yao, una vocera de la FDA dijo: “Aunque se reconoce que reducir el tamaño de un tumor o evitar que aumente puede no ser una medida directa de mejora de la supervivencia, los síntomas o de la función, a medida que se reduce el tumor o su tasa de crecimiento, también crece nuestra confianza de que este resultado posiblemente prediga el aumento de los beneficios clínicos”.

Incluso cuando los estudios demuestran que un medicamento aumentó la supervivencia, el análisis de MedPage Today/Journal Sentinel encontró que el tiempo añadido con frecuencia es muy corto, unos meses o semanas o incluso algunos días.

En 2007, el Congreso de EE UU autorizó a la FDA a que exigiera la realización de ensayos clínicos de seguimiento para medir seguridad y a imponer multas de hasta US\$10 millones a las empresas farmacéuticas que no los hicieran. Dos años después de que se aprobara la ley, la FDA ha enviado 74 cartas a las empresas farmacéuticas pidiendo que hicieran los ensayos de seguimiento para varios medicamentos, no solamente de cáncer. Sin embargo, la FDA nunca ha impuesto una multa, afirmó Yao. Más bien, dijo Yao, algunas compañías en vez de hacer los ensayos han retirado voluntariamente medicamentos para ciertos usos.

En el caso de axitinib, la FDA no requirió a Pfizer probar que el medicamento ofrecía el beneficio de supervivencia o mejoraba la calidad de vida. Por su parte, Pfizer cita un estudio sobre el ensayo del axitinib publicado más de un año después en el British Journal of Cancer según el cual los síntomas reportados por los pacientes que tomaban axitinib y por los pacientes en el grupo de control eran comparables. El trabajo, financiado por Pfizer, concluía que los pacientes que usaban axitinib tenían dos meses adicionales de supervivencia libre de progresión, lo cual era una prueba de que contribuía a mejorar la calidad de vida y la supervivencia.

La vocera de Pfizer, Sally Beatty, dijo que axitinib se aprobó en base a los mismos criterios que se aprueban otros medicamentos para la enfermedad, la duración del tiempo en que el cáncer no progresaba. “Inlyta es una opción importante para los pacientes que se enfrentan con este cáncer devastador y raro”, añadió.

### La esperanza es un motivo poderoso

La desolación que describe Beatty con frecuencia lleva a los pacientes y sus familias a buscar nuevos medicamentos y presionan a la FDA para que haga posible el acceso a esos medicamentos nuevos, aunque sus aparentes beneficios puedan ser fugaces. Por ejemplo, en 2001, la FDA aprobó crizotinib (Xalkori) para tratar ciertos cánceres de pulmón en pacientes con una alteración genética conocida como ALK. Entre 1% y 7% de estos pacientes de cáncer tienen la anomalía del gen ALK.

Los documentos de la FDA muestran que crizotinib se aprobó en base a una medida subrogada conocida como tasa de

respuesta objetiva, una medida de como los tumores responden al medicamento. En un estudio posterior, el medicamento también demostró mejorar la supervivencia libre de progresión durante 4,7 meses comparado con los tres meses que da la quimioterapia estándar.

Pero un análisis interino mostró que había unas pocas muertes adicionales entre los pacientes tratados con crizotinib, una media de 20,3 meses de supervivencia total frente a 22,8 meses para los que estaban en control (HR 1.02; 0.68, 1.54, 95% CI P=0.54). En aquel momento el análisis se había completado en un 40%, y era complicado porque el diseño del estudio que permitía a pacientes tratados con quimio se pasaran a recibir tratamiento con a crizotinib si sus tumores empeoraban.

Tres años después de que se aprobara, Pfizer continúa mirando los datos de supervivencia total como lo exige la FDA. Mientras tanto, crizotinib se vende a US\$12.000 por mes de tratamiento. No se sabe cuándo se terminará el análisis final que demuestre el impacto sobre la supervivencia total.

### El paciente

Kathy Stigler, un paciente de cáncer de pulmón nivel 4 que empezó tomando crizotinib en enero de 2013, dijo que sabía que el medicamento podría no prolongar su vida. Stigler que tiene 56 años dijo: "Pienso que les estoy ayudando a mejorar sus datos". Después de estar tomando el medicamento durante tres meses, el escáner mostró que el tumor había disminuido un tercio. Aun en junio de 2013, seis meses después de estar tomando el medicamento, otro escáner demostró que el achicamiento del tumor había parado. "Aquí es en donde me encuentro", dijo "me harán un escáner cada tres meses".

Su médico, Bruce Gershonhorn del Cancer Treatment Centers of America en Zion en el estado de Illinois, dijo que crizotinib es un ejemplo de tratamiento de cáncer que está dirigido a ciertos genes específicos. "Desgraciadamente, estos medicamentos dejan de funcionar en algún momento".

### La recompensa

La industria farmacéutica señala que la investigación y el desarrollo de medicamentos cuesta millones, pero esta inversión puede producir un enorme beneficio para la industria si la I&D resulta en un medicamento que la FDA decide que puede comercializarse. Una vez en el mercado, las farmacéuticas cobran un promedio de US\$10.000 por mes para los 54 medicamentos que se han examinado en este estudio, y tres cuestan más de US\$20.000 por mes, y uno US\$40.000.

El análisis de MedPage Today/Journal Sentinel encontró que de los cuatro más caros, el de US\$40.000 ha demostrado un beneficio de supervivencia, y los otros tres fueron aprobadas en base a medidas subrogadas. En 2013, el gasto en medicamentos oncológicos llegó a US\$28.000 millones, un incremento de 9,2% sobre el año anterior, según los datos de IMS Health.

Ahora el coste promedio de las prescripciones de cáncer es 22 superior a hace una década, según la empresa Express Script,

que maneja los los programas de medicamentos de compañías aseguradoras.

Silvana Martino, DO, directora del programa de cáncer de mama de Los Angeles Clinic and Research Institute in Santa Monica, California dijo: "Si ud. es una empresa farmacéutica, ¿cuál es su objetivo? Entregar los datos suficientes para que se aprueben sus medicamentos. Intentará hacerlo entregando la mínima cantidad de datos que sea aceptable. Creo que la cantidad es demasiado baja".

Martino que ha participado en los comités de asesores de medicamentos de cáncer de la FDA, dijo que la Agencia ha estado bajo presión del público durante años para comercializar los medicamentos en el menor tiempo posible. El resultado es que la investigación busca atajos y: "Ud. se encuentra que no hay estudios sólidos, cuyos resultados sean serios".

Cuando los medicamentos para el cáncer se basan en pruebas que aumentan la supervivencia, se convierten en un negocio redondo para las farmacéuticas porque los médicos rápidamente los usan.

Abiraterone (Zytiga) un medicamento de Johnson & Johnson se aprobó en diciembre de 2011 para tratar el cáncer metastásico de próstata al demostrar un incremento de supervivencia de 4 meses. El medicamento se hizo popular entre los urólogos y según un informe de Wells Fargo publicado en agosto había conseguido un 23% del mercado. Abiraterone, que cuesta US\$5.400 por mes, tiene unas ventas proyectadas para 2014 solo en los EE UU de US\$964 millones y en el mundo de US\$2.300 millones.

### Cuando las exigencias no sirven para nada

La FDA rutinariamente no exige a las compañías que hagan estudios que prueben que un medicamento puede extender o mejorar la calidad de vida como una condición para autorizar su comercialización. Cuando lo hace, las empresas lo ignoran.

El año pasado, la FDA aprobó un medicamento, trametinib (Mekinist) para tratar el melanoma metastásico en pacientes que tienen ciertas mutaciones genéticas. El medicamento se aprobó porque aumentaba la supervivencia libre de progresión en 3,3 meses sobre la quimioterapia estándar .

Pero los documentos indican que la Agencia quería que la empresa, GlaxoSmithKline, mostrara un beneficio real de supervivencia total como la medida principal de la efectividad del medicamento. La FDA dio marcha atrás a su demanda y permitió que GSK usara la medida subrogada, la supervivencia libre de progresión.

Una vocera de GSK dijo que la compañía usó la medida subrogada porque no sería afectada si los pacientes en el grupo control empeoraban y querían cambiarse al grupo que recibía trametinib.

Con frecuencia los ensayos clínicos de medicamentos para el cáncer permiten que los pacientes se pasen del grupo control al grupo que recibe el medicamento innovador, lo que puede hacer más difícil averiguar si hay un beneficio real de

sobrevivencia. En parte, el cambio se permite por razones éticas, pero también ofrece un incentivo para que los pacientes participen en el ensayo.

En el caso de nilotinib (Tasigna), la FDA pidió a Novartis que siguiera a un grupo de pacientes con leucemia crónica que estuvieron tomando un medicamento experimental durante 12 meses. Novartis solo siguió a los pacientes durante seis meses.

Los ensayos clínicos con un mayor número de pacientes generalmente dan mayor credibilidad a la investigación, y la FDA advirtió a Novartis que no redujera otro grupo del estudio que ya era pequeño, con 132 pacientes. Novartis lo dejó en 64.

El paciente no 106-1 era una mujer de Canadá de 46 años, quien no tenía una historia de problemas cardíacos. Al poco de un mes de haber empezado a tomar el medicamento sufrió un ataque de corazón y murió. Según las revisiones médicas de la FDA, la muerte se calificó como muerte súbita con sospecha de haber sido causada por el medicamento. Un vocero de Novartis dijo que la compañía había informado a la FDA de tres muertes súbitas, lo que había resultado en una advertencia de caja negra para nilotinib.

El vocero de Novartis añadió que después de que la empresa presentara la solicitud inicial, los investigadores habían reclutado un total de 105. En la etiqueta más reciente del medicamento no hay información sobre el impacto del nilotinib en la supervivencia.

En su mensaje electrónico Yao, vocera de la FDA, dijo que la FDA ofrece recomendaciones a las empresas sobre la manera de realizar los ensayos clínicos antes de ser aprobados. Y añadió: “Los patrocinadores deben decidir si aceptan las recomendaciones o si siguen adelante con su plan original y se exponen al riesgo de que cuando presenten los datos en sus solicitudes de comercialización, el medicamento no sea aprobado”.

### Empezó en el Congreso

El sistema actual para aprobar nuevos medicamentos se remonta a la Ley Prescription Drug User Fee (PDUFA, la ley sobre la tasa de los medicamentos de venta con receta) de 1992. La ley genera un conflicto de interés para la FDA. Una gran parte de su presupuesto proviene de las tasas que las empresas farmacéuticas pagan a la Agencia para que aprueben sus productos.

En 2012, la FDA recibía casi US\$490 millones de las empresas farmacéuticas para revisar sus solicitudes de comercialización. De acuerdo a un informe reciente, la cantidad equivale casi a la mitad del presupuesto del Centro de Investigación y Evaluación del Medicamento, y se proyecta que para 2015 llegue a US\$800 millones.

Yao dijo que la revisión de las solicitudes de las farmacéuticas requiere el trabajo de muchos médicos, químicos y estadísticos. Por el pago, la FDA se compromete a tomar una decisión sobre la aprobación del medicamento dentro de un plazo determinado, pero que la decisión no significa que se apruebe el medicamento.

Para el año fiscal 2014, la tasa de solicitar la comercialización de un nuevo medicamento que requiere datos clínicos, como es el caso de los nuevos medicamentos para el cáncer, es de US\$2,2 millones. Los medicamentos, dijo Yao, deben cumplir los estándares básicos de seguridad y eficacia.

En 1996, a petición de los grupos de defensa de los pacientes, el Presidente Clinton y el Vice Presidente Al Gore emitieron la iniciativa: “La Reinención de la Regulación de los Medicamentos para el Cáncer”, que insistía en que se aprobaran los medicamentos en base a medidas subrogadas [1].

Ciertamente, ahora la FDA evalúa su propio desempeño en base a una medida subrogada: el número y la velocidad de las decisiones que toma sobre las solicitudes que se le presentan. El MedPage Today/Journal Sentinel revisó las evaluaciones anuales de desempeño de la FDA y encontró que el foco de las evaluaciones se centraba en cuán tan rápido la Agencia aprobaba los medicamentos.

Yao dijo que el uso de las medidas subrogadas no es nada nuevo para la FDA. En oncología, dijo, hay sólidas medidas subrogadas que son objetivas, como por ejemplo los escáneres CT o las imágenes MRI que pueden mostrar la efectividad de un medicamento en el tumor.

### ¿Pero es auténtico?

Yao añadió: Consistentemente hemos escuchado de pacientes, de asociaciones de pacientes y de sus respectivos representantes en el Congreso que la FDA debería usar más frecuente y ampliamente medidas subrogadas de impacto. Creemos que estamos consiguiendo un balance correcto entre los datos necesarios para hacer una evaluación cuidadosa correcta y el camino más eficiente para conseguir medicamentos efectivos contra el cáncer.

El Dr. Mikkael Sekeres director del programa de leucemia de la Cleveland Clinic dijo que los pacientes están desesperados y piden con insistencia la posibilidad de sobrevivir, y que cuando se retrasa la aprobación de un producto a veces les parece irracional. Sin embargo, Sekeres, quién ha participado en comités de asesores para el cáncer de la FDA reconoció que el sistema de aprobación tiene problemas. Según dijo: “Una buena parte de las terapias de cáncer han sido francamente decepcionantes, Necesitamos demostrar que la gente va a vivir más tiempo o con mejor calidad, e idealmente las dos cosas”.

*La Pendiente Resbaladiza es un proyecto de una serie de cuatro partes. Lea cómo lo hemos hecho o sobre los 54 medicamentos aprobados por la FDA en la década pasada en este enlace (en inglés) <http://www.medpagetoday.com/HematologyOncology/OtherCancers/48247>*

Declaración de Conflictos de Interés: Thall dio a conocer el apoyo que ha tenido del National Institutes of Health/National Cancer Institute, y de la American Association for Cancer Research. Saltz dio a conocer que ha sido consultor o consejero de la Bayer, Genentech, Pfizer, Sanofi-Aventis, YM Bioscience, y Amgen.

[1] Nota de los Editores de Salud y Fármacos: Los grupos de defensa pueden incluir asociaciones de enfermos muchas de las cuales reciben una buena parte de sus presupuestos de las farmacéuticas

innovadoras. Por eso, no es raro que la industria pida a las asociaciones de pacientes y a pacientes que presenten peticiones al Congreso y al Poder Ejecutivo para que se acelere la aprobación rápida de medicamentos que pueden generar beneficios a la industria bajo la apariencia de ofrecer una posible mejora, aunque sea efémera, a las condiciones del paciente.

### La FDA orienta a las compañías sobre el uso de redes sociales

M. Riesgo

*El Global*, 28 de julio de 2014

<http://www.elglobal.net/noticias-medicamento/2014-07-25/industria-farmaceutica/la-fda-orienta-a-las-companias-sobre-el-uso-de-redes-sociales/pagina.aspx?idart=853404>

La agencia de EE UU publica el borrador de dos guías que regulan la comunicación online de las farmacéuticas

Cada vez son más las compañías farmacéuticas presentes en las redes sociales y otras plataformas *online*. Ante este crecimiento la FDA ha publicado los borradores de dos guías para el uso de redes sociales. El objetivo de la agencia es regular el uso de estas plataformas para asegurar la veracidad y calidad de la información que se aporta.

Uno de los puntos más controvertidos del borrador, que está en periodo de alegaciones hasta el 16 de septiembre, es el que se refiere al uso de la red social Twitter. Aquí, la FDA requiere que si las farmacéuticas utilizan esta plataforma para promocionar los beneficios de sus medicamentos, deberán obligatoriamente informar de todos los efectos secundarios, incluso los más nocivos, condensados en los 140 caracteres que te permite Twitter.

En concreto, la regulación afirma que si una empresa "concluye que no puede comunicar en un mismo *tweet* los beneficios y la información de los riesgos de su producto, así como otro tipo de información requerida, entonces la empresa debería reconsiderar usar Twitter para este tipo de mensajes promocionales". Igualmente, conscientes de las limitaciones de espacio de esta red social, la agencia norteamericana ve necesario que las compañías inserten un enlace que derive al usuario a una página donde pueda disponer de toda la información sobre el medicamento o el producto en cuestión.

La FDA se muestra tajante en este sentido y asegura que si la empresa no se ve capacitada para resumir toda la información necesaria en 140 caracteres, esta debería replantearse esta red social como canal de promoción para sus productos. Por otro lado, la agencia estadounidense también se refiere a la utilización de iniciativas de posicionamiento web en Google y Yahoo. Aquí destaca también la necesidad de que las compañías informen de efectos adversos y que incluyan enlaces a páginas con toda la información requerida. Además, en cuanto a la publicación de perfiles en Facebook, Google+ u

otras redes sociales, la FDA recomienda que, antes de su publicación, se permita que la organización revise toda la información aportada para que esta pueda ser comprobada y verificada.

Thomas Abrams, director de la Oficina de Promoción de Medicamentos Recetados de la FDA, asegura que "si bien la comunicación en redes sociales con las limitaciones de espacio de caracteres puede ser un reto, las reclamaciones de beneficios sobre las promociones de productos deben ser equilibradas con la información sobre sus riesgos". Asimismo, apunta, "las empresas deben facilitar que los consumidores puedan acceder de forma directa a una información más completa de los riesgos asociados con sus productos".

La segunda guía publicada por la FDA se refiere a recomendaciones para corregir la información publicada por terceros sobre medicamentos o productos sanitarios de las compañías. De este modo, las compañías deben intentar localizar a las fuentes de esta información errónea y comunicarles la obligación de su modificación. Esta normativa se refiere a blogs, foros de debate, chats y otras plataformas. No obstante, la guía no hace responsable a las compañías de estos comentarios pues reconoce la dificultad de localizar todas las informaciones erróneas. Eso sí, la agencia destaca la necesidad de que la compañía haga participe a la agencia de toda la información sobre productos o medicamentos presente en este tipo de plataformas.

En este sentido, una vez que la compañía localiza la información errónea, la FDA publica una serie de directrices a seguir. De este modo, la compañía farmacéutica puede publicar directamente en el foro la información correcta, puede proporcionar la información al administrador del foro para que la incorpore y la modifique o puede pedir al autor del comentario que elimine la información o que permita incluir una corrección. En ningún caso, apunta la guía, la compañía es responsable de las acciones realizadas por los terceros una vez que se ha comunicado correctamente la información. En definitiva, según la FDA, lo que buscan estas guías es arrojar luz para que las compañías puedan realizar un uso responsable y conocer los límites y las normas a las que se deben enfrentar una vez que decidan lanzarse al entorno digital.

Hasta ahora, son pocas las compañías farmacéuticas, sobre todo por la incertidumbre legal que presentan, las que se animan a abrir perfiles corporativos en las redes sociales. Según un informe publicado recientemente por la consultora IMS Health, solo 15 compañías están presentes en Facebook, 22 se han registrado en Twitter y 17 cuentan con un canal corporativo en Youtube. Sin embargo, el estudio demuestra que existe una demanda creciente de información, tanto por parte de los pacientes, como por parte de los profesionales que ven en las redes sociales una fuente de acceso a contenidos informativos y formativos.

### Europa

#### La EMA pone en marcha una web sobre sospechas de efectos secundarios de medicamentos

*Redacción Médica*, 8 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/nh8ore9>

Ya está en marcha una de las medidas previstas por la directiva de Farmacovigilancia. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha activado la Base de datos europea de informes de presuntas reacciones adversas.

Dicha herramienta permite a los ciudadanos europeos obtener información sobre los efectos secundarios sospechosos de todos los medicamentos de la Unión Europea, incluida toda la información que se pueda considerar relevante sobre los medicamentos aprobados por las autoridades nacionales.

En esta base de datos también podrán colaborar los pacientes y los profesionales de la salud. La EMA recuerda que estos informes "son sospechosos, pero no necesariamente establecen efectos secundarios".

Según el órgano regulador, estas "notificaciones espontáneas" de efectos secundarios sospechosos proporcionan a las autoridades reguladoras información importante que se utiliza para controlar la seguridad de un medicamento.

De hecho, el órgano regulador anima a los pacientes a participar en esta herramienta. Es más, ha publicado un folleto en todas las lenguas oficiales de la UE para hacerlo, y reconoce que esta información, que aparece en un entorno real, pueden observarse efectos secundarios menos comunes.

### **La EMA publicará los datos de los ensayos clínicos a partir de enero**

Redacción Médica, 2 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/kzacnv8>

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) comenzará a hacer públicos los datos de los ensayos clínicos a partir del 1 de enero de 2015. Así lo ha decidido su consejo de administración tras consultar a pacientes, profesionales e industria. Cada informa informativo se publicará una vez se haya adoptado una decisión sobre la correspondiente solicitud de aprobación.

"La adopción de esta política establece un nuevo estándar para la transparencia en la salud pública y la investigación farmacéutica y el desarrollo", asegura Guido Rasi, director general de la EMA. "Este nivel sin precedentes de acceso a los informes clínicos beneficiará a pacientes, profesionales de la salud, academia e industria".

En un comunicado, la agencia precisa que los datos permitirán volver a evaluar los conjuntos de información. Además, la nueva política ayudará a evitar la duplicación de los ensayos clínicos, promover la innovación y fomentar el desarrollo de nuevos medicamentos.

Indica que el público puede o bien navegar o buscar los datos en la pantalla, o descargar, imprimir y guardar la información. Los informes no se pueden utilizar con fines comerciales y, en general, no contendrán información comercial confidencial. En estos casos, será redactada, y se hará de conformidad con los principios expuestos en los anexos de la directiva. La decisión sobre estas redacciones recae en la Agencia.

Sin embargo, la EMA sigue sin revelar o dar una previsión sobre cuándo estará en marcha la base de datos que contendrá toda la información sobre ensayos clínicos, solo que la va a ir publicando a partir del próximo año.

### **El Defensor del Pueblo de la Unión Europea preocupado por los cambios de política que ha hecho la EMA sobre la transparencia de los datos de los ensayos clínicos**

*(Ombudsman concerned about change of policy at Medicines Agency as regards clinical trial data transparency)*

European Ombudsman

Comunicado de prensa no. 13/2014, 16 de mayo de 2014

<http://www.ombudsman.europa.eu/en/press/release/faces/en/54348/html.bookmark>

En una carta a Guido Rasi, director EMA, el Defensor del Pueblo Emily O'Reilly señala que su oficina había recibido con beneplácito el anuncio de la Agencia de 2012 de una nueva política de transparencia proactiva que da de la forma más amplia posible, el acceso público a los datos de ensayos clínicos.

Sin embargo, "de acuerdo a los documentos que el Defensor del Pueblo ha recibido, EMA está planeando limitar el acceso a los datos de los ensayos clínicos mediante la imposición de estrictos requisitos de confidencialidad y al permitir que los datos sólo para ser visto en pantalla mediante un programa proporcionado por EMA, así como la imposición de la restricción amplia de uso de estos datos ", escribe.

"Ahora estoy preocupado por lo que parece ser un cambio significativo en la política de la EMA que podría vulnerar el derecho fundamental de acceso público a los documentos establecidos por la legislación comunitaria. Los ciudadanos europeos, los médicos y los investigadores necesitan la máxima información sobre los medicamentos que toman, prescriben y analizan," le dice la Sra. O'Reilly al Dr. Rasi.

Señala que, en los últimos cinco años, el Defensor del Pueblo ha realizado más de una docena de investigaciones sobre EMA, muchos de los cuales son sobre las negativas que la EMA ha dado cuando se le han pedido documentos públicos sobre la autorización y regulación de los medicamentos. En respuesta a estas negativas parecía que EMA iba a estar dispuesta a adoptar un enfoque proactivo hacia la transparencia, señala.

Por otra parte, el 2 de abril de este año, el Parlamento Europeo votó a favor de las propuestas legislativas para hacer públicos los datos de ensayos clínicos. Como consecuencia, el resultado de todos los ensayos clínicos futuros en Europa, finalmente, se debe hacer públicamente accesible en línea.

Por lo tanto, la Sra. O'Reilly ha pedido Dr. Rasi que le informe, antes del 31 de mayo de cómo EMA tiene la intención de hacer frente a las solicitudes de acceso del público a los ensayos clínicos existentes. También le ha pedido la lista de las razones y el fundamento jurídico de "lo que parece ser un cambio significativo de la política."

Sin embargo, un portavoz de la EMA dijo a la página web

Out-Law.com que solo es un borrador de política. Los términos y condiciones relacionados con el acceso no están diseñados para restringir el acceso público a la información, que incluirán compromisos de que no se utilizará la información "con fines comerciales, como la fabricación de medicamentos."

Helen Cline, una experta clínica de la firma de abogados Pinsent Masons, que está detrás de Out-Law.com, comenta que EMA está "luchando para equilibrar los intereses de todas

las partes interesadas y está adoptando el enfoque por etapas para la puesta en marcha de su nueva política."

Cline añade que: "En el primer caso, sólo se darán a conocer partes de los informes de los estudios clínicos (CSR) para probar y establecer se puede tener confianza en el nuevo sistema los Principios de Redacción (Redaction Principles) aclaran que sólo en circunstancias limitadas puede [los informes de los estudios clínicos] se consideran información comercial confidencial ", dice ella.

## Políticas

### América Latina

#### Argentina. Genéricos y medicamentos públicos: el gobierno quema "dos anchos" en una jugada cortoplacista

Nestor Caprov

*Mirada Profesional*, 7 de noviembre de 2014

<http://tinyurl.com/oow2uy9>

La puesta en marcha de estas dos leyes sin una estrategia a largo plazo no parecería tener el efecto deseado en el mercado de medicamentos. Ni la reforma de la ley de promoción de genéricos ni la reglamentación de la norma que fomenta los laboratorios estatales se hizo pensando en el largo plazo, en una Política de Estado y se perderán ante el paso del real problema del sector y del país: la inflación y los precios que se escapan. La necesidad de una política integral para el mercado farmacéutico argentino, sigue esperando.

Luego de unos años de mantener "cajoneado" el tema, el gobierno nacional jugó dos cartas fuertes en materia de políticas de medicamentos. En medio de la puja con algunos laboratorios por el precio de los fármacos, decidió reglamentar la ley que promueve la producción pública, además de llevar la discusión de los genéricos al Congreso. La movida, saludada por varios sectores, intenta presionar a los productores farmacéuticos para que acepten los planes oficiales de rebajas, y se sumen a la política de congelamiento.

Desde afuera, la estrategia puede parecer acertada, pero en el fondo demuestra la falta de visión a largo plazo para manejar un mercado tan trascendental para la salud pública como los medicamentos. Usar estas dos leyes para "atar" el valor de los tratamientos, algo que sólo servirá por poco tiempo y de manera parcial, es un error que marca la mirada "cortoplacista" con que se trata el tema. Un parche circunstancial, que puede "dibujar" una estadística pero que apenas sirve para el problema de fondo: las asimetrías en la cadena de valor del mercado de los medicamentos.

Tanto la conocida popularmente como Ley de Genéricos como la norma que fomenta la producción estatal no fue hasta hace poco una prioridad para este gobierno. De hecho, muchos especialistas aseguraron que el ministerio de Salud Nacional nunca mostró interés en aplicarlas efectivamente. Pero la pelea con los laboratorios por los precios, en un contexto inflacionario, devolvió a la escena estas herramientas, que a priori son elementos más que interesantes pero que están por sufrir una aplicación compulsiva.

En estos momentos, la inflación aparece como una gran "destructor" de las políticas sanitarias, y estas dos leyes no serían la excepción. El apuro por poner en marcha estos instrumentos –que incluso, no tienen consenso dentro del propio gabinete –muestra más que un compromiso con la salud pública, un desconcierto a la hora de imponer medidas concretas en el sector salud. De poco servirán en un país con una inflación proyectada de más del 35 % si se recetan más o menos medicamentos por su nombre genérico, si estos no tienen una real incidencia en la cadena de valor. O se escaparán en precio por una economía que no tarda en ajustar los costos a la suba. Lo mismo sucederá con los tratamientos estatales, que en su gran mayoría no tienen autorización federal de la ANMAT, por lo que apenas pueden vender sus fármacos en sus provincias o comunas, o a través de sus sistemas públicos de salud.

El problema central del momento es económico, y responde a un desajuste generalizado, que incluye un escenario de inflación con recesión, por lo que lo principal para el Gobierno, es mostrar "gestión" en materia de precios. Esto se comprueba a simple vista ya que una ley muy interesante como la 26.688, que se declaró de interés nacional la investigación y producción pública de medicamentos, tardó tres años en reglamentarse. Nunca el ministro de Salud Nacional Juan Manzur la tuvo entre sus prioridades, e incluso pareció que se hizo todo lo que se pudo para demorarla.

Fue tal la demora para implementar esta iniciativa, aprobada en junio de 2011 en el Congreso por unanimidad, que el año pasado la diputada nacional Graciela Iturraspe, junto a sus pares Antonio Riestra, María Luisa Storani, Virginia Linares y Horacio Piemonte, presentaron un expediente para conocer las razones por las que no se ponía en marcha la norma. "Es indispensable avanzar hacia una provisión de medicamentos para establecimientos públicos estatales y de la seguridad social, incluyendo las obras sociales nacionales, provinciales y el Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados, que sea progresivamente cubierta por la red de laboratorios públicos, en condiciones de calidad para todas las personas e interviniendo eficazmente en los precios de mercado", afirmaron los diputados a través del expediente 5213-D-2013 (ver MIRADA PROFESIONAL del 15/07/2013).



El cambio de actitud no parece sincero. Bah, no nos parece de una verdadera Política de Estado. Demasiado evidente por lo extemporáneo, las dos iniciativas pueden tener poco oxígeno y en vez de consustanciarse en el tiempo, sencillamente, se desvanecerían. En la Argentina, según datos oficiales, el 30 % del gasto de salud tiene que ver con la compra de medicamentos. Que los valores estén accesibles a la población, en especial a los sectores más vulnerables (que por razones obvias gastan más porcentaje de sus ingresos en los tratamientos) es una prioridad para cualquier gobierno, pero con una política global, integral, a largo plazo.

La reglamentación de la ley que promueve la prescripción por nombre genérico fue un instrumento de emergencia. En plena crisis pos 2001, fue una de las salidas frente a la inaccesibilidad de los medicamentos por parte de la gente, junto con el Plan Remediar, claro está. Su efecto sirvió solo para un mediano plazo por un sin número de motivos, aunque convengamos, hoy en día casi no es respetada por los principales actores del mercado. Mientras en 2003 las recetas con nombres genéricos eran cerca del 70 % del total, en estos días no superan el 20 %. Esto muestra que una buena medida se diluye cuando detrás de ella no hay por parte del Estado, interés para sostenerla, y además, no se la usa como un cambio de paradigma. La coherencia, otra vez, no fue de la partida para un país que la necesita.

#### Argentina. El gobierno le reclama a los laboratorios que informe los valores reales de los medicamentos

*Mirada Profesional*, 31 de octubre de 2014

[http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?noticias=n0&db=logueos\\_miradaprofesional&comentarios=c0&id=6377&npag=0&pag=Tapas&destacada=1&reducirfoto1=1#.VGAIoWfDXA4](http://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?noticias=n0&db=logueos_miradaprofesional&comentarios=c0&id=6377&npag=0&pag=Tapas&destacada=1&reducirfoto1=1#.VGAIoWfDXA4)

Durante todo el 2014 el gobierno nacional y los laboratorios productores de medicamentos mantuvieron una fuerte disputa por el valor de los tratamientos. Más allá de los argumentos de cada sector, este año los fármacos subieron en dos tramos, lejos de la inflación real. Mientras se espera un nuevo "retoque para diciembre, que según fuentes consultadas rondaría el 5 %, desde la secretaría de Comercio Interior intimaron a las empresas a entregar un listado con el valor real de sus productos. Si no cumplen, podrían aplicarle la nueva ley de Defensa del Consumidor.

La intimación fue realizada a través de la resolución 215 publicada este jueves en el Boletín Oficial. Para evitar sanciones, las empresas deberán incorporar los precios de venta al público de sus remedios al llamado Vademecum Nacional de Medicamentos, registro que ya cuenta con "el detalle de la fórmula cualitativa y cuantitativa, condición de venta, condición de almacenamiento, prospecto vigente, número de troquel y GTIN ("Global Trade Item Number"), para aquellos productos alcanzados por el Sistema Nacional de Trazabilidad de Medicamentos".

Pacientes, farmacéuticos, médicos, investigadores e interesados en general pueden consultar el Vademecum en la siguiente página web:

<https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>

La resolución, que lleva la firma del secretario Augusto Costa, explica que la medida se tomó porque "a la fecha los titulares de registro sólo ingresaron en un diez % (10 %) el precio de venta sugerido al público, sobre el total de productos".

"Deberán cumplir con el deber de información estipulado en la presente medida a partir del séptimo día desde su publicación en el Boletín Oficial", advierte el texto. Es decir: el jueves que viene deberán haber informado el precio de todos sus remedios. Incumplir con el plazo "dará lugar a la aplicación de las disposiciones sobre procedimientos, recursos y prescripciones de las leyes. 22.802 y 24.240", informa el artículo 3º de la resolución.

Se refiere a las leyes de Lealtad Comercial y Defensa del Consumidor, respectivamente. Esas normativas contemplan sanciones que van desde multas hasta posibles clausuras o expropiación del stock de mercaderías.

**Brasil. Los medicamentos similares, serán una opción al medicamento de referencia.** (*Los medicamentos similares, serán una opción frente al fármaco prescripto de referencia*)

Johana Nublat

*Folha de São Paulo*, 9 de octubre de 2014

<http://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2014/10/1529984-anvisa-aprova-nova-regra-para-venda-de-remedio-similar.shtml>

Traducido por Omar de Santi

A partir del próximo año los farmacéuticos podrán ofrecer los denominados medicamentos similares como una opción a los fármacos de referencia recetados por el médico –cambio que, actualmente, solo se permite entre el fármaco genérico y el de referencia.

Los fármacos de referencia son, en general, los medicamentos original aprobados como medicamento. Los medicamentos genéricos y los similares, son básicamente, copias de los primeros. El cambio en la forma de venta, llamado intercambiabilidad, fue aprobado por ANVISA.

Será obligatorio que los medicamentos similares presenten las mismas pruebas de bioequivalencia que los genéricos para comprobar que en el organismo funcionan igual que los originales.

Si bien la nueva regulación para la venta se establece a partir del primero de enero del 2015, las empresas tendrán un año para incluir la información sobre intercambiabilidad en los prospectos.

Se espera que el impacto de la medida sea mayor en el caso de los fármacos de venta controlada. Esto porque, en la práctica, las farmacias no cobran la prescripción médica cuando venden fármacos de tarjeta roja- solo cuando la receta debe ser retenida, como en el caso de los antibióticos- por lo que, este cambio por el original termina haciéndose cuando se quiere.

**Genéricos y Similares: entienda la diferencia**

|                          | Referencia  | Genérico   | Similar   |
|--------------------------|---|--|---|
| Tipo                     | Es el primero en ser registrado por ANVISA o fue seleccionado como patrón de referencia para una fórmula  | Tiene la misma fórmula y produce el mismo efecto que el medicamento de referencia. Aunque la receta del médico lleve un nombre de marca, en la farmacia pueden dispensar un genérico | Se equipara al de referencia porque tiene el mismo producto activo, indicación médica, concentración y forma de utilización |
| Pruebas que se le exigen | Tiene que demostrar eficacia y seguridad a través de estudios científicos.  | Debe probar que es bioequivalente al producto de referencia, para garantizar que no hay diferencia entre la cantidad y la velocidad de absorción entre los dos productos             | Tiene plazo hasta finales de este año para demostrar a ANVISA que es bioequivalente al producto de referencia               |
| Nombre                   | Nombre comercial. Puedo o no estar protegido por patente. Si la patente no está vigente puede estar disponible con productos copias (genéricos y similares) | No tiene nombre comercial, lleva el nombre del principio activo que se incluye en la fórmula   | Puede venderse con nombre comercial   |
| Precio                   | El precio incluye los costos de los ensayos clínicos y del desarrollo del medicamento   | Por ley, su precio máximo es el 65% del precio del producto de referencia  | El precio debe ser inferior de la media de los valores máximos permitidos para cada tipo de remedio                         |

Nueva Resolución de ANVISA: Se unificaron las reglas para vender los genéricos y los similares

Dirceu Barbano, presidente de ANVISA, dice que “deben respetarse los diferentes distintivos de los medicamentos” siendo obligatoria la presentación de la receta.

“Ya no es posible tratar un medicamento que tiene un distintivo particular, como si no lo tuviera”. Según el director, los laboratorios pedirán una prórroga para la formación de un grupo de trabajo que estudie la forma de que las farmacias exijan la presentación de la receta.

La intercambiabilidad fue una propuesta lanzada por ANVISA a fines del 2013. Desde entonces se han introducido dos cambios importantes a esta propuesta, mientras se procedía al retiro de fármacos del mercado, frente a fuertes críticas de la industria farmacéutica.

En enero de este año, el por entonces ministro de salud Alexander Padilha, lanzó la propuesta de que los similares pasaran a ser identificados con las siglas “EQ” en el embalaje, frente a la identificación “G” de los genéricos.

Padilha, que se presentó para las elecciones del gobierno de San Pablo por el PT, llegó a presentar en una entrevista, un prototipo de la nueva caja de estos remedios.

Además de esto, el entonces ministro declaró que defendería que los medicamentos similares tuvieran un precio reducido predeterminado, de la misma forma que ocurre con los genéricos – que por ley deben costar hasta un 65% del precio de los medicamentos de referencia-.

Estos dos tópicos generaron fuertes críticas en el sector, pues sostienen que la regulación del precio debe estar dada por el propio mercado.

Barbano afirmó que el gobierno va a monitorizar los precios e intervendrá en el mercado en el caso de que exista alguna alteración, una vez que la nueva regulación entre en vigencia.

En lugar del símbolo “EQ”, la información sobre la intercambiabilidad del producto estará escrita en el prospecto, y se publicará en las listas de ANVISA, disponibles en el Internet y en las farmacias.

**Colombia. Invima. Decreto sobre biotecnológicos**

Agosto 26 de 2014: El Ministerio de Salud da a conocer la versión definitiva del decreto "Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario" la cual está en proceso de firma y publicación en el Diario Oficial.

**Colombia. La sana victoria de los biotecnológicos**

G. Velázquez

*Semana*, 20 de septiembre de 2014

<http://www.semana.com/nacion/articulo/la-sana-victoria-de-los-medicamentos-biotecnologicos/403469-3>

El decreto que permitirá la entrada de nuevos laboratorios y productos al cerrado mundo de los medicamentos biotecnológicos fue celebrado como una decisión valiente frente al poder de presión de las transnacionales farmacéuticas, dueñas de un monopolio multimillonario alrededor del mundo. Su poder es tanto, que habían logrado que hasta el propio vicepresidente de EE UU, Joe Biden, varios senadores de ese país y el gobierno de Suiza enviaran

cartas para evitar que Colombia diera ese paso. Pero por la misma razón es previsible que no se den por vencidas y que sigan en su batalla en otros escenarios.

Hace diez o 15 años la mayoría de los medicamentos que se usaban en el mundo se obtenían a través de la síntesis química. Hoy, las drogas biológicas tienen un creciente mercado global que a 2016 puede llegar a los US\$6.000 millones. Según el ministro de Salud, Alejandro Gaviria, el año pasado el 35% del mercado farmacéutico en Colombia correspondió a biotecnológicos, y crece vertiginosamente, pues todos los días surgen nuevos medicamentos para condiciones como la artritis, la diabetes, el cáncer, la hemofilia, la esclerosis múltiple, la hepatitis y muchas enfermedades raras. Estos medicamentos se encuentran entre los más recobrados al Fondo de Solidaridad y Garantía (Fosyga).

Como la mayoría tiene patentes de exclusividad hasta por 20 años, los laboratorios han podido ejercer un monopolio en el que fijan precios con frecuencia altísimos. Tanto, que han puesto en jaque la viabilidad económica del sistema de salud. Desde hace varios años, en Colombia y en otros países se ha discutido la forma para que otros laboratorios puedan fabricar drogas similares y así lograr reducir los precios, lo que facilitaría el acceso a las personas de menos recursos. Esa misma batalla se da desde hace 15 años entre los medicamentos llamados originales y sus copias, conocidas como genéricos, y aún no termina.

Se calcula que, en 2020, a la mitad de los medicamentos biológicos que hoy generan utilidades multimillonarias a las transnacionales, se les vencerá la patente. Algunos ya vencieron, lo que no significa que podrán copiarse libremente. Existe hoy un debate y una confusión en América Latina y en Colombia sobre la forma como cada país debe fijar los estándares sanitarios para que los medicamentos copia, conocidos como biosimilares, biocomparables o biogénicos, puedan estar disponibles en el mercado.

El decreto firmado el jueves en la Casa de Nariño es un paso adelante para aclarar esta situación, pues definió por fin la ruta y los estándares que el país exigirá a los nuevos productos. Al final, el gobierno optó por privilegiar más los criterios sanitarios que las barreras técnicas que las multinacionales querían poner para alargar sus monopolios. El centro del debate es y seguirá siendo entre salud y negocio.

El punto álgido del decreto fue el concepto, no muy feliz, de la llamada ‘ruta abreviada’, que se había prestado a malinterpretaciones. Finalmente, el presidente decidió agregarle a este camino el concepto de comparabilidad, que finalmente mejora, más que debilita, el decreto. En términos reales, esta ruta no tiene nada de abreviada, pues sigue estrictamente todos los requisitos, pruebas o ensayos clínicos necesarios para darle una licencia a una nueva droga, tal y como se exige en la mayoría de países. Lo que busca es no alargar el proceso al repetir requisitos técnicos, como querían las multinacionales. Como lo expresó el presidente Santos. “No se está poniendo en riesgo la salud de los colombianos”.

Ahora bien: ¿los productos biotecnológicos son totalmente distintos de los productos obtenidos por síntesis química,

desde el punto de vista del registro sanitario? ¿Es posible obtener un producto biotecnológico similar? Hablando de productos biológicos es evidente que no se podrá hablar de “idénticos”, pues ni siquiera los individuos que consumen el medicamento lo son. Lo que se busca, y así lo entendió muy bien el Ministerio de Salud, es que tengan un efecto terapéutico equivalente y que sean seguros, eficaces y de buena calidad.

Este debate ocupará bastante espacio durante los próximos años. Recordemos que hoy la OMS no tiene una normativa vigente en este campo, pues gracias al liderazgo de Colombia y otros países en su asamblea, realizada en mayo pasado, se aprobó una resolución que obligó al organismo a retirar las guías existentes para el registro de biológicos y se solicitó elaborar unas nuevas. Estamos pues al inicio de un proceso complicado que podrá durar dos o tres años. Todo parece indicar que, debido a las presiones externas que también está sufriendo la OMS por este tema, hay un gran peligro de que la nueva normatividad global esté afectada por intereses comerciales y no sanitarios.

Es claro que la discusión que se avecina en la OMS pone en el centro del huracán el decreto firmado por el presidente Santos, pues rompe la línea que EE UU y otros países desarrollados quieren imponer para defender sus industrias. Por eso, Colombia tendrá que desempeñar un papel prominente al proteger en espacios internacionales su legislación nacional, que de una manera pionera, ha sabido poner los intereses de salud pública por encima de los intereses comerciales disfrazados de requisitos sanitarios.

Por otro lado, la firma del decreto deja varios afectados de los cuales habrá que ocuparse para no comprometer la futura reglamentación, que será tanto o más dura. Será necesario denunciar la injerencia del gobierno de EE UU. No hay que olvidar que el lobby de las farmacéuticas llevó al propio vicepresidente de EE UU a firmar una carta que, no solo viola la soberanía colombiana, sino que contiene falsedades como decir que el decreto iba en contra de la OMS. Sería de esperar que este organismo internacional, que ha guardado hasta ahora un inadmisibles silencio, tenga el coraje de decir públicamente que Colombia no está violando ninguna regla.

A nivel internacional es urgente que el país busque desde ya aliados para que no llegue solo a la Asamblea Mundial de la Salud de 2015, tal y como lo hizo este año. Sería recomendable promover seminarios internacionales para compartir su experiencia, pues si llega a la asamblea con varios países con decretos similares, formaría un frente común contra la aplanadora que tratará de imponer EE UU.

Hay que reconocer el papel que cumplieron no solo el ministro Alejandro Gaviria y el presidente Santos, sino la exministra Beatriz Londoño, quien se jugó su cargo por echar a andar hace tres años el decreto. En su reglamentación, que puede tardar un año más, es claro que seguirán las presiones. Por eso, para que los colombianos tengan acceso a más medicamentos, se requiere que el gobierno mantenga la claridad y el coraje con que ha venido tratando el tema.

Colombia. **Carta abierta al Señor Presidente de la Republica de Colombia Doctor Juan Manuel Santos Calderón** **Ver en Economía y Acceso, bajo Precios**  
5 de septiembre de 2014

### Ecuador. **18 puntos que debe conocer sobre el Reglamento de Fijación de Precios de los Medicamentos**

*El Comercio*, 20 de julio de 2014

<http://www.elcomercio.com.ec/tendencias/reglamento-fijacion-precios-medicamentos-salud.html>

Un consejo, conformado por los ministerios de Salud, Industrias, Coordinador de la Producción y Desarrollo, se encargará de regular los nuevos costos de las medicinas catalogadas como estratégicas en el Ecuador y que representan el 54% del consumo nacional. Las nuevas reglas están previstas en un reglamento, que fue aprobado por el Ejecutivo, hace unos días mediante decreto (Ver <http://especiales.elcomercio.com/2014/07/reglamentodemedicamentos.pdf>.)

1. Para el funcionamiento del consejo habrá una secretaría técnica que formará parte del Ministerio de Salud.
2. La secretaría será la que reciba y revise las solicitudes de fijación de precios nuevos y será la que acepte el trámite.
3. Esta secretaría administrará el sistema informático, la página web y las bases de datos de precios de medicamentos fijados por el consejo.
4. Habrá tres regímenes de fijación de precios de venta al público: regulado (un precio techo), de fijación directa (determinación del consejo) y liberado de costos (según oferta y demanda).
5. El cálculo del precio techo será equivalente a la media de los precios de venta al público del mercado privado.
6. Los medicamentos con precio muy alto se eliminarán y cuyos valores sean inferiores al precio techo no podrán incrementar su precio de venta al público.
7. El precio techo será reajustado con la metodología aprobada por el consejo.
8. Los medicamentos nuevos estarán sujetos a régimen regulado y el cálculo para su precio se determinará de acuerdo con su aporte terapéutico.
9. Los medicamentos considerados únicos también recibirán un techo máximo que no podrá excederse.
10. La fijación directa de precios se dará cuando se comercialicen medicamentos nuevos y estratégicos sin que tuvieran fijación previa de precio techo.
11. Si el consejo recibe una denuncia sobre el incumplimiento de precios se establecerá una fijación directa del costo.
12. Si un importador o laboratorio tiene dudas del segmento de mercado al que pertenece deberá consultar al consejo antes de comercializarlo. En 15 días obtendrá la respuesta.
13. El consejo resolverá en 60 días la fijación de precios de los medicamentos nuevos.
14. Las resoluciones podrán ser impugnadas ante el consejo en 10 días.
15. Los medicamentos deberán llevar impreso en el envase secundario, de manera indeleble, su precio de venta al público.

16. Los precios estarán publicados en una lista dentro de la página web que organice el consejo en 180 días (a partir del 14 de julio).
17. Los controles estarán a cargo de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria de manera periódica.

### Ecuador emite nuevas licencias obligatorias, pero firma TLC con UE

**Ver en Economía y Acceso, bajo Tratados de Libre Comercio**

Luz Marina Umbasia Bernal

*Public Citizen / IFARMA*, Septiembre 2, 2014

### El Salvador. **Reyes acusa a Sala de estar “al servicio de grupos corporativos”**

*El Mundo*, 10 de octubre de 2014

<http://elmundo.com.sv/reyes-acusa-a-sala-de-estar-al-servicio-de-grupos-corporativos>

Sigfrido Reyes, presidente de la Asamblea Legislativa y diputado del FMLN, acusó ayer a la Sala de lo Constitucional de la Corte Suprema de Justicia (CSJ) de estar al servicio “de la agenda de los grupos corporativos del poder”.

Reyes aseguró, en el acto de reconocimiento de Correos de El Salvador, que la Sala podría estar preparando una “estocada” contra la Ley General de Medicamentos.

“No nos sorprendamos si en unos días o en unas semanas esa ley reciba una estocada, un verdadero zarpazo”, expresó en su discurso el presidente de la Asamblea.

Reyes aseguró que durante su administración como presidente del Parlamento ha hecho “gran esfuerzo por producir buenas leyes”.

Pero, aseveró, esas legislaciones han venido a tocar “intereses que son egoístas, que son de unos pocos, de minorías” de algunos empresarios.

Puso como ejemplo la ley de medicamentos que, según el presidente de la Asamblea, la legislación ayuda al pueblo a ahorrarse por año \$60 millones.

“Ganancias que antes iban a las grandes corporaciones de medicamentos”, sostuvo.

### Complot

De acuerdo con el presidente legislativo, desde el edificio de la Corte Suprema de Justicia, se está “complotando” para “anular” la legislación que regula los precios de las medicinas en el país. “Tanto les dolió la ley que están complotando para anular esa ley”, aseguró el diputado.

El presidente legislativo dijo que, por aprobar leyes a favor del pueblo, los diputados están “expuestos” al ataque, a los “golpes bajos” y al desprestigio de sus detractores.

### Honduras. Presupuesto para medicinas no se reducirá

La Tribuna, 19 de agosto de 2014

<http://www.latribuna.hn/2014/08/19/presupuesto-para-medicinas-no-se-reducira/>

Ante algunas dudas y temores de algunos sectores, el Presidente Juan Orlando Hernández dejó en claro anoche su decisión de mantener el presupuesto para la compra de medicamentos en el 2015, además de llamar a las iglesias a acompañar su gestión en cuanto a la vigilancia sobre el uso de tales recursos.

A continuación se publica el discurso del mandatario en relación al tema:

En la compra de medicina hemos tenido grandes ahorros con la implementación del nuevo sistema de compras a través de Naciones Unidas y su Oficina UNOPS [United Nations Office for Project Services], y eso constituye un gran avance que evita la corrupción que antes existía.

Con la compra eficiente que ahora se hace, permite el ahorro de hasta un 50% promedio de compra de medicamentos e insumos. Y eso es alrededor de L350 millones (1US\$=21,25 lempiras).

Por ejemplo, un medicamento vital para los diabéticos, como la insulina que antes la comprábamos en 2006 a L98 la unidad, ahora se compra a L62 y eso representa un ahorro del 37 % solo en este producto.

Para el caso un analgésico como la morfina, en el año 2009 la comprábamos a L60 lempiras, ahora lo hacemos a L23, eso es alrededor de un 61% de ahorro.

Los guantes quirúrgicos antes se compraban a L10,50 el par, ahora este año se están comprando a L4,52 lempiras, esto significa casi un 60% de ahorro en este material.

Antes la gasa quirúrgica la adquiríamos a L830 el rollo de 100 yardas, ahora lo hacemos a L343, eso representa un ahorro de alrededor del 58%. Las jeringas antes eran compradas a L4.60,

ahora lo hacemos a 9 centavos, ¿se imaginan ustedes todo el dinero que antes se perdía?

En nombre del pueblo hondureño, quiero agradecer a la Confraternidad Evangélica, a la Iglesia Católica, Transparencia Internacional, a las Naciones Unidas y a la OPS por su activa participación en este novedoso proceso.

Quiero aprovechar esta oportunidad para establecer mi posición sobre el presupuesto del próximo año para la adquisición de medicinas. No existirá ninguna reducción en el presupuesto para compra de medicamentos y esperamos que el Congreso Nacional de la República así lo contemple y lo respete.

Seguiremos invirtiendo la misma cantidad de recursos y si es posible más, para la compra de medicinas e insumos, pero buscando la eficiencia y la transparencia en todo el proceso para lograr comprar más medicinas y de mejor calidad.

Este es un proceso único en la historia de Honduras y quiero reafirmar que vamos a mantener los recursos suficientes para la adquisición de los medicamentos, pero mediante este proceso transparente y eficiente que rinde más para todo el pueblo hondureño.

Quiero aprovechar para pedir a los médicos, enfermeras y empleados en general de los hospitales y centros de salud y todo el sistema de salud, que por favor administren bien las medicinas que son para los hondureños más humildes y más necesitados y pido a las iglesias que nos acompañen a estar vigilantes de este proceso.

No vamos a permitir que los recursos destinados para la compra de medicinas que son para el pueblo hondureño, sean mal utilizados como ocurría en el pasado.

Uruguay. **MSP debe renegociar compra de vacunas contra el HPV** *Ver en Economía y Acceso, bajo Precios*  
180.com.uy, 2 de septiembre de 2014  
[http://www.180.com.uy/articulo/50710\\_MSP-debe-renegociar-compra-de-vacunas-contra-el-HPV](http://www.180.com.uy/articulo/50710_MSP-debe-renegociar-compra-de-vacunas-contra-el-HPV)

### Estados Unidos

**Estados Unidos permitirá que las farmacias recuperen los medicamentos de venta con receta que no se hayan utilizado. Nuevas regulaciones permitirán que los pacientes devuelvan por correo los remanentes de píldoras**  
*(U.S. to allow pharmacies to take back unused prescription drugs. new regulation will allow people to mail back unused pills)*

Devlin Barrett

The Wall Street Journal, 8 de septiembre de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

Las autoridades federales pronto permitirán a las farmacias y clínicas que recojan los medicamentos de venta con recetas como los analgésicos opioides- que no hayan sido

utilizados por los clientes, en un esfuerzo por mantener a los medicamentos adictivos fuera de la calle.

El cambio, que se publicará en las nuevas regulaciones de la Administración de Control de Drogas y entrará en vigor el mes próximo, responde a una queja de larga data de las personas que luchan contra la adicción a los opioides quienes dicen que las reglas del gobierno hacen que sea difícil deshacerse de manera segura de las píldoras no utilizadas.

Según la reglamentación vigente para sustancias controladas, ni siquiera una farmacia que vende analgésicos de venta con receta puede aceptar la devolución de las píldoras no utilizadas.

En lugar de ello, los consumidores pueden tirar los medicamentos por el inodoro o tirarlos a la basura, aunque ninguna de las opciones se considera buena por sus efectos en la contaminación ambiental. También pueden entregar píldoras no utilizadas a las fuerzas del orden que participan en programas especiales de devolución de medicamentos.

Mientras que, en general, las farmacias no han querido enfrentarse con la molestia de ser responsables de las píldoras desechadas, se espera que algunas presten atención a la llamada del gobierno, en parte para mostrar que están haciendo un esfuerzo de buena voluntad para mantener las drogas fuera de las manos equivocadas.

El fiscal general Eric Holder anunció la nueva regla en un video publicado en el sitio web del Departamento de Justicia, señalando que cerca de cuatro de cada 10 adolescentes que emplean mal los medicamentos recetados los obtienen de los botiquines familiares. "Estas estadísticas alarmantes muestran que la adicción a medicamentos recetados y su abuso representan nada menos que una crisis de salud pública", dijo en el mensaje de vídeo. "Todos los días, esta crisis toca y devasta las vidas de estadounidenses de todos los estados, de todas las regiones, y de todo tipo de origen e historia de vida".

La nueva norma, que cubre a todos los medicamentos de venta con receta, también permitirá que la gente envíe por correo las píldoras que no han utilizado. No se sabe cuántas empresas ofrecerán este servicio a sus clientes. Todos los medicamentos que se recopilen serán destruidos.

La DEA ejecuta sus propios eventos de recogida de píldoras. En abril, se realizó una campaña nacional y se recopilaron 390 toneladas de medicamentos de venta con receta en más de 6.000 sitios, según el Departamento de Justicia.

CVS Salud Corp. está considerando la nueva normativa, dijo un portavoz, señalando que la compañía ya participa en programas de devolución de drogas que involucran a los departamentos de policía locales y la DEA. La cadena también ofrece a los clientes los sobres con franqueo pagado para devolver por correo las píldoras no utilizadas.

Un portavoz de Walgreen Co. dijo que las farmacias de la compañía ofrecen un producto que convierte a las píldoras en inutilizables y seguras para tirar a la basura, así como los sobres para enviarlas por correo a un centro de eliminación. "Estamos estudiando los nuevos requisitos regulatorios de la DEA y considerando las opciones que ponen a nuestra disposición", dijo.

En 2011, más de la mitad de las 41.300 muertes por sobredosis no intencionales en los EE UU involucraron medicamentos de venta con receta, y los opioides -un grupo de analgésicos que incluyen la oxicodeona y la hidrocodeona- estuvieron involucrados en casi 17.000 de estos eventos, según el Departamento de Justicia.

Laurey Collins Burris de Shelburne, Vt., que perdió a su hijo de 25 años por una sobredosis, dijo que la medida del gobierno es "un increíble paso adelante en conseguir que estos medicamentos no estén en las calles".

La adicción a los analgésicos ha llevado a algunos adictos a consumir productos más baratos como la heroína, y eso es lo que mató al hijo de la Sra Burris el pasado mes de octubre. Sacar las píldoras de los hogares hará que sea más difícil para los adolescentes y adultos iniciarse en ese camino de la adicción, dijo.

Avi Israel, de Buffalo, Nueva York, cuyo hijo se suicidó después de una batalla con la adicción a medicamentos de venta con receta, dijo que era escéptico sobre la efectividad del cambio en la normativa, y temía que invitará a nuevas formas de abuso.

"Aceptar la devolución de pastillas en las farmacias, creo que va a abrir una caja de Pandora. Se van a crear problemas; donde hay tentación, hay forma de hacer dinero", dijo el Sr. Israel, quien ha propuesto que, en su lugar, todas las estaciones de policía tengan una caja para recoger los medicamentos de venta con receta no utilizados.

## Europa

### **Impacto de la recesión económica en las políticas farmacéuticas y en la venta de medicamentos en ocho países europeos** (*Effect of the economic recession on pharmaceutical policy and medicine sales in eight European countries*)

Leopold C, Mantel-Teeuwisse AK, Vogler S, Valkova S, de Joncheere K, Leufkens HGM, Wagner AK, Ross-Degnan D, Laing R  
*Bulletin of the World Health Organization* 2014;92:630-640D.  
doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.129114>  
<http://www.who.int/bulletin/volumes/92/9/13-129114.pdf>

**Objetivo.** Identificar los cambios en las políticas farmacéuticas en ocho países europeos durante la recesión económica y determinar si las medidas de política dieron lugar

a una reducción en las ventas y a un gasto menor en productos farmacéuticos.

**Métodos.** La información sobre los cambios en las políticas farmacéuticas entre 2008 y 2011 en ocho países europeos se obtuvo a partir de publicaciones y bases de datos sobre políticas farmacéuticas. Los datos sobre el volumen y valor de las ventas trimestrales de productos entre 2006 y 2011 en las 10 clases terapéuticas más vendidas en cada país se obtuvieron de una base de datos de investigación del mercado farmacéutico. Comparamos estos indicadores en los países económicamente estables (Austria, Estonia y Finlandia) con los de los países menos estables (Grecia, Irlanda, Portugal, Eslovaquia y España).

**Resultados.** Cada uno de los países económicamente estables implementó entre dos y siete cambios de políticas, mientras que los países menos estables implementaron entre 10 y 22 cada uno. De los 88 cambios de políticas identificados, 33 tuvieron lugar en el año 2010 y 40, en el año 2011. Implicaron cambios en los pagos directos por atención sanitaria para pacientes en 16 casos, programas de aumento de precios en 13 casos y recortes de precios en 11. Los volúmenes de ventas aumentaron moderadamente en todos los países excepto en Grecia y Portugal, que experimentaron descensos ligeros a partir de 2009. El valor de las ventas disminuyó en ambos grupos de países, si bien fue mayor en los países menos estables.

**Conclusión.** Los países económicamente menos estables implementaron más cambios en las políticas farmacéuticas durante la recesión que los países económicamente estables. Sorprendentemente, los volúmenes de ventas de productos farmacéuticos aumentaron en casi todos los países, mientras que el valor de las ventas disminuyó, especialmente en los países menos estables.

**Inglaterra. El Fondo de Medicamentos contra el Cáncer recibe un estímulo pero dejará de financiar medicamentos "demasiado caros"** (*Cancer Drugs Fund receives boost but will no longer fund "overpriced" drugs*)

Nigel Hawkes

*BMJ* 2014;349:g5382, 1 de septiembre de 2014

<http://www.bmj.com/content/349/bmj.g5382>

Traducido por Salud y Fármacos

El financiamiento del Fondo de Medicamentos contra el Cáncer ha aumentado en un 40% y se ha comprometido a eliminar de su lista los medicamentos que son demasiado caros o producen poco beneficio clínico. El presidente del fondo también se comprometió a tratar de alinear las evaluaciones del fondo más estrechamente con las del Instituto Nacional para la Excelencia en el Cuidado de la Salud (National Institute for Health and Care Excellence, NICE).

El Sistema Nacional de Salud de Inglaterra, que es responsable del Fondo de Medicamentos, se ha comprometido a aumentar la cantidad del fondo durante los próximos dos años des £200 millones (€ 252 millones; US\$332 millones) a £280 millones al año. Desde que comenzó, el fondo ha pagado el tratamiento de 55.000 personas, utilizando medicamentos que NICE no recomienda por no ser costo-efectivos, ya que, en la mayoría de los casos, sólo ofrecen a los pacientes unos meses más de vida. Lanzado originalmente por Andrew Lansley, el ex secretario de salud, como una forma de satisfacer las presiones políticas [1] el fondo ha logrado ese objetivo, pero siempre ha sido considerado por el NICE y sus partidarios como una pérdida de recursos: solo es para pacientes con cáncer, no con otros problemas terminales de salud.

El principal beneficiario del fondo (aparte de los pacientes tratados) ha sido el principal fabricante de medicamentos contra el cáncer, Roche. El Fondo fue originalmente concebido para actuar como un puente entre una época dominada por NICE -con algunos ejemplos de pacientes a los

que les negaron medicamentos que estaban disponibles en otros países -, y una nueva era de fijación de precios basados en su valor, en la que cada medicamento tendría un precio que refleja su valor. Pero eso nunca ocurrió, y en su lugar se renegó la regulación que establece el precio de los medicamentos para fijar un límite máximo global del gasto en medicamentos. Cada vez que el NHS compra un fármaco costoso significa que hay menos dinero para otros medicamentos.

Esto ha abierto una brecha entre Roche-que fue suspendido de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI) en 2008 por incumplimiento de las normas y nunca se ha vuelto a incorporar -y el resto de la industria. En opinión de ABPI, el fondo ha dejado de ser un programa gratuito. Su director ejecutivo, Stephen Whitehead, aprobó la inyección de dinero, pero advirtió: "Sin embargo, es sólo una solución a corto plazo y en última instancia, urge hacer una revisión del proceso de evaluación del valor de los medicamentos que realiza NICE, para que más medicamentos innovadores contra el cáncer puedan ponerse a disposición de los pacientes del NHS".

La existencia del fondo ha aliviado la presión para reducir los precios de los medicamentos oncológicos que NICE considera demasiado altos. El último medicamento de Roche para el cáncer de mama avanzado-Kadcyla, cuesta £90 000 por ciclo de tratamiento, según las reglas de NICE, su costo debería ser entre £10 000 y £25 000. NICE ha rechazado el medicamento por razones de rentabilidad, pero está disponible a través del fondo de medicamentos contra el cáncer.

En una carta al presidente del Fondo del NHS Inglaterra, Peter Clark, del Centro del Cáncer Clatterbridge en Merseyside, dijo que el Fondo ha pagado por medicamentos que aportaron beneficios significativos, pero también por "algunos medicamentos de mucho menor valor clínico". Agregó que el Fondo había sido fuente alternativa de financiamiento "algunas veces a precios exagerados teniendo en cuenta el valor aportado". También se comprometió a revisar los medicamentos y retirar el reembolso de los que hayan resultado ser ineficaces o demasiado caros. Pero esto no afectaría a los pacientes que ya están tomando esas drogas u a otras personas que no tengan otras alternativas de tratamiento, escribió. "Como resultado, con este aumento significativo de financiamiento, se asegurará que los pacientes puedan seguir accediendo a los medicamentos para el cáncer que valen la pena y también se abrirá un espacio para financiar medicamentos nuevos", agregó.

Las evaluaciones del Fondo seguirán siendo muy diferentes de las de NICE, a pesar de la promesa de Clark para tratar de garantizar "una mayor alineación" entre las dos agencias. También prometió una nueva opción de "evaluación sobre la marcha" por la que reembolsaría los medicamentos nuevos y analizaría los resultados para evaluar la relación calidad-precio.

Mientras que el Fondo ha facilitado el acceso de los pacientes a muchos medicamentos que de otro modo no los hubieran recibido, su impacto total es menos claro. Un estudio publicado en el *British Journal of Cancer* a principios de este

año [2] encontró que los pacientes ingleses tenía hasta siete veces más probabilidades de haber recibido medicamentos rechazados por NICE que los pacientes de Gales, que no tienen acceso al Fondo. Pero tres fármacos nuevos que NICE aprobó (pazopanib, bendamustina y abiraterona) se adoptaron con mayor lentitud en Inglaterra que en Gales. Los autores concluyeron que la existencia del Fondo no aceleró el acceso a los medicamentos rentables (o costo-efectivos).

### Agencias Internacionales

**Políticas de Medicamentos Esenciales de la OMS y su utilización en los países en desarrollo y en transición: un análisis de los informes de implementación de las políticas y de las encuestas de uso de medicamentos** (*WHO essential medicines policies and use in developing and transitional countries: An analysis of reported policy implementation and medicines use surveys*)

Holloway KA, Henry D,

*PLoS Medicine*, 16 de septiembre de 2014

DOI: 10.1371/journal.pmed.1001724

<http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.1001724>

Traducido por Salud y Fármacos

#### Introducción

El uso subóptimo de los medicamentos es un problema de salud pública a nivel mundial. Durante 35 años, OMS ha promovido políticas de medicamentos esenciales para mejorar el uso de medicamentos (QUM), pero no hay evidencia sobre su efectividad, y la adopción de estas políticas por los países sigue siendo baja. Nuestro objetivo fue determinar si las políticas de medicamentos esenciales de la OMS mejoran el uso de los medicamentos.

#### Métodos y resultados

Comparamos los resultados de encuestas independientes sobre el uso de medicamentos en los países que informaron que estaban implementando las políticas de medicamentos esenciales de la OMS con los de los países que no las han implementado. Se extrajeron diez indicadores validados de QUM de los resultados de las encuestas, y 36 variables auto-reportadas sobre la implementación de políticas de la OMS de las bases de datos de la OMS de 2002-2008. Se calculó la diferencia media (en porcentaje) de los indicadores QUM entre países declarantes frente a los que no informaron sobre la implementación de políticas específicas. Las políticas asociadas con efectos positivos se incluyeron en una regresión de un indicador compuesto de QUM sobre el número total de las políticas implementadas.

Hubo datos disponibles para 56 países. Veintisiete políticas se asociaron con una mejor utilización de al menos dos puntos porcentuales. Dieciocho políticas se asociaron con significativamente mejor uso ( $p$  sin ajustar  $<0,05$ ), de las cuales cuatro se asociaron con diferencias positivas de 10% o más: la formación universitaria de los médicos en las guías de tratamiento estándar, la formación de pregrado de las enfermeras en las guías de tratamiento estándar, que el ministerio de salud tuviera una unidad de promoción del uso racional de los medicamentos, y que los medicamentos

#### Referencias

1. Wise J. Charities welcome £50m interim cancer drugs fund. *BMJ* 2010;341:c5464.
2. Chamberlain C, Collin SM, Stephens P, Donovan J, Bahl A, Hollingworth W, Does the cancer drugs fund lead to faster uptake of cost effective drugs? A time trend analysis comparing England and Wales. *Brit J Cancer* 2014; published online 25 Feb. doi:10.1038/bjc.2014.86.

esenciales se suministraran gratuitamente en los centros de atención para todos los pacientes. En los análisis de regresión, la riqueza nacional se asoció positivamente con la puntuación compuesta QUM y el número de políticas que decían estar implementando en ese país.

Hubo una correlación positiva entre el número de políticas (de entre las 27 políticas con un tamaño del efecto de 2% o más) que los países dijeron estar implementando y la variable compuesta de QUM ( $r = 0,39$ , IC del 95%: 0,14 a 0,59,  $p = 0,003$ ). Esta correlación se debilitó, pero siguió siendo significativa cuando se hizo análisis incluyendo el nivel de riqueza nacional en la regresión lineal múltiple. Varias directivas se asociaron más fuertemente con la puntuación QUM en los 28 países con un ingreso nacional bruto per cápita por debajo del valor medio (US \$ 2,333) ( $r = 0,43$ , IC del 95%: 0,06 a 0,69;  $p = 0,023$ ) que en los 28 países con valores por encima de la mediana ( $r = 0,22$ , IC 95% -0,15 a 0,56,  $p = 0,261$ ). Las principales limitaciones del estudio son la dependencia de auto-informe de implementación de las políticas y la obtención de los indicadores de uso de medicamentos a partir de pequeñas encuestas. Si bien los datos pueden ser utilizados para explorar la asociación de las políticas de medicamentos esenciales con el uso de medicamentos, no pueden ser utilizados para comparar el desempeño de cada país ni para determinar puntos de referencia.

#### Conclusiones

Las políticas de medicamentos esenciales de la OMS se asocian a un mejor QUM, especialmente en los países de bajos ingresos.

**Es el momento de actuar: aseguren el acceso a productos bio-terapéuticos asequibles. Declaración de la Sociedad Civil para pre-ICDRA e ICDRA** Ver en *Economía y*

*Acceso, bajo Acceso e Innovación*

29 de agosto de 2014

**La OMS reacciona al retraso con la vacuna de Ébola** (*WHO assails delay in ebola vaccine*) Ver en *Economía y*

*Acceso, bajo Acceso e Innovación*

R. Gladstone

*New York Times*, 3 de noviembre de 2014

[http://www.nytimes.com/2014/11/04/world/africa/ebola-cure-delayed-by-drug-industrys-drive-for-profit-who-leader-says.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2014/11/04/world/africa/ebola-cure-delayed-by-drug-industrys-drive-for-profit-who-leader-says.html?_r=0)



# Prescripción, Farmacia y Utilización

## Investigaciones

**Uno de los tratamientos más usados para el cáncer de próstata no es beneficioso para la mayoría** (*Widely used prostate cancer treatment not beneficial for most*)

*Worst Pills Best Pills Newsletter*, octubre de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más frecuente en hombres y se diagnosticará a una séptima parte de los hombres a lo largo de su vida [1]. En 2014, la Sociedad Americana del Cáncer estima que se diagnosticarán 233.000 casos, y más de 29.000 personas fallecerán por esta enfermedad [2].

A pesar de estas estadísticas tan preocupantes, el 80% de los todos los casos de cáncer de próstata se diagnostican precozmente, cuando el tumor está “localizado” en la próstata y no se ha extendido a otras partes del cuerpo [3]. La reciente proliferación de diagnósticos precoces — la mayoría de los cuales no producirán daño ni el fallecimiento del paciente— ha planteado a los médicos el dilema de decidir cuál sería el tratamiento más adecuado, si lo hay, en estos casos.

Un estudio publicado en julio en *Journal of the American Medical Association (JAMA) Internal Medicine* concluyó que un tratamiento de amplio uso, la terapia de privación androgénica (TPA), no parece prolongar la vida de la mayoría de los hombres diagnosticados con cáncer de próstata localizado [4]. Al menos otros dos estudios de gran tamaño han demostrado la falta de beneficio de la TPA en estos pacientes [5, 6]

Dados los efectos secundarios graves y a menudo irreversibles de esta terapia, su aparente falta de beneficio en la mayoría de los pacientes ha suscitado preocupación en la comunidad médica que trata a los pacientes recién diagnosticados con cáncer de próstata localizado sin ningún otro problema de salud añadido [7].

### Un tratamiento infectivo

La TPA reduce drásticamente la cantidad o actividad de las hormonas sexuales conocidas como andrógenos, principalmente testosterona, en un paciente. En el caso del cáncer de próstata, esto se consigue al extirpar los testículos o administrando hormonas para bloquear la producción o acción de los andrógenos en el organismo [8] (consulte en la tabla inferior una lista de los fármacos más usados para la TPA). Cuando la administración de TPA no se acompaña de radioterapia o cirugía, se conoce como TPA primaria.

El estudio de *JAMA Internal Medicine* investigó si la TPA primaria mejora la supervivencia en hombres con cáncer de próstata en estadio inicial. Para responder a esta pregunta, los investigadores recopilaron datos de más de 66.000 pacientes de más de 66 años inscritos en Medicare a los que se les diagnosticó cáncer de próstata en estadio inicial (estadio 1 ó 2) entre 1992 y 2009 [9]. Los autores compararon los resultados en varones residentes en áreas de Estados Unidos donde el tratamiento administrado con más frecuencia para tratar el

cáncer de próstata era la TPA (áreas de alto uso) con aquellas áreas en las que se usaba este tratamiento con menos frecuencia (áreas de bajo uso) [10].

Se dio a los pacientes hasta 15 años de seguimiento a partir del diagnóstico inicial. El estudio halló que la TPA primaria no reducía la tasa de fallecimiento general o por cáncer de próstata. Esta falta de beneficio fue aparente incluso en pacientes con cáncer “poco diferenciado”, considerado generalmente como el subtipo más agresivo.

El estudio de *JAMA Internal Medicine* confirmó principalmente los hallazgos de un análisis de 2008 de diseño similar — realizado por varios de los mismos investigadores — que realizaron el seguimiento a pacientes durante un periodo de tiempo más corto [11]. En sujetos con cáncer de próstata “moderadamente diferenciado”, que generalmente se considera como menos agresivo, los resultados demostraron la falta de beneficio de la TPA primaria sobre las tasas de mortalidad general o específica de cáncer de próstata a los cinco y a los 10 años tras el diagnóstico [12]. Sin embargo, a diferencia del estudio de 2014, se observó un beneficio modesto pero estadísticamente significativo de la TPA primaria sobre la tasa de mortalidad relacionada con el cáncer de próstata a los cinco y 10 años tras el diagnóstico en pacientes con cáncer de próstata poco diferenciado.

Un estudio clínico aleatorizado y controlado, el método estándar empleado para determinar los riesgos y beneficios de terapias específicas, llegó a conclusiones bastante similares a estos dos estudios. En el ensayo clínico del EORTC (Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer), publicado en 2013 en la revista *European Urology*, 985 sujetos con cáncer de próstata localizado de nuevo diagnóstico se aleatorizaron para recibir tratamiento inmediato con TPA primaria o bien el no tratamiento hasta la aparición de síntomas o complicaciones graves, como diseminación fuera de la próstata (“TPA diferida”) [13]. Los sujetos recibieron seguimiento durante una media de 13 años. Aquellos sujetos en el grupo TPA primaria inmediata recibieron tratamiento durante una media de siete años, en comparación con dos años de tratamiento para aquellos sujetos en el grupo de TPA diferida [14].

Al final del estudio no se observaron diferencias significativas en la tasa de mortalidad por cáncer de próstata o por otras causas entre ambos grupos. Aunque la tasa de fallecimiento general de los sujetos a los que se administró TPA diferida era un 21% mayor que el grupo de terapia inmediata, esta diferencia se debió a fallecimientos aparentemente no relacionados con el cáncer de próstata. Sin embargo, el ensayo

reveló un pico de fallecimientos por cáncer de próstata en el grupo TPA diferida entre el tercer y el quinto año tras el diagnóstico inicial, lo que indica que los sujetos con

enfermedad más agresiva en el momento del diagnóstico pueden beneficiarse de la recepción inmediata de TPA primaria [15].

Tratamientos empleados en la terapia de privación androgénica para el cáncer de próstata[16]\*

| <b>Tratamientos que reducen los niveles de andrógenos</b> | <b>Nombre comercial</b>       |
|---|-------------------------------|
| Castración quirúrgica (extirpación de los testículos)     |                               |
| goserelina*   | Zoladex                       |
| abiraterona   | Zytiga                        |
| degarelix   | Firmagon                      |
| histrelina  | Supprelin LA; Vantas          |
| leuprolida  | Eligard; Lupron Depot; Viadur |
| triptorelina  | Trelstar                      |
| <b>Tratamientos que bloquean la actividad androgénica</b> | <b>Nombre comercial</b>       |
| flutamida*  | Solo disponible como genérico |
| bicalutamida  | Casodex                       |
| enzalutamida  | Xtandi                        |
| nilutamida  | Nilandron                     |

\* Solo flutamida y goserelina están aprobados por la FDA para su uso en el cáncer de próstata localizado. Los otros medicamentos solo están aprobados para el cáncer de próstata más avanzado [17].

### Riesgos de la TPA

La TPA es un tratamiento irreversible cuando se realiza a través de la castración quirúrgica e, independientemente de si se realiza mediante cirugía o fármacos, produce profundos cambios físicos y en el bienestar emocional de los pacientes [18]. Resultados iniciales del ensayo del EORTC revelaron que los sofocos, ginecomastia, cefaleas y reacciones cutáneas eran todos eventos significativamente más comunes en sujetos que recibieron la TPA inmediata en comparación con el tratamiento diferido [19].

Los autores del estudio de JAMA Internal Medicine de 2014 identificaron osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas, descenso de la libido y del tono muscular, aumento del peso, y diabetes como efectos adversos adicionales de la TPA [20].

### Coherencia en los estudios

Una editorial en el mismo número de JAMA Internal Medicine que contenía el estudio de 2014 concluía que la evidencia hasta la fecha no justifica la prescripción de TPA primaria en hombres con cáncer de próstata localizado [21]. La evidencia demuestra casi unánimemente que la TPA primaria solo provoca daños y ningún beneficio en la supervivencia para la mayoría de los hombres con cáncer de próstata localizado.

Podemos encontrar una notable excepción en hombres con formas más agresivas de cáncer localizado, en los cuales la TPA primaria podría mejorar la supervivencia a corto plazo. Entre los signos de enfermedades más agresivas se incluyen subtipos poco diferenciados, niveles altos de antígeno prostático específico o PSA (un análisis de sangre común empleado para cribar y realizar seguimiento del cáncer de próstata) en el momento del diagnóstico y con aumento rápido del nivel de PSA en los primeros dos años tras el diagnóstico [22,23]. Sin embargo, los estudios parecen indicar que el beneficio potencial de la TPA primaria en pacientes con enfermedad agresiva podría limitarse a los primeros años tras el diagnóstico, con tasas de fallecimientos similares en años posteriores.

La editorial de JAMA Internal Medicine señaló que, a pesar de la falta de evidencia de cualquier beneficio de la TPA primaria en la mayoría de los hombres con cáncer de próstata localizado, médicos y pacientes están optando por esta terapia a unas tasas alarmantes [24]. Aproximadamente el 29% de todos los hombres diagnosticados con los tipos menos agresivos (“bien” o moderadamente diferenciado) de cáncer de próstata localizado recibieron TPA primaria en el estudio de 2014 [25]. Los autores de la editorial estimaron que el coste anual del uso inadecuado de la TPA ascendía a 42 millones de dólares únicamente para los pacientes con Medicare [26].

### Lo que puede hacer

Si le diagnostican cáncer de próstata localizado, consulte con su médico los estudios tratados en este artículo y discutan cuál es la mejor opción, si la TPA inmediata, cirugía más invasiva o radioterapia, o el seguimiento sin tratamiento. Pueden sopesarse muchos factores a la hora de decidir un plan terapéutico apropiado, especialmente cuando se trata de TPA, que puede ser irreversible.

### Ya no se recomienda el cribado masivo de cáncer de próstata

El cáncer de próstata es extremadamente común en varones de edad media y avanzada. El Grupo de Trabajo de los Servicios Preventivos de Estados Unidos (USPSTF), la agencia nacional encargada de formular las recomendaciones de cribado preventivo, cita estudios en los que un tercio de los varones entre 40 y 60 años, así como el 75% de los varones mayores de 85 años presentan células de cáncer de próstata en la autopsia, la mayoría de las cuales probablemente nunca habrían llevado a una enfermedad clínicamente evidente en caso de haber vivido durante más tiempo [27].

En las últimas décadas, más y más hombres se han sometido a cribados rutinarios de cáncer de próstata por sus médicos mediante un análisis de sangre llamada antígeno prostático específico o PSA. Aunque indudablemente este cribado ha salvado la vida de algunos hombres cuyo cáncer de próstata se

detectó y trató precozmente, ha resultado en un número mucho mayor de hombres diagnosticados con cáncer que de otra forma no se habrían detectado – y no habrían requerido tratamiento - durante la vida de los sujetos. Además cada vez más hombres sin cáncer de próstata pero con una elevación falsamente positiva del nivel de PSA se han sometido posteriormente a un seguimiento innecesario, invasivo y peligroso para descartar el diagnóstico.

Los problemas y deficiencias del análisis del PSA y los riesgos de un seguimiento innecesario llevaron al USPSTF a desaconsejar en 2012 el cribado masivo en hombres de edad avanzada con el análisis de PSA dado que los riesgos de dicho cribado superan sus beneficios [28].

## Referencias

- American Cancer Society. What are the key statistics about prostate cancer? <http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/detailedguide/prostate-cancer-key-statistics>. Acceso 4 de agosto de 2014.
- Ibid.
- American Cancer Society. Survival rates for prostate cancer. <http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/detailedguide/prostate-cancer-survival-rates>. Acceso 4 de agosto de 2014.
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* July 14, 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Survival following primary androgen deprivation therapy among men with localized prostate cancer. *JAMA.* 9 de julio de 2008;300(2):173-81.
- Potosky AL, Haque R, Cassidy-Bushrow AE, et al. Effectiveness of primary androgen-deprivation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol.* 1 de mayo de 2014;32(13):1324-30.
- Trinh QD, Schrag D. Measuring the effectiveness of androgen-deprivation therapy for prostate cancer in the Medicare population: Adequate data are neither the same as nor the enemy of perfect data. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1107. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Ibid.
- Ibid.
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Survival following primary androgen deprivation therapy among men with localized prostate cancer. *JAMA.* 9 de julio de 2008;300(2):173-81.
- Ibid.
- Studer UE, Whelan P, Wimpissinger F, et al. Differences in time to disease progression do not predict for cancer-specific survival in patients receiving immediate or deferred androgen-deprivation therapy for prostate cancer: Final results of EORTC randomized trial 30891 with 12 years of follow-up. *Eur Urol.* 24 de julio de 2013. pii: S0302-2838(13)00739-2. doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.024. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Ibid.
- Ibid.
- American Cancer Society. Hormone (androgen deprivation) therapy for prostate cancer. <http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/detailedguide/prostate-cancer-treating-hormone-therapy>. Acceso 18 de agosto de 2014.
- FDA-approved drug products. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>. Acceso 21 de agosto de 2014.
- Cary KC, Singla N, Cowan JE, et al. Impact of androgen deprivation therapy on mental and emotional well-being in men with prostate cancer: analysis from the CaPSURE™ registry. *J Urol.* Abril 2014;191(4):964-70.
- Studer UE, Whelan P, Albrecht W, et al. Immediate or deferred androgen deprivation for patients with prostate cancer not suitable for local treatment with curative intent: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Trial 30891. *J Clin Oncol.* 20 de abril de 2006;24(12):1868-76.
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Trinh QD, Schrag D. Measuring the effectiveness of androgen-deprivation therapy for prostate cancer in the Medicare population: Adequate data are neither the same as nor the enemy of perfect data. *JAMA Intern Med.* July 14, 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1107. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* July 14, 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Studer UE, Whelan P, Wimpissinger F, et al. Studer UE, Whelan P, Wimpissinger F, et al. Differences in time to disease progression do not predict for cancer-specific survival in patients receiving immediate or deferred androgen-deprivation therapy for prostate cancer: Final results of EORTC randomized trial 30891 with 12 years of follow-up. *Eur Urol.* 24 de julio de 2013. pii: S0302-2838(13)00739-2. doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.024. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Trinh QD, Schrag D. Measuring the effectiveness of androgen-deprivation therapy for prostate cancer in the Medicare population: Adequate data are neither the same as nor the enemy of perfect data. *JAMA Intern Med.* 14 de julio 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1107. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Fifteen-year survival outcomes following primary androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3028. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- Trinh QD, Schrag D. Measuring the effectiveness of androgen-deprivation therapy for prostate cancer in the Medicare population: Adequate data are neither the same as nor the enemy of perfect data. *JAMA Intern Med.* 14 de julio de 2014. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1107. [Publicación electrónica previa a la edición impresa]
- U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening for Prostate Cancer. Fecha de publicación: Mayo 2012. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening/draftrecprostate.htm>. Acceso 6 de agosto de 2014.
- U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening for Prostate Cancer. Fecha de publicación: Mayo 2012. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening/prostatefinalrs.htm#summary>. Acceso 6 de agosto de 2014.

## Publicadas nuevas directrices para el tratamiento de la presión arterial

(New blood pressure treatment guidelines released)

Worst Pills Best Pills Newsletter, septiembre de 2014

Traducido por Salud y Fármacos

En diciembre de 2013, el Comité Conjunto Nacional de Estados Unidos sobre la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión (JNC), un grupo de expertos nombrado por el Instituto Estadounidense del Corazón, Pulmones y Sangre, publicó nuevas directrices sobre el tratamiento de la hipertensión, o presión arterial alta, en adultos [1]. El JNC se encarga de formular las directrices de tratamiento para la hipertensión cada varios años. Sus primeras directrices se publicaron en 1976 y la última actualización en 2003 se conoce como directrices JNC 7[2]. Este artículo resume las directrices JNC 8 y ofrece nuestra postura al respecto.

A diferencia de las recomendaciones previas de la JNC, las directrices JNC 8 han suscitado cierta polémica. La mayor parte del contenido se centra en el aumento del objetivo de tratamiento recomendado para la presión arterial sistólica (PAS). Para adultos mayores de 60 años, el objetivo de PAS recomendado se eleva de 140 a 150 mmHg.

Este cambio, en apariencia menor, significa que una cifra estimada de 7,4 millones de americanos mayores de 60 años con PAS entre 140 y 149 mmHg dejan de ser candidatos al tratamiento con fármacos antihipertensivos [3].

El cambio recibió críticas por parte de algunos expertos en hipertensión que reclamaban que el objetivo previo de PAS ofrecía una protección mayor contra enfermedades cardiovasculares y renales en adultos de edad avanzada [4]. Y aunque las otras recomendaciones en las nuevas directrices se adoptaron “casi por unanimidad”[5] por el comité de 17 expertos del JNC 8, cinco miembros discreparon de la nueva recomendación de objetivo de PAS y expusieron su oposición en las páginas de Annals of Internal Medicine [6].

### Sobre la hipertensión

La hipertensión es la enfermedad crónica más común en Estados Unidos y afecta aproximadamente al 30% de la población adulta [7]. Las tasas son mucho mayores en mayores de 65 años (72%), adultos diabéticos (59%) y adultos de raza negra (41%).

Los estudios han mostrado continuamente que el tratamiento efectivo de la hipertensión tiene múltiples beneficios vitales, incluyendo la reducción del riesgo de infarto, ictus, aneurisma aórtico y enfermedades renales crónicas. Un análisis de gran tamaño realizado en 2009 concluyó que cada reducción de 10 puntos en la PAS o de 5 puntos en la presión arterial diastólica o PAD reduce el riesgo de eventos cardíacos (incluyendo infarto) en un 22% y el riesgo de ictus en un 41% en pacientes de edades entre 60 y 69 años [8].

Sin embargo, en pacientes que han alcanzado cierto nivel de presión arterial, una posterior reducción no ofrece beneficios adicionales, aunque el riesgo de eventos adversos derivado del consumo de más fármacos antihipertensivos persiste.

La identificación del punto preciso en el que este balance riesgo-beneficio se inclina contra el tratamiento adicional para diferentes grupos de pacientes se convirtió el centro del debate de las directrices.

### Las recomendaciones del JNC 8[9]

Las directrices del JNC 8 realizan nueve recomendaciones, las cuales se diferencian en el grado de evidencia procedente de los rigurosos ensayos clínicos en el que se basan. Algunas recomendaciones se basan en dichos estudios, mientras que otras son simplemente “opiniones de expertos” pues no hay evidencias más firmes. La siguiente tabla resume las recomendaciones de tratamiento para los diferentes grupos de pacientes. Se trata de recomendaciones generales y es posible que no sean aplicables a pacientes con otros trastornos graves asociados.

### La polémica del JNC 8

A la hora de formular sus recomendaciones, la mayoría de los expertos del JNC 8 optaron por basar sus decisiones únicamente en la evidencia basada en ensayos clínicos aleatorizados, el estándar principal para la evaluación de intervenciones médicas, y no en datos observacionales que habían formado una parte sustancial de la evidencia utilizada para las directrices previas del JNC 7 [10]. Otros expertos no estuvieron de acuerdo, argumentaron que los estudios observacionales, aunque menos rigurosos que los ensayos clínicos aleatorizados, también generan información valiosa si se interpreta correctamente [11].

En un editorial de Annals of Internal Medicine [12] en el que expresaban sus discrepancias con la mayoría, cinco expertos del JNC 8 expusieron que la evidencia era insuficiente para respaldar el nuevo objetivo de PAS de menos de 150 mmHg para pacientes mayores de 60 años y citaron varios ensayos aleatorizados y estudios observacionales que reclamaban beneficios demostrados del tratamiento para un objetivo de 140 mmHg o inferior. Los autores expresaron su apoyo para un corte de edad más alto de más de 80 años para el objetivo de tratamiento de 150 mmHg de PAS, ya que afirmaban que la evidencia era mucho más clara al respecto y los riesgos del tratamiento para un objetivo menor superan los beneficios en este frágil grupo de mayor edad [13].

### Efectos adversos de los medicamentos antihipertensivos

Las razones principales por las que la mayoría de los expertos del JNC 8 apoyaron elevar el objetivo de PAS para pacientes mayores de 60 años fueron las dudas acerca del sobretreatmento y los eventos adversos producidos por los fármacos antihipertensivos .

Todos los fármacos antihipertensivos tienen el potencial de reducir la presión sanguínea hasta niveles peligrosamente bajos. En caso de hipotensión pueden producirse daños en órganos vitales como el corazón (produciendo un infarto), así como otros eventos adversos. Por ejemplo, los fármacos antihipertensivos se han asociado con un aumento del riesgo

de caídas, especialmente en pacientes de edad avanzada, probablemente como resultado de una presión arterial excesivamente baja [14].

Clases específicas de fármacos antihipertensivos presentan efectos adversos adicionales, algunos graves. Por ejemplo, las directrices del JNC 8 son las primeras que desaconsejan el uso simultáneo de IECA y ARA [15]. Aunque estos fármacos son beneficiosos y vitales para algunos sujetos cuando se toman en monoterapia, su uso concomitante produce tasas altas de insuficiencia renal, niveles peligrosamente altos de potasio en sangre e hipotensión. Además, la combinación no ofrece

beneficios adicionales sobre fármacos de cualquiera de estas clases en monoterapia [16].

Efectos adversos de otras clases incluyen deshidratación, niveles bajos de sodio en sangre y gota (diuréticos tiazida), bradicardia extrema (ACC y betabloqueantes), tos seca y efectos teratógenos sobre el feto en mujeres embarazadas (IECA), y, alarmantemente, un aumento de la tasa de infartos y fallecimientos con ACC. (Para más información sobre los efectos secundarios de cada clase de fármacos antihipertensivos, consulte el artículo sobre la hipertensión en WorstPills.org)[17].

| Pacientes   | Tratamiento recomendado y objetivo de PA*                                   |
|---|---|
| Pacientes mayores de 60 años  | Tratamiento con fármacos para un objetivo de PAS <150 mmHg y PAD < 90 mmHg  |
| Pacientes (de todas las edades) con enfermedad renal crónica (ERC) o diabetes | Tratamiento con fármacos para un objetivo de PAS > 140 mmHg y PAD < 90 mmHg |

| Pacientes   | Fármaco de elección*  |
|---|---|
| Todos los pacientes, excepto pacientes de raza negra y aquellos con ERC | Las opciones de primera línea deberían incluir una de las siguientes clases:**<br>Diurético tiazida<br>Antagonista de los canales del calcio (ACC)<br>Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)<br>Antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA) |
| Pacientes de raza negra   | El tratamiento antihipertensivo inicial debería ser un diurético tiazida o un ACC**   |
| Pacientes con ERC   | El tratamiento antihipertensivo debería incluir siempre un IECA o un ARA  |

\*Si el objetivo de presión arterial no se alcanza durante el primer mes de tratamiento, las directrices recomiendan aumentar la dosis del fármaco inicial o añadir un segundo fármaco, seguido de un tercer fármaco si la presión arterial sigue sin controlarse, de una de las cuatro clases de fármacos descritas (diurético tiazida, ACC, IECA o ARA). Las directrices recomiendan emplear fármacos de otras clases solo si los pacientes no pueden tomar o tolerar estas cuatro clases y desaconsejan el uso concomitante de un IECA y un ARA. Finalmente, las directrices recomiendan derivar aquellos pacientes con presión arterial no controlada persistente a un especialista en hipertensión.

\*\* El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen no está de acuerdo con estas recomendaciones, ya que generalmente recomendamos un diurético tipo tiazida como terapia inicial para pacientes hipertensos de cualquier raza sin ERC. Consulte "Nuestras impresiones" más adelante para más detalles.

### Nuestras impresiones

Sobre la polémica del cambio del objetivo de tratamiento de la PAS de menos de 140 mmHg a menos de 150 mmHg para mayores de 60 años, los estudios realizados en adultos entre 60 y 80 años muestran resultados opuestos y no es fácil para nosotros, basándonos en los datos disponibles, decidir qué objetivo de tratamiento se debería perseguir en esta población de pacientes. Sin embargo, la evidencia es más clara, y el acuerdo entre los expertos es mayor, en que los pacientes mayores de 80 años deberían recibir tratamiento para un objetivo de PAS inferior a 150 mmHg [18].

Sobre la elección inicial del medicamento, disentimos ligeramente con el JNC 8 y creemos que un diurético tipo tiazida debería ser generalmente la terapia inicial para pacientes de raza negra y de otras razas sin ERC, debido a su mayor capacidad para prevenir eventos de insuficiencia cardíaca aguda [19]. Sin embargo, los IECA y ARA podrían ser alternativas aceptables para ciertos pacientes de raza distinta a la negra y los ACC para ciertos pacientes de raza negra (por ejemplo, aquellos con diabetes mal controlada[20]).

En pacientes de raza distinta a la negra, los IECA y ARA deberían considerarse como terapias de segunda línea si no se obtiene un control adecuado de la presión arterial con un diurético tiazida. En pacientes de raza negra, los ACC son superiores a los IECA y ARA [21] y por tanto deberían ser la terapia de segunda elección si no se obtiene un control adecuado de la presión arterial con un diurético tiazida. Sin embargo, dado su potencial para aumentar el riesgo de infartos y su relativa falta de beneficio en los resultados a largo plazo, como enfermedades cardiovasculares y renales en pacientes de raza distinta a la negra, no creemos que los ACC deberían emplearse en pacientes de raza distinta a la negra[22], excepto en pacientes en los que otras terapias no hayan tenido éxito. (Para más información sobre los ACC, consulte el artículo de WorstPills.org [23])

Las recomendaciones anteriores se limitan a pacientes hipertensos relativamente sanos sin otras enfermedades graves asociadas. Para pacientes hipertensos con enfermedad renal crónica, estamos de acuerdo con el JNC 8 en que debería emplearse siempre un IECA o ARA, dado su probado efecto protector del riñón en estos pacientes.

Aunque no está recogido por el JNC 8, las recomendaciones farmacológicas para pacientes hipertensos con insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad arteriocoronaria y otros trastornos varían considerablemente de la presentada anteriormente.

### Lo que puede hacer

Si le han diagnosticado presión arterial levemente elevada (hasta 160/100 mmHg, definido como hipertensión de “estadio 1” por el JNC 7[24]), inicialmente debería intentar controlar la presión arterial con dieta y ejercicio. Un régimen terapéutico apropiado incluye una dieta con bajo contenido en sodio, ejercicio frecuente y, en caso de sobrepeso u obesidad, un régimen de pérdida de peso gradual y saludable.

Si esto no es suficiente para lograr los niveles del objetivo de presión arterial, su médico puede recetarle un régimen de medicación antihipertensiva (comenzando idealmente con un diurético tiazida), con pocos fármacos y a la menor dosis necesaria para lograr su objetivo de presión arterial.

Por último, los médicos deberían evaluar el riesgo cardiovascular a largo plazo de todos los pacientes para determinar el objetivo terapéutico óptimo y realizar seguimiento de las complicaciones de la hipertensión.

### Referencias

- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 5 de febrero de 2014;311(5):507-20. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497>. Accessed July 10, 2014.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). <http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/hypertension-jnc-7/index.htm>. Acceso 31 de julio de 2014.
- Kolata G. Hypertension Guide May Affect 7.4 Million. *The New York Times*. 19 de diciembre de 2013. [http://www.nytimes.com/2013/12/20/health/hypertension-guide-may-affect-7-4-million.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2013/12/20/health/hypertension-guide-may-affect-7-4-million.html?_r=0). Acceso 11 de julio de 2014.
- Peterson ED, Gaziano JM, Greenland P. Recommendations for treating hypertension: what are the right goals and purposes? *JAMA*. 5 de febrero de 2014;311(5):474-6. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791422#jeid130141r2>. Acceso 11 de julio de 2014.
- Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med*. 1 de abril de 2014;160(7):499-503. <http://annals.org/article.aspx?articleid=1813288>. Acceso 11 de julio de 2014.
- Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med*. 1 de abril de 2014;160(7):499-503. <http://annals.org/article.aspx?articleid=1813288>. Acceso 11 de julio de 2014.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of Hypertension and Controlled Hypertension — United States, 2007–2010. *MMWR Supplements*. 22 de noviembre de 2013;62(03):144-148. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su6203a24.htm>. Acceso 11 de julio de 2014.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 19 de mayo de 2009;338:b1665. <http://www.bmj.com/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=19454737>. Acceso 11 de julio de 2014.
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 5 de febrero de 2014;311(5):507-520. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497>. Acceso 10 de julio de 2014.
- Peterson ED, Gaziano JM, Greenland P. Recommendations for treating hypertension: what are the right goals and purposes? *JAMA*. 5 de febrero de 2014;311(5):474-476. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791422#jeid130141r2>. Acceso 11 de julio de 2014.
- Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med*. 1 de abril de 2014;160(7):499-503. <http://annals.org/article.aspx?articleid=1813288>. Acceso 11 de julio de 2014.
- Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med*. 1 de abril de 2014;160(7):499-503. <http://annals.org/article.aspx?articleid=1813288>. Acceso 11 de julio de 2014.
- Ibid.
- Tinetti ME, Han L, Lee DS, et al. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. *JAMA Intern Med*. Abril 2014;174(4):588-95.
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 5 de febrero de 2014;311(5):507-520. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497>. Acceso 10 de julio de 2014.
- Public Citizen. Petition to the FDA for Black Box Warnings on ACE Inhibitors, ARBs, and Aliskiren. 4 de octubre de 2012. <http://www.citizen.org/documents/20751.pdf>. Acceso 10 de julio de 2014.
- WorstPills.org. High Blood Pressure. [http://www.worstpills.org/member/page.cfm?op\\_id=41](http://www.worstpills.org/member/page.cfm?op_id=41). Acceso 10 de julio de 2014.
- Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med*. 1 de abril de 2014;160(7):499-503. <http://annals.org/article.aspx?articleid=1813288>. Acceso 11 de julio de 2014.
- Esto se basa en la superioridad de los diuréticos tiazida sobre los IECA y ACC en la prevención de eventos de insuficiencia cardiaca en sujetos sin insuficiencia cardiaca crónica, según se muestra en los resultados, por subgrupo racial, del estudio referente ALLHAT. (Wright JT Jr, Dunn JK, Cutler JA, et al. ALLHAT Collaborative Research Group. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril. *JAMA*. 6 de abril de

- 2005;293(13):1595-608.  
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=200638>.  
 Acceso 30 de julio de 2014.)
20. Esto se basa en los hallazgos procedentes de múltiples ensayos clínicos que indican que los diuréticos tiazida pueden incrementar el riesgo de nuevos diagnósticos de diabetes y empeorar los niveles de glucosa en sangre en pacientes con diabetes, en comparación con IECA y ACC. (JNC 8. Supplement to 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report by the panel appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8), p. 111.) Sin embargo, dado que los diuréticos tiazida fueron superiores a estas dos clases de fármacos en la prevención de eventos de insuficiencia cardíaca incluso en sujetos diabéticos en el estudio ALLHAT, seguimos recomendando los diuréticos tiazida como tratamiento de primera línea en pacientes diabéticos bien controlados. Fuentes: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2014. Diabetes Care. Enero 2014;37 Suppl 1:S14-80. [http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement\\_1/S14.full](http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.full). Acceso 11 de julio de 2014. [p. 23]; American Association of Clinical Endocrinologists. Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013. Endocr. Pract. 2013;19(2):327-335. [https://www.aace.com/files/aace\\_algorithm.pdf](https://www.aace.com/files/aace_algorithm.pdf). Accessed July 11, 2014. [p.9]
21. JNC 8. Supplement to 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report by the panel appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). P. 96, 98, 128, 129.
22. WorstPills.org. High Blood Pressure. [http://www.worstpills.org/member/page.cfm?op\\_id=41](http://www.worstpills.org/member/page.cfm?op_id=41). Accessed July 10, 2014.
23. WorstPills.org. Calcium Channel Blockers. [http://www.worstpills.org/member/drugprofile.cfm?m\\_id=183](http://www.worstpills.org/member/drugprofile.cfm?m_id=183). Acceso 16 de julio de 2014.
24. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC7). Agosto 2004 (Publicado en diciembre de 2003). <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jnc7full.pdf>. Acceso 10 de julio de 2014. pp. 12.

**Encuesta nacional sobre el acceso, utilización y promoción del uso racional de medicamentos en el Brasil. Resultados Preliminares** (*Pesquisa Nacional sobre o acesso, utilização e promoção do uso racional de medicamentos no Brasil PNAUM Primeiros Resultados*)

Ministerio de Salud de Brasil, 2014

Traducido por Salud y Fármacos

**Introducción**

La Encuesta Nacional sobre Acceso, Utilización y Promoción del Uso Racional de Medicamentos en el Brasil (PNAUM) fue desarrollada por el Ministerio de Salud para evaluar los aspectos relacionados al acceso, la utilización y la promoción del uso racional de los medicamentos en el Brasil.

La encuesta se realizó en colaboración con 11 Instituciones de Educación Superior y consta de dos partes: el componente de población y el componente de servicio.

Fueron entrevistadas 41.443 personas de todas las edades, residentes en áreas urbanas de las cinco regiones del Brasil, en un total de 244 municipios, durante el período del 23 septiembre de 2013 hasta enero de 2014.

Los encuestados respondieron a preguntas sobre sus enfermedades crónicas, los tratamientos que siguen, los medicamentos que usan y cómo los obtienen. También se evaluaron temas como el tipo de servicios de salud que utilizan y sobre su estilo de vida, como fumar y el consumo de alcohol.

Los primeros resultados de esta encuesta presentan datos del componente poblacional, centrándose en algunas de las enfermedades crónicas no transmisibles estudiadas.

**Primeros resultados**

Acceso y utilización de medicamentos para el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles estudiadas

**Hipertensión.** Los diez medicamentos más utilizados para tratar la hipertensión (hidroclorotiazida\*+, losartan\*+, captopril\*+, enalapril\*+, atenolol\*+, amlodipina\*, propranolol\*+, hidroclorotiazida en asociación con losartán,

furosemida\*+ y ácido acetil salicílico\*+) corresponden al 83 % de todos los medicamentos utilizados para esta enfermedad. De ellos, nueve son mono-fármacos y están en la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales del SUS (RENAME) (\*) y se proporcionan en las farmacias de las unidades de salud del Sistema Único de Salud (SUS); y ocho están también en el Programa Farmacia Popular del Brasil (+) y pueden ser obtenidos sin costo. La hidroclorotiazida en asociación con el losartán sólo está disponible para la compra con fondos del propio bolsillo.

El pleno acceso en el Brasil al tratamiento medicamentoso para la hipertensión, en personas mayores de 20 años, es del 94 % (Acceso total o pleno: obtención de todos los medicamentos necesarios en los últimos 30 días de forma gratuita o por pago del propio bolsillo). La distribución de dicho acceso por región muestra que el mayor acceso está en las regiones Sur (95%) y Sudeste (96%), y el menor en el Noreste (89%) y Centro-Oeste (90%). En la región Norte es el 93%.

**Diabetes.** Los diez medicamentos más utilizados para tratar la diabetes (metformina\*+, glibenclamida\*+, gliclazida\*, glimepirida, simvastatina\*+, aspirina\*+, metformina combinación con vildagliptina, vildagliptina, sitagliptina y clorpropamida) corresponden al 89 % de todos los medicamentos utilizados para esta enfermedad. De ellos, cinco se encuentran en el RENAME (\*) siendo distribuidos por las farmacias de los centros de salud del SUS, y cuatro están también en el Programa Farmacia Popular del Brasil (+) y se pueden obtener sin costo alguno. La glimepirida y la metformina en asociación con vildagliptina, vildagliptina, sitagliptina y clorpropamida sólo están disponibles para su compra con fondos de su propio bolsillo.

El pleno acceso en Brasil para el tratamiento farmacológico de la diabetes en personas mayores de 20 años es del 95%. La distribución de acceso total por región muestra que el mayor acceso se encuentra en el Sureste (97%), Sur y Norte (95%) y el más bajo en el Nordeste y en el Centro Oeste (93%).

#### Acceso a los medicamentos según las clases

**socioeconómicas:** Los resultados no muestran que no hay diferencia significativa en el acceso a los medicamentos utilizados para tratar la hipertensión y la diabetes entre las clases económicas. El acceso total es superior al 90 % en todas las clases sociales, tanto para medicamentos para el tratamiento de la hipertensión como para los utilizados para tratar la diabetes. El acceso nulo a los medicamentos para estas enfermedades es bajo, y no es superior al 1%.

**Acceso a medicamentos por personas con una o más enfermedades crónicas no transmisibles estudiadas.** El pleno acceso a los medicamentos para el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles estudiadas (hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, enfermedad cardíaca, enfermedad respiratoria, reumatismo y depresión) muestra que cuanto mayor es el número de enfermedades crónicas no transmisibles reportadas por el entrevistado, menor es el acceso a los medicamentos necesarios para su tratamiento. Las diferencias entre las regiones se mantienen cuando disminuye el acceso a estos medicamentos (Ver Cuadro 1).

Cuadro 1. Proporción de personas de 20 o más años de edad, con pleno acceso, limitado o nulo a medicamentos para el tratamiento de una, dos y tres o más enfermedades crónicas estudiadas. Brasil, 2014 Fuente: PNAUM.

| Número de enfermedades crónicas   | Región       | Acceso Total (%) | Acceso Parcial (%) | Acceso Nulo (%) |
|-----------------------------------|--------------|------------------|--------------------|-----------------|
| Una enfermedad crónica            | Norte        | 96               | 3                  | 1               |
|                                   | Noreste      | 86               | 12                 | 2               |
|                                   | Sudeste      | 96               | 3                  | <1              |
|                                   | Sur          | 95               | 4                  | <1              |
|                                   | Centro-Oeste | 92               | 7                  | <1              |
| Dos enfermedades crónicas         | Norte        | 86               | 12                 | 3               |
|                                   | Noreste      | 84               | 14                 | 2               |
|                                   | Sudeste      | 93               | 6                  | 1               |
|                                   | Sur          | 90               | 9                  | 1               |
|                                   | Centro-Oeste | 86               | 11                 | 3               |
| Tres o más enfermedades crónicas. | Norte        | 84               | 14                 | 2               |
|                                   | Noreste      | 84               | 15                 | 1               |
|                                   | Sudeste      | 90               | 10                 | <1              |
|                                   | Sur          | 89               | 11                 | <1              |
|                                   | Centro-Oeste | 86               | 12                 | 2               |

#### Lugar de obtención de medicamentos para el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles investigadas

El Cuadro 2 muestra las fuentes de obtención de medicamentos clasificadas en: farmacias de los centros de salud del SUS, Programa Farmacia Popular del Brasil y farmacias privadas (pago de su propio bolsillo). Estas fuentes fueron declaradas por los encuestados cuando éstos proporcionaron las informaciones sobre cada uno de los medicamentos utilizados para las enfermedades especificadas.

En el caso de la diabetes y la hipertensión, las enfermedades de mayor prevalencia, el 61 % y 58 % de los medicamentos,

respectivamente, se obtuvieron en el SUS. En relación al Programa Farmacia Popular del Brasil, estas cifras representaron 18% para los diabéticos y el 16% para los hipertensos.

Aproximadamente el 50% de los medicamentos para el tratamiento de la depresión y la hipercolesterolemia se obtienen en el SUS. Los medicamentos para el tratamiento de las enfermedades respiratorias crónicas y el reumatismo tuvieron tasas bajas de obtención en los servicios del SUS.

Cuadro 2. Lugar de compra de los medicamentos según tipo de patología (en %)

| Lugar de compra  | Diabetes | Hipertensión | Depresión | Hipercolesterolemia | Reumatismo | Enfermedad pulmonar |
|------------------|----------|--------------|-----------|---------------------|------------|---------------------|
| SUS              | 61       | 58           | 55        | 47                  | 39         | 27                  |
| Farmacia Popular | 18       | 16           | 6         | 17                  | 6          | 8                   |
| Farmacia privada | 21       | 26           | 39        | 36                  | 55         | 65                  |

#### Consideraciones generales

Los resultados muestran acceso superior al 90% a los medicamentos para el tratamiento de la hipertensión (94%) y la diabetes (95%) en el Brasil.

A pesar del acceso elevado para el tratamiento de la diabetes y la hipertensión, las diferencias regionales se observan

principalmente para la hipertensión (96% en Sureste y 89% en el Nordeste).

Cuanto mayor es el número de enfermedades crónicas reportadas por los entrevistados, menor es el acceso total a los medicamentos necesarios para su tratamiento (de 94 % con una enfermedad a 88% con 3 o más enfermedades crónicas no transmisibles)



Para el tratamiento de la hipertensión y la diabetes, más del 70% de los medicamentos fueron obtenidos de forma gratuita por la población brasileña.

No se observaron diferencias significativas en el acceso a los medicamentos para tratamiento de la hipertensión y la diabetes en las clases económicas.

Para mayor información puede consultar [www.ufrgs.br/pnaum](http://www.ufrgs.br/pnaum)

## Entrevistas

### Costa Rica. Director médico de GNC: “No decimos que nuestros productos curan algo”

Fernández Sanabria, A

*El Financiero*, 1 de junio de 2014

[http://www.elfinancierocr.com/negocios/GNC-Ministerio\\_de\\_Salud-Francisco\\_Campabadal-registro\\_de\\_productos\\_0\\_527947222.html](http://www.elfinancierocr.com/negocios/GNC-Ministerio_de_Salud-Francisco_Campabadal-registro_de_productos_0_527947222.html)

EF quiso profundizar en el conflicto entre GNC y Salud en esta entrevista.

La conversación con Francisco Campabadal, director médico de GNC, se llevó a cabo horas antes de que el Gobierno anunciara que iba a simplificar el proceso de inscripción de registro de productos con declaraciones juradas de cumplimiento de las normas de salud.

P. Doña Ileana Herrera, jefa de la Unidad de Registro en el Ministerio de Salud, planteaba que si usted vende sábila y afirma que cicatriza la piel, usted debe demostrar que ese producto surte tal efecto.

R. Ellos le llaman “producto natural medicinal”. En Salud le atribuyen calidad de medicina a las hierbas. Dicen que las hierbas son medicina. Ese concepto de que ellos quieren usar medicinas para tratar es típico de la medicina natural. La naturopatía no es una ciencia médica reconocida en el país, tampoco en los EE UU. Ellos piden evidencia científica para algo que en el planeta Tierra no es ciencia. Ahí viene la imposibilidad de cumplir, porque ningún médico convencional, como yo, va a usar su nombre para decir que la sábila (bebida de aloe vera) sirve para nada.

P. La duda que me surge es que, si usted tiene un producto natural que dice que le baja el colesterol, usted tiene que demostrarlo ¿no?

R. En las etiquetas del producto dice “puede que ayude a...”, no decimos que los productos curen algo.

P. Este producto que vende GNC (se le muestra una imagen de un producto a base de levadura de arroz rojo) dice en su etiqueta, explícitamente, que baja el colesterol malo. El reglamento plantea que si su producto dice que va a bajar el colesterol, debe hacerlo, y para eso se les pide información.

R. Si a mí me llega una persona a mi consultorio con el colesterol alto yo no le voy a mandar este producto, yo le voy a mandar un fármaco. Hay gente que quiere probar con este producto a ver si le sirve. En general, los médicos convencionales no avalan este tipo de producto. Y en este

mismo frasco tiene que venir una etiqueta que dicen que no se debe diagnosticar, tratar ni curar enfermedades.

P. Sí, pero el reglamento lo que pide es demostrar con revistas científicas lo que se atribuye a ese producto, en el caso de un suplemento dietético.

R. ¿Cómo demuestra usted en una revista científica que la proteína es proteína?

P. No, usted lo que debe demostrar es que suplemento dietético realmente suplirá una dieta. Por ejemplo, si al tomar tal pastilla ese producto le suplirá tal vitamina a su dieta.

R. Nuestros productos dicen que no sirven para tratar ni curar enfermedades.

P. ¿Usted sabe lo que implica para el consumidor que el Ministerio les diga ahora que ustedes no deben demostrar que sus productos bajan el colesterol? ¿Por qué hay que cambiar el reglamento porque ustedes no pueden dar esa información?

R. Es que no existe.

P. ¿Entonces por qué se afirma en el producto que baja el colesterol malo?

R. Se afirma de una forma folclórica en el sentido en que la avena puede bajar el colesterol. Lo que pasa es que no cuentan con el aval de la medicina tradicional. Las monografías y ensayos clínicos son propios de la industria farmacéutica, de la medicina convencional. El médico convencional no cree en este tipo de remedios.

P. ¿Usted no cree que el consumidor sí cree en este tipo de remedios?

R. Tiene derecho a creer en eso.

P. Este otro producto dice que disminuye el impacto calórico de los carbohidratos. ¿No tiene sentido que les exijan demostrar que este producto baja el impacto calórico de los carbohidratos?

R. Diay [en Costa Rica quiere decir al principio de frase Bueno], habría que ver cuál es el ingrediente que están usando ahí.

P. Es extraño que se tenga que cambiar un reglamento porque ustedes no pueden demostrar que sus productos naturales

- efectivamente bajan el colesterol, o bajan el impacto calórico de los carbohidratos que consumimos, como lo ofrece la etiqueta, ¿no cree?
- R. Veamos, lo de la levadura de arroz si hay estudios, lo que pasa es que no podemos hablar de unos pocos productos y tratar de interpretar toda la industria a ese nivel. Yo lo que le quiero tratar de explicar es el problema de fondo, de por qué la documentación que exigen acá no existe en EE UU. Estos no son productos avalados por médicos convencionales. En algunos casos existen estudios, en otros no.
- P. ¿Por qué sus etiquetas dicen que ese medicamento me va a bajar el colesterol malo?
- R. Esto no es de nosotros.
- P. Eso se vende en la tienda virtual GNC Costa Rica.
- R. Sí, sí, sí. Esto sí tiene estudios. Pero es una excepción de pocas. Esta levadura yo la había investigado cuando empecé a trabajar acá y efectivamente hay unos cuatro estudios de buena calidad que demuestran que bajaron el colesterol malo de una manera eficaz. Lo que pasa es que desde el punto de vista legal, especialmente los EE UU, que era donde yo ejercía medicina, si a mí me llega alguien con un colesterol sumamente alto, y yo lo mando a comprar este producto, y él se infarta a los dos días, a mí me pueden demandar, porque ese no es un producto avalado por la medicina tradicional para tratar el colesterol. Esto tiene algunos estudios que demuestran el efecto, pero ¿qué pasa con las cápsulas de ajo, las de alcachofa, de manzanilla, las de canela, las de algas?
- P. Quizás el argumento del Ministerio de Salud (antes de que cambiara de postura el miércoles de la semana pasada) y estos reglamentos tiene sentido en el tanto yo, como consumidor, asuma que tomar esto me bajará el colesterol o bajará el efecto calórico de los carbohidratos, ¿por qué variaría entonces los reglamentos que piden que se demuestre lo que indica la etiqueta?
- R. En los demás países, lo que una agencia reguladora podría decir es, “apórtenos la evidencia” y se podría aportar, pero usted no le puede pedir eso a toda una gama de productos para que cumplan lo que solamente puede cumplir este.
- P. ¿Pero entonces por qué se pone ese efecto en la etiqueta si no me lo va a demostrar? Por eso tiene sentido que les exijan la monografía del producto, para conocer su efectividad, ¿no cree?
- R. La monografía lo que dice son las indicaciones, dosificación y toxicología.
- P. La definición en el reglamento dice que se trata de la “descripción científica y técnica de la seguridad y eficacia del producto final.”
- R. Estamos hablando de indicaciones y dosis. Esto es un problema de fondo. De qué es la medicina dependiendo de cierto punto de vista. Por eso este es un tema que se puede volver controversial, porque la naturopatía o medicina natural es vista como una medicina que cree en los efectos terapéutico de ciertos productos naturales, pero eso no es avalado por la medicina convencional, que es la única que tiene respaldo gubernamental en la mayoría del planeta tierra. Estos son productos naturales, esto es arroz que se vende de una forma más concentrada. Viene bajo la misma premisa de que la avena puede bajar el colesterol también. Esto es como vender avena concentrada. Hasta las cajas de cereal Cheerios lo dicen: “Puede que ayude a bajar el colesterol” y trae un corazón, pero hay una gran diferencia entre esto y Lipitor, el medicamento.
- P. ¿Entonces por qué estos productos dicen que van a bajar el colesterol?
- R. Lo dicen de la misma forma que lo dice el cereal.
- P. Los cereales lo dicen de una forma diferente. Entiendo que ellos dicen “En una dieta saludable esto puede ayudar”. Este producto de ustedes dice directamente: “Baja el colesterol malo”.
- R. A mí me gustaría tener el frasco entero de esto para responderle. Yo sí sé que de esto hay cuatro estudios que respaldan a la levadura de como un producto efectivo para bajar el colesterol malo. Sin embargo, le digo, esto no es avalado por la medicina convencional. No cae en los mismos estándares que algo como Lipitor, un medicamento.
- P. Por eso mismo tiene sentido pedir, como lo hace el reglamento de estos productos, que se demuestre lo que ofrece la etiqueta, ¿no cree?
- R. A nosotros no nos molestaría que en un caso como el de este producto en específicos se nos solicite la evidencia científica que hay. Pero no se puede aplicar a toda la gama de productos que tenemos. Ellos deben tener la flexibilidad de aplicarlos para algunas cosas y para otras no, y entender por qué eso existe y no existe alrededor del mundo.
- P. ¿Tiene sentido que yo le diga que no venda ese producto si usted no demuestra tales efectos?
- R. Creo que sería interesante hacer un análisis de cada producto individualmente. El error es aplicar unas leyes a toda una industria. Algunos casos podemos verlos de esa manera, y entre más médicos tradicionales los recomiendan, más se pueden pedir los estudios.
- P. Por el lado de los suplementos dietéticos, doña Ileana Herrera, jefa de la Unidad de Registro, decía que ustedes tenían problemas para aportar los máximos y mínimos de vitaminas y minerales para ver si efectivamente estos productos suplen las dietas. ¿Qué opinan de esas exigencias?
- R. Ese no era el problema de los suplementos dietéticos. El problema es que ese reglamento hace una interpretación única en el mundo de lo que puede o no clasificarse como

suplemento dietético. Para ello hay dos tablas, una de mínimos y máximos. El Ministerio dice que con solo una sustancia que esté por encima o por debajo de esas dos tablas ya no puede ser clasificado como un suplemento tradicional. Eso solo pasa en Costa Rica. Y no es que no podemos demostrar que las vitaminas que están en la etiqueta no vienen en el producto. Eso está en la fórmula cuali-cuantitativa. Eso existe y está presentado. Es un problema de concepto de creer que producto nutricional [es] el que cae exactamente en esas tablas. Eso lo han visto muchos expertos. Eso es algo de Costa Rica, nada más. Nosotros fuimos a hablar con las fuentes del reglamento (Campabadal aportó tales documentos a EF), la bibliografía. Hablamos con los expertos, y ellos nos dicen que estas son solo recomendaciones, una estimación, un aproximado, pero no puede ser un límite absoluto para la fabricación de productos que define qué es y qué no es un suplemento alimentario.

### **Inyección farmacéutica. Un laboratorio coloca miles de vacunas contra la varicela para bebés en contra de la recomendación de Sanidad. ‘Lobbies’ fuera de control**

José Luis Barbería

*El País*, 9 de noviembre de 2014

[http://politica.elpais.com/politica/2014/11/07/actualidad/1415381372\\_000150.html](http://politica.elpais.com/politica/2014/11/07/actualidad/1415381372_000150.html)

Esto no ha sido un partido de bádminton, esto ha sido una batalla tremenda en la que ellos han utilizado todo tipo de recursos y nosotros hemos tenido que actuar manu militari”, afirma Francisco Salmerón García, jefe de la división de productos biológicos y biotecnología de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. “Ellos” son la compañía farmacéutica Sanofi Pasteur Merck Sharp and Dohme, fabricante de la vacuna contra la varicela Varivax, y la expresión “todo tipo de recursos” incluye, según Salmerón, el envío de cartas personales amenazantes: “Me advirtieron que me perseguirían por las vías penal y administrativa disciplinaria si la agencia oficial no rectificaba la decisión de bloquear la venta de la vacuna de la varicela en las farmacias”.

“¿Cartas amenazantes enviadas por nosotros? Que las saquen y presenten como prueba porque eso es radicalmente falso”, responde Marta Reyes, directora de comunicación y marketing de Sanofi en España.

“Voy a leerle un párrafo de esas cartas y usted me dirá si se aprecia o no en estas líneas un tono de amenaza”, indica Salmerón. “Escuche: ‘Adoptaremos la oportuna depuración de responsabilidades de los funcionarios intervinientes, y ello por la vía disciplinaria, patrimonial e incluso penal’. Amenazar con represalias disciplinarias a un funcionario como yo supone darte a entender que pueden hacer que tus jefes te remuevan del cargo y te sancionen. Esto no es México, donde te mandan un sicario a los que se les resisten, pero aquí también buscan asustarte”, indica este alto ejecutivo de la agencia oficial que debe autorizar o no la comercialización de los medicamentos.

Los responsables de salud pública decidieron hace más de un año restringir el uso de esta vacuna al uso hospitalario, lo que impedía a los padres comprarla en las oficinas de farmacia,

alegando abusos en su utilización. La farmacéutica llevó el caso a la justicia. La batalla finalizó a finales de septiembre con la retirada por parte de la multinacional farmacéutica del recurso que interpuso contra la decisión de la Agencia de Medicamentos. A lo largo del proceso, Sanofi ha contado con el respaldo de la Asociación Española de Pediatría (Aeped), la Asociación Española de Vacunología (AEV) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene.

Me advirtieron de que me perseguirían por vía penal y administrativa si no permitíamos vender Varivax en farmacias

Estas tres asociaciones defienden la vacunación contra la varicela en dos dosis para todos los niños de entre uno y dos años, frente al criterio del Gobierno español —y de la gran mayoría de los países europeos, excepción hecha de Alemania, Grecia, Luxemburgo y Lituania—, que reserva la vacuna a los adolescentes de 12 años que no hayan pasado esa infección y a los grupos de riesgo. Consideran que dado que la varicela es una infección de tipo benigno en la infancia, pero grave en las embarazadas y los adultos, es preferible que los niños superen la epidemia de forma natural y generen los anticuerpos que les inmunizarán de por vida. “Hay vacunas maravillosas, buenas y menos buenas, y la de la varicela forma parte de estas últimas, ya que no asegura la inmunidad. Además, la sanidad pública debe considerar la relación coste-beneficio. Tuvimos que prohibir su venta porque se estaba haciendo un uso irracional, abusivo y contraproducente”, indica Francisco Salmerón.

La polémica se alimenta de argumentos técnicos contrapuestos basados en estrategias diferentes de salud pública, pero, en palabras de Belén Crespo, directora de la Agencia de Medicamentos, “esto ha sido la batalla de una empresa que se mueve por intereses económicos”. Lo extraordinario del caso es que los pediatras hayan prescrito un total de 400.000 dosis contraviniendo el criterio de la autoridad sanitaria: salvo en algunas comunidades, en 2005 se decidió que se vacunara solo a los 12 años, pero era frecuente que padres que no querían esperar compraran Varivax en farmacias. A causa de esa desavenencia, nuestro país tiene un porcentaje global de vacunación contra la varicela situado entre el 40% y el 45%, precisamente en la franja (20%-80%) que la Organización Mundial de la Salud (OMS) juzga peligrosa. Los expertos de la OMS aseguran que la vacunación masiva infantil reduce el virus circulante e impide que la población entre en contacto con el patógeno y genere el “efecto de revacunación continua”, necesario para que el microorganismo no se reactive en la edad adulta y manifieste en forma del temido herpes zóster (un sarpullido cutáneo que afecta solo a quien ya ha pasado la varicela, puede provocar dolor y dejar secuelas).

El pulso llegó a adquirir grados de esperpento nacional: asociaciones médicas denunciando el desabastecimiento de la vacuna y, como no podía ser menos, el aumento de la varicela infantil; padres alarmados que por su cuenta y riesgo —muchas veces sin considerar la necesidad de preservar la cadena del frío del medicamento— se precipitaron a recorrer la geografía española para comprar Varivax en Navarra, Ceuta o Melilla, e inicialmente también en Madrid, comunidades en las que era más fácil adquirirla en las farmacias por tenerla incluida a edades tempranas en su calendario autonómico

(Madrid eliminó en 2014 la vacunación a los 15 meses). “Si unos padres me piden la vacuna, yo no puedo negársela”, resume un pediatra. La opinión de que los médicos tienen libertad de prescripción está muy asentada. En la actualidad es casi imposible comprarla en España. Los padres que insisten en vacunar a sus hijos llegan a viajar a Portugal, Andorra y Francia.

“Suministrar 400.000 dosis en contra de las normas fijadas por el Ministerio de Sanidad es una barbaridad. Tenga en cuenta que en Reino Unido se han dispensado un total de 17.000 dosis de la vacuna y eso que tiene 805.000 niños nacidos por año, el doble que en España; que en Francia han suministrado 58.000, también con el doble de nacimientos; que en Holanda, 600; en Noruega, 1.000; en Bélgica, 18.000; en Suiza, 15.000; en Polonia, 87.000; en Dinamarca, cero, ninguna”, recita Ildelfonso Hernández Aguado, presidente de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Pública, que, como otras organizaciones médicas, apoya en este caso la estrategia gubernamental.

¿Acaso las 17.000 dosis de Reino Unido y las 400.000 de España son indicativas de la diferente influencia que los lobbies farmacéuticos ejercen en uno u otro país? “No le quepa duda. Tras analizar la vacuna, las autoridades de Reino Unido ofrecieron a los laboratorios comprarla al precio de dos libras, pero la compañía no lo consideró rentable y desistió. Al contrario que allí, en España hemos cometido el error de permitir que los medicamentos que la sanidad pública no adquiere tengan precio libre. El resultado ha sido que tenemos la vacuna de la varicela más cara de Europa (€71 por dos dosis) y que el fabricante ha multiplicado sus esfuerzos de promoción para vender aquí el máximo”, responde Francisco Salmerón.

A Marta Reyes, responsable de comunicación de Sanofi Pasteur, no le consta —“tendría que mirarlo”, dice— que la vacuna contra la varicela que se vende en España sea la más cara de Europa. “Lo que no se puede hacer es cortar la distribución de la vacuna”, subraya.

¿Por qué, pese a las instrucciones de las autoridades sanitarias, los pediatras españoles siguieron prescribiendo Varivax o Varilrix —la otra vacuna contra la varicela, que ya estaba restringida a uso hospitalario— para los niños de un año? El jefe de la división de productos de la Agencia Española del Medicamento lo tiene claro: “Los lobbies están aquí tan bien organizados que consiguen que ni siquiera se hable de ellos. En los congresos y publicaciones médicas que financian han impedido cualquier debate serio sobre el asunto, de forma que muchos pediatras han sacado la conclusión de que el ministerio se oponía a la vacunación masiva infantil por razones exclusivamente económicas y no de salud pública. Ningún otro Gobierno europeo ha tenido que bloquear la venta de la vacuna, y es que allí a los pediatras no se les ocurre contravenir las recomendaciones oficiales”, apunta Francisco Salmerón.

A su juicio, los laboratorios tienen un peso desmedido no solo entre la profesión médica, sino también en la opinión pública. “Deforman la realidad para seguir ganando dinero a costa de la salud de los españoles, financian y controlan las direcciones

de muchas asociaciones profesionales y de sus publicaciones”, subraya. Ildelfonso Hernández comparte ese juicio: “La mayoría de las asociaciones profesionales están financiadas por la industria y algunas tienen presupuestos que superan los 15 millones. Habría que preguntarles si se sienten influenciados, presionados y hasta qué punto”, señala el presidente de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Pública.

Dada la proliferación de gabinetes de comunicación que asesoran al sector, preguntar resulta tan fácil como difícil obtener respuestas satisfactorias. Nadie parece tener a mano el presupuesto ni siquiera aproximado destinado al marketing, ni qué parte de los fondos que manejan las asociaciones médicas provienen de la industria. Aunque todos hacen gala de una gran disposición a la transparencia, la respuesta en última instancia será algo similar a: “No tenemos obligación de facilitar esos datos”.

Cinco de los 11 autores del calendario de vacunaciones que el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría recomienda para 2014 están o han estado integrados en comités asesores de empresas farmacéuticas fabricantes de vacunas. “No hay ningún comité de vacunación de la Asociación Española de Pediatría que no tenga conflicto de intereses entre sus relaciones con las compañías y su labor profesional”, asegura Ildelfonso Hernández.

“Las empresas farmacéuticas hacen su propaganda, su marketing, pero el que decide es el pediatra. ¿Por qué se han prescrito en España 400.000 dosis contra la varicela? Porque los pediatras españoles siempre hemos sido muy provacunas”, sostiene Fernando Moraga Llop, vicepresidente primero de la Asociación Española de Vacunología.

P ¿Se siente presionado por la industria?

R. En absoluto. Llevo mucho tiempo organizando congresos de vacunas. Nosotros decidimos los temas y los ponentes. Hombre, otra cosa es que yo me dirija a un laboratorio y le proponga que nos aporten la intervención de una persona que pueda explicarnos esto o aquello y ellos me lo indiquen.

P ¿Su asociación está financiada en más de un 90% por las compañías?

R. No sé si ese porcentaje...

P. De qué presupuesto anual disponen?

R. No lo sé ahora mismo. Tendría que hablar con el tesorero.

P. Pero las empresas del sector financian sus actividades...

R. La ayuda de la industria funciona desde siempre. Si eres médico de hospital y quieres ir a un congreso, quien te paga el viaje y la estancia no es el hospital, sino las empresas, pero a mí ningún laboratorio me ha presionado para decir una falsedad.

P. ¿No es muy cara Varivax?

R. Lo de mucho o poco es relativo. El Ministerio de Sanidad debería reunirse con la industria para obtener precios razonables.

P. ¿Y por qué cree que el ministerio ha optado por bloquear la venta de la vacuna?

R. No actúa con criterios científicos.

P. Les acusan de marginar a los científicos críticos con determinadas vacunas...

R. No iré a un congreso si hay gente que no habla bajo la evidencia científica.

La Asociación Española de Pediatría recomienda en su web vacunar a niños en edad temprana porque, si bien la varicela es una enfermedad benigna, "pueden surgir complicaciones que necesiten tratamiento o ingreso hospitalario en uno de cada seis niños afectados". La organización defiende la

utilidad de la vacuna apoyándose, entre otras cosas, en los resultados que ha dado en EE UU, donde se utiliza hace 15 años y recuerdan que la gran mayoría de niños han pasado ya la varicela antes de los 12 años.

"Científico" es la palabra clave en el pulso que se libra en la sanidad. Las farmacéuticas hablan siempre en nombre de la ciencia, obviando el coste que las innovaciones médicas, reales o ficticios, suponen para el erario público, y las asociaciones profesionales se denominan a sí mismas científicas, adjetivo que sus críticos acostumbra, en ocasiones, a entrecorrer. En la vista del recurso que interpuso contra la Administración, Sanofi contó con el testimonio a su favor de dos miembros del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, pero el abogado del Estado no se dejó impresionar por sus argumentos y su contraataque resultó demoledor: "¿Ustedes formaron también parte del comité de su asociación que avaló científicamente que determinado somier evita la muerte súbita, recomendó las galletas Dinosaurio y los pañales Dodot?"

## Prescripción

### Plan global para el buen uso de los antibióticos y Declaración sobre la resistencia a los antibióticos

Martin Khor

*Red Tercer Mundo*, No. 169, 27 de junio de 2014

[http://web2.redcimlac.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=670:plan-global-para-el-buen-uso-de-los-antibioticos&catid=4:noticias-de-interes&Itemid=31](http://web2.redcimlac.org/index.php?option=com_content&view=article&id=670:plan-global-para-el-buen-uso-de-los-antibioticos&catid=4:noticias-de-interes&Itemid=31)

Con el fin de frenar la creciente ineficacia de los antibióticos para el tratamiento de infecciones peligrosas, está cobrando fuerza la idea de lograr que los médicos receten y los pacientes utilicen los medicamentos adecuadamente. Expertos y autoridades del sector han advertido que, si no se toman medidas, dicha resistencia podría provocar "el fin de la medicina moderna".

En la Asamblea Mundial de la Salud, celebrada en mayo en Ginebra, la OMS recibió el visto bueno para la elaboración de un plan de acción mundial para combatir la resistencia a los antibióticos. La OMS debe presentar el plan en un año, un proyecto del cual debe estar listo en enero próximo.

Los ministros también acordaron formular planes nacionales para contener la resistencia de las bacterias a los antibióticos y acelerar los esfuerzos para utilizarlos responsablemente.

La resistencia de las bacterias está tornando ineficaz la acción de varios antibióticos para un número creciente de pacientes en todo el mundo que sufren de infecciones estomacales, dermatológicas y respiratorias, así como enfermedades graves como la tuberculosis, la malaria, la neumonía y la gonorrea.

Es frecuente que los pacientes que se someten a intervenciones quirúrgicas en los hospitales se infecten con "supermicrobios" peligrosos, como el MRSA (estafilococo aureus resistente a la metilina), que son difíciles de tratar.

Aunque el problema se conoce desde hace décadas, las medidas adoptadas a escala mundial o nacional han resultado insuficientes para prevenir el uso excesivo e incorrecto de los antibióticos, y la acumulación de resistencia en las bacterias ya ha alcanzado proporciones de crisis.

La directora general de la OMS, Margaret Chan, y la responsable del Departamento de Salud del Reino Unido, Dame Sally Davies, han advertido sobre la crisis, que nos conduciría a una era preantibiótica en la que millones de personas morirían de enfermedades actualmente tratables o de operaciones no peligrosas, a causa de las bacterias resistentes.

La delegación de Malasia dijo este año en la Asamblea Mundial de la Salud que era necesario tomar conciencia y adoptar medidas al más alto nivel, y propuso que se emprendan acciones concretas, en especial en materia de saneamiento e higiene, se utilicen vacunas cuando sea posible, se innove en la prestación de servicios y se diseñen programas de promoción de la salud y de comunicación para modificar la práctica actual del uso de antimicrobianos.

Las delegaciones de India y Ghana, ésta última en representación de los países africanos, expresaron una preocupación común de los países en desarrollo, al indicar que el plan de acción debe tener en cuenta las necesidades especiales de estos países e incluir el apoyo a las medidas que deben adoptar. Subrayaron, además, la importancia de asegurar el acceso a los nuevos antibióticos a precios asequibles.

Esto se refiere a uno de los temas cruciales de la discusión sobre la resistencia a los antibióticos. La situación es muy preocupante porque desde mediados de la década de 1980 no se ha descubierto ninguna clase nueva y no existe seguridad de que se descubra. Debido a que los antibióticos existentes pueden volverse ineficaces en algunos años debido a la

resistencia, en todo el mundo la gente estará indefensa ante las superbacterias.

Pero incluso si se descubrieran y se pusieran a la venta nuevos antibióticos, probablemente se haría con una protección de patente. Por esto, los precios podrían ser tan altos que la mayoría de las personas, especialmente en los países en desarrollo, no podrían utilizarlos.

Los países en desarrollo están pidiendo a la OMS que asegure que su plan de acción aborde estas cuestiones. El Reino Unido, líder en el tema de la resistencia a los antibióticos, aseguró a India y los países africanos que sus preocupaciones serían tenidas en cuenta.

De acuerdo con la resolución de la Asamblea Mundial de la Salud, el plan de acción debe contener propuestas sobre un plan nacional para luchar contra la resistencia, reforzar la vigilancia y la capacidad de los laboratorios, asegurar el acceso a los medicamentos, mejorar la prevención de las infecciones y fomentar la investigación para descubrir nuevos antibióticos.

Es importante destacar que el plan también propondrá la forma de “regular y promover el uso racional de los medicamentos, en particular para la cría de animales, y garantizar una atención adecuada de los pacientes”.

Poco antes de que se realizara la Asamblea Mundial de la Salud, cincuenta organizaciones de Asia, África, Estados Unidos, Europa y América Latina se reunieron en la sede del Centro del Sur, en Ginebra, y constituyeron la Coalición contra la Resistencia a los Antibióticos (Antibiotic Resistance Coalition) para hacer campaña por la adopción de medidas para frenar la tendencia a la resistencia. Reclaman las siguientes acciones:

- Prohibición del uso de antibióticos en la ganadería para promover su crecimiento. (Gran parte de los antibióticos se utilizan en los animales y la resistencia que generan las bacterias en el ganado es transferida a los seres humanos a través de la cadena alimenticia.)
- Prohibición de la nociva promoción de antibióticos, en especial el incentivo al personal médico para que haga un uso excesivo o los recete indebidamente.
- Los hospitales y médicos privados deben recibir directrices sobre el uso adecuado de antibióticos en el tratamiento de los pacientes.
- Realización de un seguimiento exhaustivo del uso de antibióticos por parte de los médicos y la explotación ganadera, así como de las tendencias del estado de resistencia en varios patógenos.
- Apoyo a la innovación dirigida a nuevos antibióticos y en formas que desvinculen los gastos de investigación y desarrollo del precio de los medicamentos, para que puedan ser asequibles a todos los pacientes.

Aunque las iniciativas de la Asamblea Mundial de la Salud hacia un plan global recibieron un amplio apoyo, también existe el riesgo de que quede solo en el papel y no se lleve a la práctica. Por ello, el inicio de una campaña por parte de la sociedad civil para poner de relieve los peligros de la resistencia a los antibióticos y la necesidad de adoptar diversos tipos de acción, también da lugar a la esperanza.

Con un plan global y la acción de las organizaciones de la sociedad civil, por fin hay alguna esperanza de que la resistencia a los antibióticos se aborde de manera más seria en el futuro.

La Declaración sobre la resistencia a los antibióticos que ha publicado la coalición se encuentra disponible en: [http://web.ifarma.org/images/files/Declaracion\\_ARC%20Ginebra%202014.pdf](http://web.ifarma.org/images/files/Declaracion_ARC%20Ginebra%202014.pdf)

### **Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria**

Naldy Parodi López N, Villán Villán YF, María Isabel Granados Menéndez MI, Royuela A

*Atención Primaria*, 2014; 46(6): 290–297

[http://ac.els-cdn.com/S0212656714000146/1-s2.0-S0212656714000146-main.pdf?\\_tid=a99c7f78-5950-11e4-8183-](http://ac.els-cdn.com/S0212656714000146/1-s2.0-S0212656714000146-main.pdf?_tid=a99c7f78-5950-11e4-8183-00000aab0f6b&acdnt=1413916550_5b1e55409a388cb9b32331e0297f5104)

[00000aab0f6b&acdnt=1413916550\\_5b1e55409a388cb9b32331e0297f5104](http://ac.els-cdn.com/S0212656714000146/1-s2.0-S0212656714000146-main.pdf?_tid=a99c7f78-5950-11e4-8183-00000aab0f6b&acdnt=1413916550_5b1e55409a388cb9b32331e0297f5104)

**Objetivo.** Identificar las prescripciones potencialmente inapropiadas (PPI) y omisiones de prescripción (OP) mediante los criterios STOPP/START y factores asociados en pacientes  $\geq 65$  años en un centro de salud de atención primaria.

**Diseño.** Estudio descriptivo-transversal.

**Emplazamiento.** Centro de Salud Monóvar, atención primaria. Período de estudio: 6 meses.

**Participantes.** Doscientos cuarenta y siete sujetos identificados mediante aleatorización simple. Criterios de inclusión: individuos de  $\geq 65$  años que acudieron a la consulta médica  $\geq 2$  veces en el período de estudio. Exclusión: situación terminal y pertenecientes a residencias.

**Métodos.** Recogida de datos a través de historias clínicas electrónicas. Se evaluaron: criterios STOPP/START, edad, sexo, comorbilidad y número de fármacos crónicos. Variables principales: PPI y OP identificadas por los criterios STOPP y START, respectivamente.

**Resultados.** Se identificaron 81 pacientes (32,8%) con PPI; la más frecuente correspondió a benzodiazepinas de vida media larga en 17 (6,9%). Se encontraron 73 (29,6%) con OP; la más frecuente fue la ausencia de estatinas en pacientes con diabetes mellitus, y uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular en 21 (8,5%). Asociación de PPI con polimedicación ajustado por edad y sexo (OR: 2,02; IC 95%: 1,15-3,53;  $p = 0,014$ ) y asociación de OP con polimedicación ajustado por edad y sexo (OR: 2,37; IC 95%: 1,32-4,24;  $p = 0,004$ ).

**Conclusiones.** La prescripción inapropiada en mayores es frecuente y está relacionada con el uso de benzodiazepinas de vida media larga. Existen diabéticos con factores de riesgo cardiovascular en los que se omiten las estatinas. La polimedición juega un papel importante en las PPI y OP.

#### **Ancianos frágiles polimeditados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida?**

Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana MC

*Revista Española de Geriátria y Gerontología*, 2012; 47 (4): 162-167

La deprescripción es el proceso de desmontaje de la prescripción de medicamentos por medio de su revisión, que concluye con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y adición de otros. Su desarrollo pretende resolver tensiones y contradicciones entre 2 pares de interrogantes: 1) ¿es la expectativa de vida menor que el tiempo que tarda el medicamento en obtener beneficios?, y 2) ¿son congruentes las metas de la atención sanitaria con los objetivos de la prescripción-deprescripción? La validez de la deprescripción está fundamentada en argumentos científicos y éticos. Desconocemos la utilidad y seguridad de muchos medicamentos que siguen los ancianos frágiles o enfermos terminales; otros producen efectos adversos molestos o graves. Por tanto, en determinadas ocasiones su retirada pudiera estar justificada, siendo de una manera sustancial seguro hacerlo.

#### **Proyecto MARC: elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos**

*Portal del Medicamento, Junta de Castilla y León*, 24 de julio de 2014

<http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/noticias-destacados/destacados/proyecto-marc-elaboracion-lista-medicamentos-alto-riesgo-pa>

Los medicamentos de alto riesgo son objetivo prioritario de muchas de las estrategias de mejora de la seguridad del paciente. Tanto el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) como las Comunidades Autónomas han promovido la implantación de prácticas seguras con los medicamentos de alto riesgo y, de hecho, la disponibilidad de protocolos actualizados para estos medicamentos en los hospitales es un indicador de la estrategia de seguridad del paciente del Sistema Nacional de Salud.

El paciente crónico es especialmente vulnerable a los errores de medicación, por lo que las estrategias de reorientación de los sistemas sanitarios hacia la cronicidad podrían beneficiarse de la disponibilidad de una lista de medicamentos de alto riesgo específica para estos pacientes.

En este sentido, el MSSSI en colaboración con el ISMP-España ha realizado el Proyecto MARC, con el objetivo de identificar los grupos terapéuticos y medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos, en los que se debe priorizar la implantación de prácticas de prevención de errores efectivas.

Los grupos de alto riesgo identificados son: antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes orales, antiepilépticos de estrecho margen, antiinflamatorios no esteroideos, antipsicóticos, benzodiazepinas y análogos,  $\beta$ -bloqueantes adrenérgicos, citostáticos orales, corticosteroides a largo plazo ( $\geq 3$  meses), diuréticos del asa, hipoglucemiantes orales, inmunosupresores, insulinas y opioides. Los medicamentos considerados de alto riesgo son: amiodarona /dronedarona, digoxina oral, espironolactona /eplerenona y metotrexato oral (uso no oncológico).

El informe final está disponible en:

[http://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2014/Proyecto\\_MARC\\_2014.pdf](http://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2014/Proyecto_MARC_2014.pdf)

#### **Un modelo de deprescripción prudente**

Hortal Carmona J, Aguilar Cruz I, Parrilla Ruiz F

*Medicina Clínica* 2014, DOI: 10.1016/j.medcli.2014.02.026

La estructura terapéutica de los sistemas sanitarios descansa en gran medida sobre la prescripción, lo que genera una tendencia mantenida a sumar fármacos en la historia clínica del paciente. Por el lado contrario, destaca una ausencia significativa de estímulos sobre los profesionales para la reevaluación de prescripciones y la retirada de aquellas con un balance riesgo/beneficio negativo o neutro, lo que supone una desviación de recursos sanitarios hacia el mantenimiento de tratamientos inútiles, cuando no dañinos. La deprescripción, como la retirada meditada de medicación que complementa una prescripción prudente, está dirigida a frenar esta desviación injusta de recursos hacia prescripciones no benéficas, cuando no maleficas.

#### **Guerra civil en la psiquiatría: ¿hay posibilidad de acuerdo? (A civil war in psychiatry: Is there common ground?)**

Allen Frances

*MedPageToday's*, 29 de octubre de 2014

<http://www.nogracias.eu/2014/10/30/una-guerra-civil-en-la-psiquiatria-hay-posibilidades-de-acuerdos/>

Traducido por No Gracias

Algunos psiquiatras inflexibles son ciegos reduccionistas biológicos que asumen que los genes son el destino y que hay una píldora para cada problema.

Algunos anti-psiquiatras inflexibles son ciegos ideólogos que sólo ven los límites y los daños de los tratamientos para la salud mental, y no su necesidad o cualquiera de sus beneficios.

He pasado una frustrante buena cantidad de tiempo tratando de abrir las mentes de los extremistas de ambos extremos, rara vez con progresos.

Afortunadamente, sin embargo, hay muchas personas razonables en los dos campos que pueden diferir notablemente en su evaluación general de la psiquiatría, pero todavía pueden ponerse de acuerdo en que sin duda no es todo bueno o ni todo malo. Con una mente abierta como punto de partida, por lo general, se puede encontrar una base común; opiniones

divergentes aparentemente sobre cuestiones abstractas no lo son tanto cuando se discute [cómo hacer frente a los problemas prácticos](#).

Y encontrar un terreno común nunca ha sido más importante. Nosotros, simplemente, no podemos permitirnos el lujo de una guerra civil entre los distintos defensores de los enfermos mentales, en un momento en que se necesita tan desesperadamente una defensa fuerte y unida.

Los servicios de salud mental en los EE UU son un desastre que ha fracasado: financiación insuficiente, desorganización, falta de acceso, mala asignación, desánimo e influencia de los intereses comerciales. El no-sistema actual es una desgracia vergonzosa que no cambiará a menos que las distintas voces que se preocupan por los enfermos mentales pueden lograr una mayor armonía.

Esta es la cruel paradoja: Aquellas personas que necesitan ayuda no pueden conseguirla. Tenemos medio millón de pacientes gravemente enfermos en prisión por delitos de alteración del orden público que fácilmente podrían haberse evitado si hubieran recibido el tratamiento y la vivienda adecuada. Dormir en un escalón, el robo de una Coca-Cola o gritar en una calle puede llevar a la detención de una persona. Una vez detenida, no poder pagar la fianza y/o no encajar con las rutinas de la cárcel llevan a encarcelamientos prolongados y, con demasiada frecuencia, el confinamiento solitario del loco. Los EE UU de hoy son probablemente el peor lugar para sufrir de una enfermedad mental grave.

Mientras tanto, aquellos que no necesitan la medicina psiquiátrica tienen demasiada: Nos gastamos 50 mil millones de dólares al año en píldoras a menudo innecesarias y potencialmente peligrosas, que promueven los grandes traficantes de medicamentos, prescritas por los médicos negligentes, y buscadas por pacientes con el cerebro lavado por la publicidad. En la actualidad hay más muertes en los EE UU por sobredosis de drogas que por accidentes de tráfico, y la mayoría de ellas provienen de medicamentos bajo prescripción, no de drogas de la calle.

El lío está profundamente arraigada porque 1) hay pocos y bastante impotentes defensores de los más desfavorecidos; 2) los intereses comerciales son ricos y poderosos, y controlan medios de comunicación y políticos, así como los beneficios del status quo; y, 3) la comunidad de salud mental está dividida por una guerra civil desde hace mucho tiempo que distrae de una defensa unificada para los enfermos mentales graves.

Los dos primeros factores no van a cambiar fácilmente. Esta lucha de David contra Goliat solo será posible si somos capaces de encontrar un término medio para una defensa unificada de los enfermos mentales.

Creo que personas razonables podrían ponerse de acuerdo fácilmente en cuatro objetivos comunes bastante obvias:

1. Tenemos que trabajar por la libertad de los que han sido encarcelados de forma inapropiada.
2. Tenemos que proporcionar una vivienda adecuada para reducir los riesgos y las indignidades de la falta de vivienda.

3. Tenemos que proporcionar medicación de las personas que realmente la necesitan y evitar medicar a los que no.

4. Tenemos que proporcionar apoyo psicosocial adecuado y de fácil acceso y tratamiento en la comunidad.

La discusión se produce sobre el grado en que son necesarios los medicamentos y la coerción, y sobre quién debe recibir financiación para proporcionar el tipo de apoyo psicosocial que se necesita.

Todos estamos de acuerdo en que hay demasiados medicamentos recetados por personas equivocadas a personas equivocadas por indicaciones erróneas. El ochenta por ciento de toda la medicina psiquiátrica es prescrita por los médicos de atención primaria influidos por la publicidad engañosa de las farmacéuticas después de muy breves consultas. Muchos psiquiatras también tienden a equivocarse al ser demasiado rápidos en prescribir. Los anti-psiquiatras se equivocan en la otra dirección, pensando que porque ellos personalmente han actuado sin medicamentos, nadie los necesita.

Creo que las personas razonables pueden estar de acuerdo en que tenemos que reeducar a los médicos y al público sobre que los medicamentos tienen efectos nocivos, no sólo beneficios, y que se deben reservar sólo para indicaciones ajustadas y cuando son realmente necesarios. Es ridículo que el 20% de nuestra población tome todos los días un medicamento con efectos psicoactivos y, es igualmente ridículo, que alguien vaya a la cárcel por síntomas que hubieran respondido a medicación si el tiempo de espera para una cita hubiera sido de un día, y no de dos meses.

La coerción es un tema aún más polémico, pero en el que también es posible encontrar puntos de acuerdo. Cuando, hace más de 50 años, Tom Szasz comenzó a luchar por el empoderamiento de los pacientes, la libertad y la dignidad, la principal amenaza para éstos era un sistema hospitalario estatal, un nido de víboras que almacenaba más de 600.000 pacientes, por lo general involuntariamente y con frecuencia inadecuadamente. Ese sistema ya no existe. En la actualidad hay sólo alrededor de 65.000 camas psiquiátricas en todo el país, y el problema es encontrar un camino en el hospital, no encontrar una salida.

Los anti-psiquiatras están peleando esta última guerra. La coacción psiquiátrica se ha convertido en gran medida un tigre de papel: rara, a corto plazo y, por lo general, un intento bien intencionado para ayudar a las personas a evitar la verdadera amenaza que hoy en día es la prisión. Despenalizar la enfermedad mental y excarcelar a los enfermos mentales debe ser una bandera común. Y cuando se discuten [situaciones específicas](#), hay mucho más acuerdo sobre la coacción psiquiátrica que cuando se discute mediante simplificaciones.

Por último, está el conflicto que causa la inevitable competencia por los escasos recursos entre los programas de salud mental administrados profesionalmente y los basados en la rehabilitación. La lucha por los trozos del pastel es particularmente feroz cuando el pastel es demasiado pequeño y está siempre disminuyendo.



El terreno para el acuerdo está aquí en el reconocimiento del hecho de que una sola talla no sirve para todos. Necesitamos todo tipo de diferentes sistemas de apoyo psicosocial, porque diferentes personas tienen diferentes necesidades y gustos. Deberíamos estar unidos para hacer crecer el pastel; no luchar por rodajas un poco más grandes de un pastel que disminuye.

Roma está ardiendo y nadie parece estar haciendo mucho al respecto. Las instituciones de la torre de marfil (como las asociaciones profesionales y el Instituto Nacional de Salud Mental) y las organizaciones de base tienen que dejar a un lado las diferencias y centrarse en la defensa común de dos metas que todos puedan compartir: ayudar a nuestros conciudadanos más desfavorecidos a recuperar la libertad y la dignidad, y el control del uso excesivo, desenfrenado y descuidado de la medicación.

Allen Frances es Catedrático emérito del departamento de Psiquiatría y Ciencias del Comportamiento de la Universidad de Durham (EEUU). Presidió el grupo de trabajo del DSM 4, el manual diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales usado por millones de médicos en todo el mundo. Frances ha estado en España recientemente presentando su libro “¿Somos todos enfermos mentales? Manifiesto contra los abusos de la psiquiatría”. Ha publicado recientemente este artículo que traducimos por su interés “Nunca habrá ningún tipo de compromiso aceptable para los duros defensores a muerte de la psiquiatría o para sus críticos más fanáticos.

### Los 10 mitos de la psiquiatría según Peter Gøtzsche

Redacción Vivir

*El Espectador*, 12 de agosto de 2014

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/los-10-mitos-de-psiquiatria-segun-peter-gotsche-articulo-509981>

Peter Gøtzsche es uno de los fundadores de la Colaboración Cochrane. Podrían resaltarse muchos otros datos de su biografía, por ejemplo, que ha publicado artículos en las cinco principales revistas médicas del mundo (BMJ, Lancet, JAMA, Ann Intern Med y The England Journal of Medicine), o que sus investigaciones han sido citadas más de 15.000 veces, pero debería ser suficiente el primer dato para entender por qué si dice algo no es tan fácil dejarlo pasar como si nada.

La Colaboración Cochrane es una organización sin ánimo de lucro que reúne a más de 11.500 voluntarios en más de 90 países siempre dispuestos a aclarar qué funciona y qué no funciona en tratamientos médicos. "Medicina basada en la evidencia", es el lema que mueve a esta organización que desde 1993 incentiva el uso de matemáticas y estadística en combinación con el conocimiento médico para intentar eliminar la especulación, los mitos, los rumores, las falsedades.

Gøtzsche siempre ha sido un tipo polémico que sabe alborotar a sus colegas. "Medicamentos que matan y crimen organizado: cómo las grandes farmacéuticas han corrompido el sistema de salud" es el título de uno de sus libros. En enero de este año tras publicar un artículo titulado Psiquiatría Gone Astray (La psiquiatría se hunde) en un periódico de Dinamarca

(Politiken), no ha dejado de recibir llamadas y correos. Muchas veces de ellas para felicitarlo por sus puntos de vista. Muchas otras para decirle que se deje de boberías.

Esta es la lista de los 10 mitos en los que Gøtzsche resume su crítica a una buena parte de la psiquiatría moderna (fueron publicados en el artículo original y posteriormente en el portal [www.nogracias.eu/](http://www.nogracias.eu/)).

#### Mito 1: **La enfermedad mental está causada por un desequilibrio químico en el cerebro**

Gøtzsche argumenta que a la mayoría de los pacientes se les dice esto pero es totalmente erróneo. “No tenemos ni idea acerca de cómo interaccionan las condiciones psicosociales con los procesos bioquímicos, los receptores y las vías nerviosas que conducen a trastornos mentales, y las teorías de que a los pacientes con depresión les falta serotonina y que a los pacientes con esquizofrenia les sobra, han sido siempre refutadas”, escribió, “la verdad es todo lo contrario. No hay desequilibrio químico en su inicio y al tratar las enfermedades mentales con medicamentos creamos el desequilibrio químico, una condición artificial que el cerebro trata de contrarrestar”.

#### Mito 2: **No hay ningún problema para dejar el tratamiento con antidepresivos**

Según Gøtzsche los psiquiatras suelen ocultar a sus pacientes los síntomas de abstinencia que genera la suspensión de los medicamentos y por lo tanto lo difícil que resulta dejarlos luego de un tiempo. La reaparición de algunos síntomas "no se debe a que la depresión haya regresado, con pacientes que no estaban deprimidos, para empezar. Los síntomas de abstinencia se deben principalmente a los propios antidepresivos y no a que la enfermedad haya recurrido".

#### Mito 3: **Los fármacos psicotrópicos para las enfermedades mentales son como la insulina para la diabetes**

"La mayoría de los pacientes con depresión o falsa esquizofrenia han escuchado esto una y otra vez, casi como un mantra, en televisión, radio y periódicos. Cuando le das insulina a un paciente con diabetes, usted da al paciente algo de lo que carece llamado insulina. Ya que nunca hemos sido capaces de demostrar que a un paciente con un trastorno mental le falte algo o que a una persona que no esté enferma es porque no le falta nada, es incorrecto utilizar esta analogía". Aquí Gøtzsche insiste en que los pacientes con depresión no carecen de serotonina y hay medicamentos que funcionan para la depresión que en realidad bajan la serotonina.

#### Mito 4: **Los fármacos psicotrópicos reducen el número de pacientes con enfermedades crónicas**

Este es el peor mito según Gøtzsche. El aumento del uso de medicamentos, argumenta, no sólo mantiene a los pacientes atrapados en el papel de enfermos sino que también convierte muchos de los problemas que habrían sido transitorios en enfermedades crónicas. “Si hubiera algo de verdad en el mito de la insulina, se habría esperado ver un menor número de pacientes incapaces de valerse por sí mismos. Justo lo contrario de lo que ha sucedido. La prueba más clara de ello es también la más trágica si consideramos el destino de nuestros hijos después de que hayamos empezamos a tratarlos masivamente con medicamentos”, argumenta.

Recuerda que en 1987, justo antes de que los nuevos antidepresivos (ISRS o píldoras felices) aparecieran en el mercado, muy pocos niños en los EE UU eran discapacitados mentales. Veinte años más tarde, hay más de 500.000, lo que representa un aumento de 35 veces. El número de personas con discapacidad mental se ha disparado en todos los países occidentales.

#### Mito 5: **Las píldoras de la felicidad no causan suicidio en niños y adolescentes**

"Es cierto que la depresión aumenta el riesgo de suicidio, pero las píldoras felices lo aumentan aún más, por lo menos, hasta los 40 años, según un meta-análisis de 100.000 pacientes en ensayos aleatorios realizados por la FDA", argumenta Gøtzsche.

#### Mito 6: **Las píldoras felices no tienen efectos secundarios**

Las pruebas de diagnóstico para depresión son tan pobres que una de cada tres personas sanas serán diagnosticadas erróneamente como deprimidos, afirma Gøtzsche. Aunque muchos médicos creen que equivocarse en esto y ofrecer un tratamiento a las personas sanas no conlleva ningún riesgo, esto no es preciso.

"Las píldoras de la felicidad tienen muchos efectos secundarios. Eliminan la parte superior y la parte inferior de las emociones, que, según algunos pacientes, es como vivir bajo una campana de cristal. Los pacientes se preocupan menos acerca de las consecuencias de sus acciones, pierde la empatía hacia los demás y pueden llegar a ser muy agresivos", señaló Gøtzsche. Aunque se dice que sólo el 5% de consumidores de estas píldoras tendrán problemas sexuales, en un estudio se detectó que los trastornos sexuales se desarrollaron en el 59% de los 1.022 pacientes que tenían una vida sexual normal antes de empezar con el antidepresivo.

#### Mito 7: **Las píldoras de la felicidad no son adictivas**

Para Gøtzsche los antidepresivos son como las anfetaminas. "Las píldoras de la felicidad son una especie de narcóticos con receta médica", dice.

#### Mito 8: **La prevalencia de la depresión ha aumentado mucho**

"Un profesor argumentó en un debate televisivo que el gran consumo de píldoras de la felicidad no era un problema debido a que respondía al enorme incremento en la incidencia de la depresión de los últimos 50 años. Yo le respondí que era imposible decir mucho sobre esto porque los criterios para hacer el diagnóstico se habían relajado notablemente durante este período. Si desea contar elefantes en África, no es recomendable bajar los criterios de lo que constituye un elefante y contar todos los ñus", es el principal argumento de Gøtzsche en este punto.

#### Mito 9: **El problema principal no es el tratamiento excesivo sino el infratratamiento**

En una encuesta de 2007, el 51% de 108 psiquiatras dijeron que utilizaban demasiados medicamento y sólo el 4% afirmo que utilizaba muy pocos. En 2001-2003, el 20% de la población estadounidense de entre 18 a 54 años recibió tratamiento por problemas emocionales y las ventas de píldoras de la felicidad son tan altos en Dinamarca que cada

uno de nosotros podría estar en tratamiento durante 6 años de nuestras vidas.

#### Mito 10: **Los antipsicóticos previenen el daño cerebral**

Aquí Gøtzsche critica a los profesores que dicen que la esquizofrenia causa daño cerebral y que, por lo tanto, es importante la utilización de antipsicóticos. "Sin embargo, los antipsicóticos conducen a la contracción del cerebro y este efecto está directamente relacionado con la dosis y la duración del tratamiento. Hay otra evidencia que sugiere que uno debe utilizar antipsicóticos lo menos posible, ya que a los pacientes luego les va mejor en el largo plazo. De hecho, se puede evitar por completo el uso de antipsicóticos en la mayoría de los pacientes con esquizofrenia, lo que aumentaría significativamente las posibilidades de que se conviertan en personas saludables y, también, aumenten su esperanza de vida, ya que los antipsicóticos matan a muchos pacientes", escribió en su texto.

#### **Las pastillas matan más que las drogas**

Ángeles López

*El Mundo*, 14 de septiembre de 2014

<http://www.elmundo.es/salud/2014/09/14/54133868ca474128048b4570.html>

Allen Frances reconoce que tiene algunos problemas. "Soy olvidadizo, despistado, a veces como compulsivamente...". Pero entre sus haberes está el entrenar cada día su mente y su cuerpo ("se me da genial el ejercicio físico"). Quizás por eso nunca ha necesitado medicación para esas alteraciones y también porque, como dice, tiene muy presente que están directamente relacionadas con la cotidianidad del ser humano.

Frances lleva décadas dedicado a su profesión: la Psiquiatría. Desde 1980 ha estado involucrado en la preparación del DSM, el manual estadounidense donde se recogen los diagnósticos de las enfermedades mentales. Colaboró en su tercera edición y dirigió la cuarta y, aunque en las últimas décadas ha ido marcando las pautas para psiquiatras de todo el mundo, fue la quinta edición -en la que él no estuvo presente- la más criticada y la que más controversia generó, ya que se quisieron categorizar como enfermedades problemas que para muchos expertos no eran una enfermedad real. Gracias al debate generado en torno a este manual, su desarrollo se modificó y eliminó los diagnósticos más controvertidos como la adicción al sexo. Sin embargo, algunas patologías recogidas en esta última versión siguen estando en el punto de mira de muchos especialistas que sostienen que sólo van a contribuir a psiquiatrizar más la sociedad.

Como explica a este periódico Frances, de visita en Madrid por la publicación en España de su libro: ¿Somos todos enfermos mentales? Manifiesto contra los abusos de la Psiquiatría (Ariel), según el DSM V, "yo tendría un trastorno neurocognitivo menor, porque a medida que me voy haciendo mayor se me olvidan las caras, los nombres y dónde he aparcado el coche. Pero aun así, consigo funcionar. También tendría el síndrome de atracones, porque se me da fatal la dieta y como todo lo que veo. Cuando mi mujer murió, habría sufrido el síndrome del trastorno depresivo grave por la tristeza que sentí. Mis nietos padecerían un trastorno de

desregulación del humor y déficit de atención. Y la lista podría seguir. Las definiciones de los diagnósticos eran ya de por sí demasiado amplias en el DSM IV y con el quinto se puede llegar a una vida cada vez más medicalizada, y eso incluye la receta médica de pastillas".

Este psiquiatra no sólo cuestiona la última edición del manual de psiquiatría sino que también hace autocrítica con lo realizado en las que él participó. "En la cuarta edición hicimos un esfuerzo para ser conservadores y reducir la tendencia del hiperdiagnóstico. Rechazamos 92 de 94 sugerencias para nuevos diagnósticos. Pero las dos que incluimos, el síndrome de Asperger y el trastorno bipolar II (una forma más leve de este trastorno) resultaron en falsas epidemias y fueron los ejemplos más claros de un error. Lo que deberíamos haber hecho es, además de ser conservadores, luchar contra definiciones demasiado amplias. Empiezas pensando que vas a diagnosticar a un grupo de personas pero al poco tiempo estamos todos diagnosticados. En la propia tendencia del diagnóstico está la expansión y el medicar la vida diaria".

Ejemplos de este sobrediagnóstico hay muchos. En su libro, Frances menciona, entre otros datos, que la inclusión del síndrome de Asperger en el DSM IV derivó que en 20 años se haya multiplicado por 40 el número de diagnósticos en EE UU.

Detrás de ese abuso terapéutico hay varios factores, según este experto, entre los que destaca el lobby de las farmacéuticas. "La industria hace todo lo que puede para convencer a todo el mundo de que están enfermos y que necesitan fármacos. Gastan miles de millones de dólares en marketing de los medicamentos, publicidad que en EE UU también va dirigida a los pacientes. La intervención más poderosa para luchar contra el sobrediagnóstico y sobretratamiento sería parar en seco el marketing de las farmacéuticas. Eso es lo que funcionó para las grandes empresas de tabaco, que eran igualmente de poderosas hace 25 años".

### Pacientes educados

Frances tampoco obvia la responsabilidad de la sociedad, pues considera que la información es un arma poderosa frente a la presión farmacéutica. "Necesitamos reeducar a los médicos y al público y decirles que la medicación genera daños, no sólo beneficios, de que no todo problema humano viene de un desequilibrio químico, que la tristeza no se debe tratar, que el diagnóstico psiquiátrico es difícil de hacer y que se tarda mucho tiempo para ello y, en muchas ocasiones, varias visitas con el paciente. Algunos de los problemas vienen de los propios ciudadanos que, de entrada, piden pastillas. La gente debe aprender que los fármacos pueden ser peligrosos para ellos y para sus hijos. Sólo en raras ocasiones tomarse un medicamento es la mejor solución. Ahora en EE UU los fármacos recetados matan más por sobredosis que las drogas de la calle. Se causan más muertes con las farmacéuticas que con los cárteles de la droga".

Igual de contundente se muestra otro médico, el internista danés Peter Gøtzsche, director del Nordic Cochrane Center - un centro dedicado a evaluar la evidencia científica de tratamientos médicos- y autor de un libro que se ha presentado esta semana en Madrid llamado Medicamentos que matan y

crimen organizado. En este manual denuncia que el consumo de medicamentos prescritos es ya la tercera causa de muerte a nivel mundial después de las enfermedades cardiacas o el cáncer. No se informa de sus efectos y se magnifican sus beneficios. "Algunos medicamentos, como los antidepresivos, tienen una eficacia similar a la del placebo [sustancia inactiva]", señalaba en rueda de prensa.

Porque, como insiste Frances, "si la gente entendiera el efecto placebo tendría menos fe en las pastillas. La mayoría de las personas acuden al médico en el peor día de su vida. Cuando salen de allí con una pastilla van a mejorar pero, si la visita termina sin pastilla, también mejorarán, porque sus propios mecanismos de defensa les ayudarán a ello. La tasa de respuesta positiva ante el placebo es mayor del 50% y la de los fármacos es del 65%. Muy poca gente se beneficia del fármaco, pero todo el mundo que se lo toma sufrirá sus efectos secundarios. Las personas exageran el beneficio porque no piensan en el efecto placebo ni en los daños de los fármacos. Un público bien informado es lo mejor contra el sobre diagnóstico y el abuso terapéutico. Y la mejor manera de proteger a los niños".

### Consumo español

Pero, ¿se puede trasladar a España la realidad de otros países como EE UU con un sistema sanitario tan radicalmente distinto al nuestro? Para Eduard Vieta, jefe del Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínic de Barcelona, la respuesta es claramente no. "El DSM es un catálogo de diagnósticos para ver qué entra o no en las aseguradoras de salud. Esto no tiene nada que ver con el sistema público que hay en nuestro país". No obstante, reconoce que en los últimos años han aumentado mucho las consultas por problemas relacionados con las emociones y la enfermedad mental. "Las personas piden ayuda a los profesionales y algunas veces es por una enfermedad y otras no. La única forma de atender a tanta gente es que la visita termine con una receta. Pero también pasa lo contrario: que una persona con un trastorno mental termine en otra especialidad y sin un diagnóstico correcto".

Vieta insiste en que ese incremento de consultas no se ha traducido en un aumento de fármacos. "Aquí se receta menos ahora. El consumo de psicofármacos en España está muy por debajo de la prevalencia de enfermedades mentales".

Algo con lo que no está de acuerdo Esperanza Dongil, profesora de la Universidad de Valencia y psicóloga experta en terapia de conducta, quien elaboró un informe en 2012 denominado El Consumo de Psicofármacos en España y en los Países de su Entorno en el que se evidenciaba, con datos de 2010, que el consumo de ansiolíticos, hipnóticos y antidepresivos estaba aumentando desde 2000. "No sé los datos que maneja el doctor Vieta pero según los estudios epidemiológicos que yo conozco, el incremento en el consumo de estos fármacos está demostrado. Y creo que este aumento se debe a la falta de formación y de tiempo de los médicos. Hay que tener en cuenta que un especialista de familia tiene unos tres minutos para solucionar un problema".

Esta demanda de fármacos también es constatada por datos de la OCDE correspondientes a 2010. Según éstos, España ocupa el segundo lugar en consumo de tranquilizantes. Así se ha

puesto de manifiesto en el X Congreso Internacional de la Sociedad Española para el Estudio de la Ansiedad y el Estrés, celebrado esta semana en Valencia. El presidente ejecutivo de este congreso y catedrático de Psicología en la Universidad Complutense, Antonio Cano, explica que el elevado consumo de medicamentos no se corresponde con el número de patologías. "No somos un país con más trastornos de ansiedad. Tendemos a psicopatologizar algunos problemas de la vida, por ejemplo, el duelo. La tristeza es normal tras perder a un ser querido. Ir al médico a sabiendas de que te va a dar una pastilla es patologizar un problema que no es una enfermedad. La Organización Mundial de la Salud dice que en los duelos no se deben dar psicofármacos. No lo dice por cuestión ideológica sino porque hay personas que se pueden enganchar para toda la vida".

Este empeño por evitar un tratamiento no es compartido por Vieta. "La gente que enferma por un duelo tiene que ser tratada. Hay que darles la oportunidad de que se traten, pero eso no significa que reciban necesariamente un fármaco. La psicoterapia también puede ayudar a mucha gente", dice.

### **Fármacos en atención primaria**

Sin embargo, muchas personas no pasan más allá de la consulta del médico de atención primaria. Allí reciben un diagnóstico y de allí salen con una receta que, según Frances, en muchas ocasiones es errónea. Como ejemplo están las prescripciones de antidepresivos. Se dan para depresiones leves en las que no están indicados, señala Cano, porque en éstas lo que mejor funciona es la psicoterapia. El 70% de estos fármacos son recetados por el médico de cabecera en España y esta cifra llega al 80% en EE UU.

"Estoy de acuerdo en que el médico de cabecera no tiene los instrumentos necesarios para atender a una persona en tres o cuatro minutos más allá de darle una receta. En salud mental el tiempo es muy necesario. Lo ideal sería tener una red de atención para estos problemas que no se focalice en el medicamento. En España se podrían dar más plazas de PIR [psicólogo interno residente] e introducir el psicólogo clínico en Atención Primaria. Actualmente, hay muy pocos", se queja Vieta.

En cambio, Miguel Gutiérrez, presidente de la Sociedad Española de Psiquiatría -uno de los estamentos que ha organizado el Congreso Mundial de Psiquiatría 2014 que se inicia hoy en Madrid- considera que "el médico de familia está cualificado para determinadas cuestiones como el diagnóstico de una depresión leve o moderada y ésta puede tratarse en atención primaria. El culpable de la psicologización de la sociedad no es el médico de primaria sino la sociedad".

El aumento del consumo de ansiolíticos e hipnóticos que en España ha sido del 57,4% entre el año 2000 y 2012 o la multiplicación por cuatro en la prescripción de antidepresivos desde el inicio del milenio hasta 2011 es, para Gutiérrez, consecuencia del aumento de problemas emocionales o psiquiátricos derivados de la crisis económica, "sobre todo la ansiedad y la depresión, que están muy ligadas al aumento del paro, del fracaso escolar... Porque lo primero que hacen muchos ciudadanos ante problemas así es acudir al médico. Unas personas pueden afrontarlos por sí solas pero otras no,

por eso se dice que unos se ahogan en un vaso de agua. Lo que hay que enseñar es que cada uno aproveche sus recursos personales para confrontar las situaciones negativas de la vida".

Para Gutiérrez es clave la prevención y la personalización de los tratamientos. "La medicina futura va hacia un modelo de personalización y eso se consigue si somos capaces de prevenir. Estamos avanzando mucho en medicina predictiva".

Conceptos que para Frances o Gøtzsche son erróneos. "No hay ninguna prueba biológica que se pueda hacer para diagnosticar un problema mental. No existe un límite trazado por una línea clara», afirma Frances. Frente a lo que Gutiérrez argumenta que, a pesar de no haber marcadores biológicos, sí existe la posibilidad de analizar los antecedentes familiares y personales o los comportamientos nocivos como el abuso de alcohol. "Todo ello nos conduce a establecer un riesgo. Lo que mejor predice el futuro es el pasado. No obstante, creo que en unos años tendremos marcadores biológicos como en otras especialidades". Algo que contradice Frances, quien afirma que, en otras especialidades, ya se está conociendo los errores por intentar detectar precozmente las enfermedades: "Se ha abusado mucho de pruebas innecesarias que llevan a procedimientos dolorosos o a un exceso de medicación, como ha ocurrido en el cáncer de próstata o en la hipertensión. Y de eso ya se están dando cuenta otros médicos".

### **Clientes perpetuos**

La predicción de una enfermedad en la infancia es todavía más complicada. "Los niños son más difíciles de diagnosticar, se tarda muchísimo con ellos, porque cambian tanto en el tiempo... Puede que tengan un problema vinculado al desarrollo o con algo que esté pasando en su familia o en el colegio. Pero son los clientes ideales para las farmacéuticas porque si llegas a ellos los tienes para toda la vida".

Desde la inclusión del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en el DSM la incidencia de esta enfermedad se ha triplicado en EE UU. Como explica este psiquiatra en su libro, "gran parte del incremento de casos de TDAH es el resultado de falsos positivos en niños a los que les iría mucho mejor sin ser diagnosticados". E insiste a este periódico: "Nos estamos gastando en EE UU unos US\$10.000 millones al año en fármacos para el TDAH para tratar a muchos niños que realmente no tienen ese problema y que están teniendo dificultades por culpa de aulas caóticas. Al empequeñecerse los presupuestos para educación, se quitó de en medio en muchos colegios a los profesores de gimnasia. Es mejor gastarse el dinero en colegios que mal diagnosticar a los niños y tratarles con medicinas caras".

A pesar de algunos informes que señalan que la prescripción de fármacos para el TDAH se ha duplicado en los últimos años en nuestro país, Juan José Carballo, responsable de la Unidad de Psiquiatría Infantil y del Adolescente de la Fundación Jiménez Díaz en Madrid, sostiene que España "está lejos del sobre diagnóstico. Sí que puede ocurrir que los pacientes vayan a la consulta y que, como este trastorno está muy en la cabeza de los especialistas, se les diagnostique erróneamente. Pero el 10% de los niños y adolescentes que se estima que tiene síntomas con deterioro de su funcionamiento

por una enfermedad mental no está llegando a las consultas. Es decir, muchos están aún sin tratar".

Tanto este especialista como el resto de los consultados sostienen que la sociedad tiende a responsabilizar a los médicos de sus males en lugar de ocuparse ellos mismos, de buscar el apoyo de los amigos o la familia. Algo muy valioso y que parece haber sido clave en que, a pesar de la crisis, en España no se hayan disparado los suicidios.

### Ácido Valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación

AEMPS, 13 de octubre de 2014

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_16-valproato.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_16-valproato.htm)

Adicionalmente al riesgo ya conocido de malformaciones congénitas, estudios recientes indican que el uso de ácido valproico durante el embarazo puede asociarse a alteraciones en el desarrollo físico y en el neurodesarrollo de los niños expuestos intraútero.

Tras la revisión de los datos disponibles, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- No administrar ácido valproico a niñas, mujeres con capacidad de gestación o embarazadas, a menos que otras terapias para el tratamiento de la epilepsia o los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces.
- Las mujeres con capacidad de gestación en tratamiento con ácido valproico deberán utilizar algún método anticonceptivo eficaz y se les explicarán los riesgos en caso de embarazo.
- Si una mujer se quedase embarazada mientras está tomando ácido valproico, se realizará una valoración minuciosa de los beneficios y riesgos, de la continuación del tratamiento, considerándose otras alternativas terapéuticas.
- Informar al pediatra y profesional de enfermería encargado de los controles de salud de los niños prenatalmente expuestos a ácido valproico acerca de esta exposición para que puedan vigilar posibles retrasos en la adquisición de los hitos del desarrollo y establecer precozmente las medidas más adecuadas a cada caso.

### Agomelatina (thymanax®, valdoxan®) y toxicidad hepática: nuevas recomendaciones de uso Ver en Advierten, bajo Reacciones Adversas e Interacciones

AEMPS, 15 de septiembre de 2014

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_14-2014-agomelatina.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_14-2014-agomelatina.htm)

### Analgésicos. La Academia Americana de Neurología alerta sobre el uso de los analgésicos

Mirada Profesional, 10 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/Indscpw>

Un documento reciente publicado por la institución señala que el riesgo de los analgésicos supera los beneficios para el tratamiento de los dolores de cabeza crónicos, el dolor lumbar y la fibromialgia. "Más de 100.000 personas han muerto por el uso de opiáceos recetados desde que cambiaron las políticas a finales de los 90 para permitir un uso a largo plazo más liberal", afirma en un comunicado de prensa de la academia el Dr. Gary Franklin, de la Universidad de Washington, en Seattle.

"Ha habido más muertes por opiáceos recetados en los grupos más vulnerables, desde la juventud hasta la mediana edad, que por armas de fuego o accidentes de coche", añadió. "Los médicos, los estados, las instituciones y los pacientes deben trabajar en conjunto para detener esta epidemia".

Los analgésicos narcóticos, u opiáceos, incluyen a medicamentos como la morfina, la codeína, la oxycodona (Oxycontin), la metadona, el fentanilo, la hidrocodona o una combinación de esos fármacos con acetaminofén.

Los fármacos pueden provocar efectos secundarios graves, sobredosis, adicción y muerte. La investigación muestra que el 50% de los pacientes que tomaron opiáceos durante al menos tres meses seguían tomándolos cinco años más tarde, según la Academia.

Los estudios encuentran que aunque los opiáceos podrían proveer alivio del dolor a corto plazo, no hay pruebas de que mantengan el alivio del dolor ni de que mejoren la capacidad de funcionar de los pacientes a largo plazo sin riesgos graves de sobredosis, dependencia o adicción, señala la declaración.

Los médicos deben consultar a un especialista en la gestión del dolor si la dosis diaria de opiáceos de un paciente llega a entre 80 y 120 miligramos, sobre todo si el paciente no muestra una mejora sustancial en los niveles de dolor y en el funcionamiento físico, aconseja el documento.

El comunicado publicado en la edición del 30 de septiembre de la revista "Neurology", también describe formas para que los médicos receten los opiáceos de manera más segura y efectiva. Esas sugerencias incluyen: evaluar la depresión y el abuso actual y anterior de drogas; crear un contrato sobre el tratamiento con los opiáceos con el paciente; y usar análisis de las drogas en la orina de forma aleatoria.

"Se necesita más investigación e información sobre la efectividad y la gestión de los opiáceos, junto con cambios en las leyes y políticas estatales y federales, para garantizar que los pacientes estén más seguros cuando se les receten estos fármacos", planteó Franklin. ...

Antibióticos. (EE UU). **Un estudio halla que se recetan antibióticos a los niños con el doble de frecuencia que la necesaria** MedlinePlus, 15 de septiembre de 2014

[http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/news/fullstory\\_148417.html](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/news/fullstory_148417.html)

Traducido por Hispanicare

Los pediatras recetan antibióticos más o menos con el doble de frecuencia que la realmente necesaria para los niños con infecciones de oído y garganta, indica un estudio reciente.

Más de once millones de las recetas de antibióticos emitidas cada año para niños y adolescentes podrían ser innecesarias, según investigadores de la Universidad de Washington y del Hospital Pediátrico de Seattle. Ese uso excesivo de antibióticos no solo no logra erradicar las enfermedades virales de los niños, advirtieron los investigadores, sino que respalda la peligrosa evolución de las bacterias hacia la resistencia a los antibióticos.

"Creo que es bien sabido que los médicos recetamos los antibióticos en exceso, y nuestra intención era ponerle una cifra a la frecuencia con que lo hacemos", señaló el autor del estudio, el Dr. Matthew Kronman, profesor asistente de enfermedades infecciosas del Hospital Pediátrico de Seattle.

"Pero tal y como hallamos, en realidad no ha habido un cambio en esta [situación] en la última década", añadió Kronman. "Y no tenemos herramientas fácilmente disponibles en el mundo real para discriminar entre las infecciones provocadas por bacterias o virus".

El estudio aparece en la edición digital del 15 de septiembre de la revista *Pediatrics*.

Los antibióticos solo son efectivos para las infecciones bacterianas, no para las virales. Pero dado que los médicos tienen pocas formas de distinguir entre las infecciones virales o bacterianas, los antibióticos son con frecuencia el tratamiento por defecto.

Para determinar las tasas de recetas de antibióticos, Kronman y sus colaboradores analizaron a un grupo de estudios en inglés publicados entre 2000 y 2011, y datos de niños menores de 18 años que fueron examinados en clínicas ambulatorias.

Según la prevalencia de bacterias en las infecciones de oído y garganta, y la introducción de una vacuna neumocócica que previene muchas infecciones bacterianas, los investigadores calcularon que alrededor del 27% de los niños de EE UU con infecciones en el oído, los senos nasales, la garganta o el tracto respiratorio superior tuvieron enfermedades provocadas por bacterias.

Pero se recetaron antibióticos en casi un 57% de las consultas a los médicos para esas infecciones, halló el estudio.

"Pienso que de verdad fue un estudio muy inteligente para obtener una idea de cuál es la carga de enfermedades bacterianas y el uso de antibióticos", comentó el Dr. Jason Newland, director médico de seguridad del paciente y fiabilidad del sistema, y profesor asociado de pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Missouri, en Kansas City.

Newland, ex director del Programa de Administración Antibacteriana del Hospital y Clínicas Pediátricas Mercy en Kansas City, citó el "informe de amenaza" de 2013 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

(CDC) de EE UU, que indicó que cada año mueren 23,000 estadounidenses debido a infecciones resistentes a los antibióticos.

"Todos sabemos que cuando usamos antibióticos aumentamos las probabilidades de resistencia, porque las bacterias evolucionan", comentó. "Debemos usarlos bien y no en esas dosis excesivas. Tenemos que hacerlo mucho mejor".

Actualmente, hay una prueba rápida de estreptococos para distinguir entre las infecciones de garganta bacterianas o virales. Pero aparte de ese análisis, los médicos no cuentan con otras herramientas clínicas para determinar la causa de la mayoría de infecciones respiratorias superiores, según la información de respaldo del estudio. Kronman dijo que espera que la nueva investigación no solo ayude a fomentar el desarrollo de más herramientas de este tipo, sino que también anime a los médicos a pensar de forma más crítica sobre no recetar antibióticos a menos que claramente se necesiten.

Kronman añadió que las investigaciones anteriores indican que los padres, que con frecuencia presionan a los pediatras para que receten antibióticos, responden a sugerencias alternativas para aliviar los síntomas respiratorios superiores de sus hijos, como el uso de acetaminofén y humidificadores, en lugar de que los médicos simplemente digan que no recetarán antibióticos.

"Debemos abordar este [problema] como sociedad", apuntó Newland. "La realidad es que el uso excesivo e innecesario de antibióticos de verdad nos pone en un gran riesgo de que estos antibióticos no [funcionen] en el futuro".

Fuente: Matthew Kronman, M.D., assistant professor, division of infectious diseases, and fellowship program director, pediatric infectious diseases, University of Washington and Seattle Children's Hospital, Seattle, Wash.; Jason Newland, M.D., medical director, patient safety and system reliability, and associate professor, pediatrics, University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Kansas City, Mo.; Oct. 2014 *Pediatrics*

### **Antibióticos. Fallo de los tratamientos con antibióticos para infecciones frecuentes en el Reino Unido entre 1991-2014.**

*(Análisis longitudinal. antibiotic treatment failure in four common infections in UK primary care 1991-2012: longitudinal analysis)*

Currie CJ, Berni E, Jenkins-Jones S, Poole CD, Ouwens M, Driessen S, de Voogd H, Butler CC, Morgan CL  
*BMJ* 2014 Sep 23;349:g5493.

Traducido por Salud y Fármacos

**Objetivo.** Caracterizar el fracaso del tratamiento con antibióticos en cuatro clases de infecciones frecuentes en atención primaria entre 1991-2012 en el Reino Unido.

**Diseño.** Análisis longitudinal de las tasas de fracaso de la primera línea de monoterapias con antibióticos en caso de infecciones de vías respiratorias altas y bajas, piel y tejidos blandos, y la otitis media aguda.

**Ámbito.** Bases de datos de atención primaria en el Reino Unido: UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD).

**Medidas principales.** Tasas ajustadas de fracaso del tratamiento definidas según criterios estandarizados e indexados al año 1 (1991 = 100).

**Resultados.** De los 58 millones de prescripciones de antibióticos incluidas en la base de datos CPRD, analizamos 10.967.607 episodios de monoterapia para las cuatro indicaciones: 4.236.574 (38,6%) para infecciones de vías respiratorias altas; 3.148.947 (28,7%) para infecciones de vías respiratorias bajas; 2.568.230 (23,4%) para infecciones de piel y tejidos blandos; y 1.013.856 (9,2%) para otitis media aguda. En 1991, la tasa global de fracaso fue del 13,9% (12,0% para las infecciones de vías respiratorias altas, 16,9% para las infecciones de vías respiratorias bajas; 12,8% para las infecciones de la piel y tejidos blandos, y el 13,9% para la otitis media aguda). En el 2012, la tasa global de fracaso fue del 15,4%, lo que representa un incremento del 12% en comparación con 1991 (valor ajustado referenciado al primer año [1991] 112, con intervalo de confianza 95% 112-113). La tasa más alta se observó en las infecciones de vías respiratorias bajas (135, 134 a 136). Si bien las tasas de fracaso fueron inferiores al 20% cuando se utilizaron los antibióticos más comúnmente recetados (amoxicilina, fenoximetilpenicilina [penicilina V], y flucloxacilina), se observaron incrementos importantes para trimetoprim en el tratamiento de infecciones de vías respiratorias altas (de un 29,2% en 1991-1995 al 70,1% en 2008-12) y para el ciprofloxacino (de 22,3% en 1991/95 a 30,8% en 2008-12) y la cefalexina (de 22,0% en 1991-95 a 30,8% en 2008-12) en el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias bajas. Las tasas de fracaso a las penicilinas de amplio espectro, macrólidos y flucloxacilina se mantuvieron prácticamente estables.

**Conclusiones.** Entre 1991 y 2012, más de uno de cada 10 antibióticos de primera línea fracasaron en el tratamiento contra las infecciones seleccionadas se asociaron al fracaso terapéutico. En general las tasas de fracaso se incrementaron un 12% durante este período, produciéndose el mayor aumento en los últimos años, cuando la prescripción de antibióticos en atención primaria aumentó tras haberse estabilizado.

Antidepresivos. **Lesión hepática inducida por antidepresivos: una revisión para clínicos** (*Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians*) **Ver en [Advierten, bajo Reacciones Adversas e interacciones](#)**  
Voican CS, Corruble E, Naveau S, Perlemuter G. *Am J Psychiatry*. 2014 Apr 1;171(4):404-15. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13050709.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24362450>

### ¿Estatinas para todos?

Butlletí Groc, 2014, 17 (1)

<http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg271.14e.pdf>

### Recomendaciones

En vez de sentirse obligado a prescribir una estatina a personas con RCV bajo, el médico haría un servicio mucho mejor a sus pacientes si les explicara:

—Que la enfermedad cardiovascular se debe en un 80% al hábito de fumar, el sedentarismo y la dieta no saludable

—Que el efecto beneficioso de estos fármacos es muy limitado.

—Que pueden aparecer efectos indeseados. Hay que proponer la retirada de la estatina a todos los pacientes que la tomen “para el colesterol” y no tengan un RCV elevado.

Es prudente evitar las estatinas en pacientes con insuficiencia renal, y también en los que han sufrido un ictus hemorrágico.

Si se considera que un paciente con diabetes debe tomar una estatina para prevención secundaria de la cardiopatía isquémica, es preferible una de baja potencia a dosis bajas.

En pacientes que toman fármacos inhibidores del CYP3A4 de manera concomitante (amlodipina, diltiazem, verapamilo, otros) puede ser necesario reducir la dosis de simvastatina o de atorvastatina, o incluso retirarlas.

Nota: Ver más información en el enlace de arriba

**Eszopiclona (Lunesta): demasiado peligrosa a cualquier dosis** (*Eszopiclone (LUNESTA): Too Dangerous at Any Dose*) *Worst Pills Best Pills Newsletter*, octubre de 2014 **Ver en [Advierten bajo Solicitud y cambios al etiquetado/ficha técnica](#)**

**Suplementos de aceite de pescado** (*Fish Oil Supplements*) *Medical Letter on Drugs and Therapeutics*  
*JAMA* 2014;312(8):839-840. doi:10.1001/jama.2014.9758.  
Traducido por Salud y Fármacos

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 (AGPI), presentes en el pescado de aguas frías como el arenque o el salmón y que también están disponibles comercialmente en cápsulas (sin y con receta médica), pueden bajar la concentración sanguínea de triglicéridos en ayunas de un 20 hasta un 50% al reducir la producción hepática de triglicéridos y aumentar su aclaramiento [1]. Su consumo a largo plazo puede aumentar el colesterol-HDL

### Eficacia

Los resultados de estudios recientes no ofrecen evidencia convincente de que los suplementos de aceite de pescado prevengan la enfermedad cardiovascular o mejoren los resultados en pacientes que ya la tienen [2,3].

Lovaza (anteriormente Omacor), una combinación de ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), fue el primer producto omega-3 AGPI aprobado por la FDA para el tratamiento de la hipertrigliceridemia grave. Dosis diarias de 3 a 12 g pueden disminuir los triglicéridos en un 20-50%, pero no se ha demostrado que logren prevenir la pancreatitis, una complicación preocupante en pacientes con triglicéridos muy altos. Vascepa, la segunda omega-3 AGPI en ser aprobada por la FDA para el tratamiento de

hipertrigliceridemia grave, es el éster etílico de EPA, y en ensayos clínicos controlados ha reducido los niveles de triglicéridos en un 22-33% en comparación con placebo [4]

### Efectos Adversos

DHA puede aumentar los niveles de LDL del colesterol, pero la EPA al parecer no lo hace. Los suplementos de aceite de pescado son generalmente bien tolerados. Los efectos adversos incluyen eructos, dispepsia, y un regusto desagradable. Pacientes diabéticos que toman grandes dosis han reportado un empeoramiento del control glucémico. El aceite de pescado en grandes dosis también puede inhibir la agregación plaquetaria y aumentar el tiempo de sangrado; no se ha establecido si podría causar hemorragias clínicamente relevantes.

### Conclusión

Los ácidos grasos omega-3 poliinsaturados pueden reducir los niveles elevados de triglicéridos plasmáticos, pero no se ha demostrado que disminuyan el riesgo de pancreatitis. Los resultados de estudios recientes no ofrecen evidencia convincente de que los suplementos de aceite de pescado prevengan la enfermedad cardiovascular.

### Referencias

1. Fish oil supplements. *Med Lett Drugs Ther.* 2012;54(1401):83-84.
2. Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, et al; Risk and Prevention Study Collaborative Group. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med.* 2013;368(19):1800-1808.
3. Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, Seo HG; Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med.* 2012;172(9):686-694.
4. Isosapent ethyl (Vascepa) for severe hypertriglyceridemia. *Med Lett Drugs Ther.* 2013;55(1415):33-34.

### Vacuna del Rotavirus. Análisis de intervención en la introducción de la vacuna contra el rotavirus en las tasas de hospitalización por diarrea aguda

Masukawa, Maria de Lourdes Teixeira et al.

*Cad. Saúde Pública* [online]. 2014;30 (10):2101-2111. ISSN 0102-311X.

<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00124713>

El objetivo de este estudio es investigar el impacto de la vacuna contra el rotavirus en las tasas de hospitalización, relacionadas con diarrea aguda en niños menores de 5 años, después de que se introdujese la vacuna en 2006. Se trata de un estudio observacional, analítico descriptivo de las tasas de hospitalización acaecidas entre 2000 y 2011 en 22 centros regionales de salud del estado de Paraná, Brasil. El efecto de la vacuna se evaluó mediante la aplicación de la serie de tiempo SARIMA/metodología de Box-Jenkins de análisis de intervención, lo que demuestra que los declives de las series son diferentes después de la introducción de la vacuna, con el fin de estimar la magnitud de estos efectos en los niños menores 5 años de edad, por grupos de edad para cada región. Se ha encontrado una reducción estadísticamente significativa de centro/mes en las tasas de hospitalización para niños

menores de 1 año de edad y de 1 año de edad, con un promedio de 47% y 58%, respectivamente, en diciembre de 2011.

### ADHD. Se desconoce la seguridad a largo plazo de los medicamentos para el trastorno del déficit de atención por hiperactividad (ADHD medicine's long-term safety still a question) Ver en Advierten, bajo Precauciones

Ronnie Cohen

*Reuters*, 2 de mayo de 2014

<http://mobile.reuters.com/article/idUSKBN0D11AX20140502?irpc=932>

### Generación Macular. Estudio: Avastin, el producto más barato de Roche, es tan seguro como Lucentis para la enfermedad de la vista (Study: Roche's cheaper Avastin just as safe as Lucentis in eye disease) Ver en Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria

Arlene Weintraub

*FiercePharma*, 15 de septiembre 2014

[http://www.fiercepharma.com/story/study-roches-cheaper-avastin-just-safe-lucentis-eye-disease/2014-09-15?utm\\_medium=n1&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharma.com/story/study-roches-cheaper-avastin-just-safe-lucentis-eye-disease/2014-09-15?utm_medium=n1&utm_source=internal)

### Hipertensión. Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina frente a la monoterapia: Revisión sistemática y metaanálisis acumulativo de ensayos clínicos y estudios observacionales

Catalá-López F, Macías D, De la Fuente C, Martín-Serrano G. *Rev. Esp. Salud Pública.* 2014;88:37-65.

[http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/vol88/vol88\\_1/FerranCatala.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol88/vol88_1/FerranCatala.pdf)

Comentario Resumen Sanz Granda,

<http://www.revistaacofar.com/revista/i-d-i/5025-las-revisiones-sistematicas>

El bloqueo dual del sistema renina angiotensina consiste en interferir de forma simultánea con IECAs, ARA-II o inhibidores directos de la renina (aliskiren). Dicho bloqueo dual se ha realizado en base a la hipótesis de obtención de una mayor respuesta respecto a la monoterapia, en pacientes con riesgo cardiometabólico elevado. No obstante, algunos estudios (ONTARGET, con telmisatan más ramipril, o el ALTITUDE con aliskiren más un IECA o un ARA-II) ya mostraron que no se producía dicha sinergia, pero sí una mayor incidencia de ciertos efectos adversos. Por estos motivos, unos investigadores españoles han llevado a cabo una revisión sistemática de todos los ensayos clínicos y estudios observacionales que analizan la efectividad de las asociaciones respecto de la monoterapia y con muestras de al menos 30 pacientes.

Se hallaron 50 estudios que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión y se analizaron entonces las variables de seguridad (mortalidad cardiovascular o no, hiperpotasemia, hipotensión, daño renal, ACVA, retirada del tratamiento), estimando a continuación el riesgo relativo (RR) de incidencia de tales efectos, en terapia dual versus monoterapia, mediante metaanálisis de efectos aleatorios, ofreciendo una mayor



ponderación a los estudios que presentaban menor varianza. Asimismo, se estudió la heterogeneidad, seleccionando algunos subgrupos, como administración o no de aliskiren, existencia o no de diabetes, enfermedad renal o insuficiencia cardíaca.

Los resultados mostraron que no hubo reducción de la mortalidad (RR: 1,00; IC95%: 0,96-1,05) ni en población total ni en los subgrupos; sí se observó un incremento del riesgo de hipotensión (RR: 1,66; IC95%: 1,41-1,95) en todos los subgrupos, así como de daño renal (RR: 1,52; IC95%: 1,28-1,81). Respecto al riesgo de ACV, se observó un aumento en el caso de adición de aliskiren (RR: 1,21; IC95%: 1,00-1,46), pero no en el caso de no inclusión de dicho fármaco (RR: 1,02; 0,94-1,11). Finalmente, sí se observó una mayor de retirada del tratamiento en la terapia dual (RR: 1,26; IC95%: 1,22-1,30) ocasionado por la incidencia de efectos adversos.

Los investigadores concluyeron que los resultados obtenidos a partir de la síntesis cuantitativa con metaanálisis sugieren que el bloqueo dual del sistema renina angiotensina no ofrece ningún beneficio adicional, en comparación con la monoterapia sola, en la reducción de la mortalidad general o cardiovascular o en la incidencia de accidente cerebrovascular agudo, pero si se asocia con un aumento del riesgo de hiperpotasemia, hipotensión, insuficiencia renal o abandono del tratamiento por causa de efectos adversos. Asimismo, estos resultados se muestran igualmente en los subgrupos analizados con diabetes, enfermedad renal o insuficiencia cardíaca. En definitiva, los datos obtenidos no aconsejan a nivel general una terapia dual del sistema referido.

#### Hipertensión. **Prevalencia de interacciones de fármacos en ancianos que toman antihipertensivos dentro de la relación nacional de medicamentos esenciales de Brasil**

Mibielli P, Rozenfeld S, Matos Guacira Corrêa de, Acurcio, F A

*Cad. Saúde Pública* [online]. 2014;30 (9):1947-1956. ISSN 0102-311X.

<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00126213>.

El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de interacciones medicamentosas potenciales entre antihipertensivos y otros fármacos. Se realizó una encuesta domiciliaria con personas de 60 años o edad más avanzada, residentes en Río de Janeiro, Brasil. Se identificaron interacciones medicamentosas potenciales entre antihipertensivos con una evidencia establecida, probable o sospechosa y con una gravedad moderada o elevada. Fueron entrevistadas 577 personas de la tercera edad (media de edad = 72 años), un 45,2% de los cuales tomaba antihipertensivos, estando un 31,0% de ellos sujetos a interacciones medicamentosas potenciales. La mayoría de las interacciones fue moderadamente grave. Comparados con los demás, los sujetos potenciales a interacciones con medicamentos tienen una probabilidad 4 veces superior de usar 5 o más medicamentos y dos veces mayor de haber sido hospitalizado durante el año anterior. Los hospitalizados en el último año tienen una probabilidad 2 veces superior de exponerse a interacciones medicamentosas potenciales. Entre los pares de interacciones más frecuentes, un 75% producen reducción del

efecto hipotensivo (65/87), lo que puede resultar en una baja efectividad en el control de la presión arterial, prescripción de más medicamentos y riesgo de otros efectos adversos y de interacciones.

#### Hipertensión. **Prescripción farmacológica en ancianos hipertensos hospitalizados**

García Orihuela M, Abreu Valdez I, Ruíz Salvador AK et al.

*Rev Cubana Farm* 3103;47(4)

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152013000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

**Objetivo:** analizar la prescripción de fármacos en ancianos hipertensos hospitalizados.

**Métodos:** estudio observacional de corte transversal de utilización de medicamentos y tipo de indicación prescripción. Se seleccionaron de manera aleatoria 200 ancianos clasificados como hipertensos del total de los ingresados con esta afección en el periodo de enero a diciembre de 2009, en el Hospital Calixto García. Se consideró como variable principal de respuesta si la prescripción era o no adecuada.

**Resultados:** el 57% de la muestra clasificó en el estadio II de la hipertensión y el 65% se ubicó en el grupo C de riesgo cardiovascular. El 73,1% de hipertensos diabéticos fueron tratados con diuréticos y el 14,9% con betabloqueadores. La mayoría de los pacientes con insuficiencia renal usaron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y diuréticos, para un 60,7 y 78,6% respectivamente. El 44% de los hipertensos se trataron con monoterapia.

**Conclusiones:** según criterios de estratificación de riesgo y la comorbilidad asociada, se constata inadecuada prescripción farmacológica antihipertensiva en el grupo de estudio.

#### **Osteoporosis: sin lugar para el estroncio (Protelos®)**

(*Ostéoporose: pas de place pour le strontium (Protelos®)*)

*Prescrire*, 1 de octubre de 2014

Traducido por Antón Pujol

A pesar de la opinión desfavorable del Comité europeo de farmacovigilancia, el ranelato de estroncio sigue en el mercado. Es mejor no utilizarlo por sus efectos indeseables.

El ranelato de estroncio (Protelos®), autorizado en la osteoporosis severa, tiene en el mejor de los casos una eficacia modesta en la prevención de las recidivas de las fracturas vertebrales. Pero expone a efectos indeseables desproporcionados: infartos de miocardio, embolias, trombosis venosa, hipersensibilidad, trastornos de conciencia, convulsiones, hepatitis, trastornos oculares, etc.

A principios de 2014, en el marco de una reevaluación europea, el Comité Europeo de Farmacovigilancia (PRAC) recomendó una suspensión de la autorización de comercialización (AMM) de los medicamentos a base de ranelato de estroncio en la Unión Europea.

La comisión que otorga los permisos de comercialización no ha hecho caso de esta recomendación porque considera que "el riesgo cardiovascular puede limitarse restringiendo el uso de Protelos® por pacientes sin antecedentes de patologías cardiovasculares y circulatorias (...) y con control y estrecha vigilancia cada 6-12 meses. Diez países, entre ellos Francia, han expresado su desacuerdo con esta conclusión.

En abril de 2014, la Comisión Europea ha validado el mantenimiento de la autorización de comercialización (AMM) del ranelato de estroncio. En Francia, los sanitarios han sido informados por la Agencia Francesa de Productos Sanitarios (ANSM) de las nuevas condiciones de utilización del ranelato de estroncio, especialmente como último escalón del tratamiento y con vigilancia cardiovascular regular. En julio de 2014, la Comisión de la transparencia francesa ha constatado que el servicio médico prestado es "insuficiente" en estas condiciones.

En la práctica, es mejor no utilizar este medicamento que debería haber sido descartado de los tratamientos desde hace mucho tiempo.

### **Parkinson. Unos medicamentos para el Parkinson podrían fomentar las conductas compulsivas**

Mozes A,

*Healthday*, 21 de octubre 2014

<http://salud.univision.com/es/noticias/unos-medicamentos-para-el-parkinson-podr%C3%ADan-fomentar-las-conductas-compulsivas>

Un estudio estimó un aumento del 10% % en el riesgo de apuestas, compras impulsivas e hipersexualidad.

Unos medicamentos usados de forma común para tratar la enfermedad de Parkinson podrían aumentar el riesgo de los llamados trastornos del control de los impulsos, según una nueva revisión.

Esos trastornos incluyen las apuestas compulsivas, las compras compulsivas y/o la hipersexualidad. El aumento en el riesgo se observó en una nueva revisión de los registros de toda una década de la FDA.

"Lo que tenemos aquí es un ejemplo sorprendente de un problema importante con la seguridad de los medicamentos ", afirmó el autor del estudio, Thomas Moore, científico principal del Instituto de Prácticas Farmacológicas Seguras y profesor de epidemiología y bioestadística en la Universidad de Washington "Se trata del problema de que a veces los fármacos pueden provocar efectos secundarios psiquiátricos que en realidad hacen que las personas se comporten de formas extremadamente destructivas y anómalas".

Moore y sus colaboradores reportaron sus hallazgos en la edición en línea del 20 de octubre de la revista *JAMA Internal Medicine*.

Según la Asociación Americana de la Enfermedad de Parkinson (American Parkinson Disease Association), esos fármacos son parte de una clase de medicamentos potentes y

efectivos conocidos como agonistas dopaminérgicos. Funcionan al imitar la actividad de la dopamina, una sustancia química del cerebro.

Los autores del estudio enfatizaron que esos medicamentos se usan ampliamente para tratar varias enfermedades, como el Parkinson, el síndrome de las piernas inquietas y a los pacientes diagnosticados con unos niveles altos de prolactina, que puede provocar impotencia en los hombres y prevenir el embarazo en las mujeres.

Tan solo en los tres primeros meses de 2012 se surtieron más de dos millones de esas recetas, anotaron los investigadores.

Para explorar cualquier riesgo de desarrollar problemas con el control de los impulsos, los autores del estudio analizaron datos de la FDA sobre 2,7 millones de eventos farmacológicos adversos en EE UU y en el extranjero entre 2003 y 2012.

De éstos, se identificó que 1.580 eventos tenían que ver específicamente con lo que los investigadores categorizaron como escenarios "graves" de control de los impulsos, y alrededor de la mitad fueron en pacientes estadounidenses. Los demás casos tuvieron que ver con pacientes de otros 21 países.

Casi el 45% de esos eventos (710) se vincularon directamente con el uso de uno de seis agonistas dopaminérgicos distintos, y la mayoría fueron en pacientes de sexo masculino (más del 65%) con una edad promedio de 55 años. El 55% restante se asociaron con el uso de otros fármacos, halló el estudio.

Más del 60% de las veces, los casos de control de los impulsos que tuvieron que ver con agonistas dopaminérgicos fueron en pacientes que luchaban contra el Parkinson, mientras que casi una cuarta parte fueron en pacientes con síndrome de las piernas inquietas, señalaron los investigadores.

Al desglosarlos, el equipo identificó 628 casos de apuestas patológicas, 465 casos de hipersexualidad y 202 casos de compras compulsivas.

"Diría que el riesgo de esos eventos no parece ser para nada raro", advirtió Moore. "Esos efectos secundarios psiquiátricos parecen ocurrir en al menos el 10% de los pacientes. Si se compara eso, por ejemplo, con el riesgo de suicidio en los pacientes que toman antidepresivos, esto es mucho más alto. Es una tasa astronómica, en términos del riesgo de un evento farmacológico adverso. Y francamente creo que estoy siendo conservador".

Joshua Gagne, profesor asistente de medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard y del Hospital Brigham and Women's, en Boston, se mostró de acuerdo en que el aumento en el riesgo podría superar al 10%.

"El problema es que sin duda los problemas de los que hablamos no se reportan mucho", explicó. "Sospecho que muchos pacientes afectados nunca se lo cuentan a nadie. Es fácil imaginar que a un paciente se sentiría avergonzado si está perdiendo mucho dinero en apuestas o haciendo algo que en general no quiere que su familia sepa, lo que sugiere que

muchos podrían mantener el problema en secreto, lo que nos lleva a subestimar la dimensión de la situación".

Gagne, que escribió un comentario que acompaña al nuevo análisis, dijo que se necesita mucha más investigación antes de que se pueda definir el verdadero riesgo con claridad.

Añadió que "lo que sabemos es que no hay muchas opciones de tratamiento para el Parkinson, por ejemplo, que funcionen tan bien como estos fármacos. De verdad son una piedra angular del tratamiento, y es importante tenerlos como opciones.

"Pero aunque se deben seguir utilizando, es igual de importante que sepamos cuáles son los riesgos", planteó Gagne. "Hasta que se realice más información, es importante animar a médicos, farmacéutas y pacientes a hablar sobre el problema, y ayudar a los pacientes a ser más francos cuando estos problemas surjan".

### India. Crece movilización contra abuso de antibióticos en India

R. Biswas

*IPS Noticias*, 29 de agosto de 2014

<http://www.ipsnoticias.net/2014/08/crece-movilizacion-contra-abuso-de-antibioticos-en-india/>

Traducido por Verónica Firme

Resistencia a los antimicrobianos: si no actuamos hoy, no habrá cura mañana" fue el eslogan con que la Organización Mundial de la Salud conmemoró en 2011 el Día Mundial de Salud con el que urgía a los gobiernos a promover un uso responsable de los antibióticos para evitar la resistencia y las superbacterias.

El alerta sigue siendo llamativo en 2014, en especial en India, que con 1.200 millones de habitantes se ganó hace poco la dudosa distinción de ser el peor país del mundo en el abuso de antibióticos.

Un análisis de las ventas nacionales de productos farmacéuticos, publicado por la revista médica *The Lancet* en julio, reveló que Brasil, China, India, Rusia y Sudáfrica concentraron 76% del aumento en el uso de antibióticos.

Las naciones occidentales se dan cuenta ahora de las alarmantes consecuencias consumo abusivo de antibióticos, pues genera resistencia a los fármacos. En Europa, las cepas de bacterias resistentes causan la muerte de unas 25.000 personas al año.

En países en desarrollo como India, el cambio de estilo de vida contribuye a un uso de fármacos casual e imprudente.

Ramanan Laxminarayan, investigador y profesor de la estadounidense Universidad de Princeton, dijo a IPS que la causa de la proliferación de antibióticos en su país es "una combinación de mejores ingresos y disponibilidad, fácil acceso sin receta médica y disposición de los médicos a recetar antibióticos, además de una gran cantidad de

infecciones que sería mejor contener mejorando el saneamiento y la vacunación".

La gente se olvida de que "los antibióticos sí tienen efectos secundario; disminuyen las probabilidades de que funcionen cuando realmente los necesites", recordó.

Según el informe de *The Lancet*, los antibióticos que registraron entre 2000 y 2010 registraron un consumo mayor absoluto fueron cefalosporinas, penicilinas de amplio espectro y fluoroquinolonas.

Según el médico Surajit Ghoch, de la Asociación de Salud Pública de India, algunos pacientes renuevan sus recetas sin una consulta previa con un profesional para reducir costos.

Para un país como India, con limitados centros de salud y una proporción de un médico cada 1.700 personas y con 29 % de su población en condición de extrema pobreza, el surgimiento de superbacterias puede resultar desastroso, alertan especialistas.

"Con nuestra gran proporción de infecciones, dependemos más que las naciones ricas de los antibióticos", puntualizó Laminarayan.

"Las consecuencias de las superbacterias probablemente sean mucho peores para muchas personas en este país que no podrán asumir el costo de los nuevos antibióticos más fuertes. Piénselo como que sube el precio del combustible. Los ricos se las arreglarán, pero golpeará duro a los más pobres", explicó.

Además pronosticó que las enfermedades más comunes en las que repercutirá el abuso de antibióticos serán "las infecciones hospitalarias, en especial las que causan sepsis, neumonía y las del tracto urinario".

Preocupadas, muchas personas optan por la medicina alternativa a través de los Sistemas de Medicina y Homeopatía (ISM&H), que ofrece las opciones ayurveda, siddha, yunani y otras como yoga y la medicina naturista

Actualmente hay unos 680.000 profesionales registrados por ISM&H en el país, la mayoría trabaja en el sector privado.

Swati Biswas, quien no quiso dar su verdadero nombre, contó a IPS: "Mi esposo estaba enfermo y le recomendaron operarse. Pero contrajo una enfermedad y la intervención debió posponerse".

"Nunca se recuperó después de volver a casa y falleció dos meses después. Gasté miles de rupias en medicamentos en vano. Ahora consulto a un médico homeópata por mis problemas. Ya estoy harta de los médicos occidentales y de los hospitales", añadió.

En este contexto, se creó la red Iniciativa India para la Gestión de la Resistencia a los Antibióticos (IIMAR, en inglés) para generar consciencia sobre este problema.

El coordinador nacional de IIMAR, Ashok J. Tamhankar, justificó la necesidad de ese tipo de organización al ser consultado por IPS: “En una reunión científica en Bagalore en 2008, muchos participantes se dieron cuenta de que la resistencia a los antibióticos aumentaba en India. Eso ocurre porque los actores no dan respuestas” a este problema.

“La ignorancia y la insensibilidad atraviesan todos los sectores sociales, desde proveedores de salud, médicos y farmacéuticos, pasando por legisladores y laboratorios hasta consumidores. Por eso se creó una plataforma para generar consciencia que se colocó un blog”, añadió.

El grupo original lo integraron un puñado de personas, pero ahora tiene más de 1.000 miembros activos y muchos más, pasivos y de distintas procedencias profesionales, indicó.

“Solo la aprobación de leyes no es una solución”, remarcó Tamhankar.

“La gente tiene que resolver sus problemas con ayuda de las leyes. Esto cobra particular importancia en el caso de los antibióticos. Es un asunto delicado, personal, ético y médico. No podemos vivir sin antibióticos. Pero es necesario usarlos con prudencia”, remarcó.

Algunas personas también sostienen que hay un arreglo entre las compañías farmacéuticas y los médicos, que lleva a un exceso de recetas para problemas que podrían resolverse fácilmente y sin antibióticos.

En 2012, el IIMAR, informó que el Consejo Médico de India (MCI) había recibido 702 quejas por exceso de recetas de antibióticos entre 2011 y ese año, de los cuales 343 se derivaron a los consejos médicos estatales.

“Entre 2010 y 2011, MCI recibió 824 denuncias, tras lo cual suspendió el registro de 10 médicos y emitió una advertencia a otros cuatro”, señaló el IIMAR.

“A las asociaciones químicas y farmacéuticas no les interesa reducir su negocio, y la industria farmacéutica también permanece callada en aras de su beneficio”, apuntó Ghosh.

Según la consultora Deloitte, las ventas de las farmacéuticas en India ascendieron a US\$22.600 millones en 2012, las que se preveía que aumentarían a US\$23.600 millones en 2013. Además, pronosticó que en 2016 podrían llegar a 27.000 millones.

Gosh opina que deberían haber “protocolos sobre antibióticos en todos los hospitales, clínicas y dispensadores de medicamentos, y distribuirlos en todos los centros e instituciones de salud. Además, deberían haber disposiciones legales en cada paquete, que subrayen los peligros del uso indebido”.

“Es hora de alzar la voz contra el uso irracional de los antibióticos”, subrayó.

### Nicaragua. **Hacia una estrategia de prevención y detección temprana de la enfermedad renal crónica en niños**

Silva Y, Sandoval M, Medina Manzanárez M.

*Boletín AIS CIME de Información Farmacoterapéutica* 2014;50: 4-6.

<http://www.aisnicaragua.org/index.php/boletin-ais-coime>

### Resumen

La enfermedad renal crónica se ha convertido en los últimos años en un problema de salud pública a nivel mundial. Estudios epidemiológicos recientes muestran que el creciente número de casos en estadio terminal diagnosticados globalmente representan apenas la punta del iceberg de la enfermedad renal crónica.

Actualmente se estima que por cada paciente detectado con enfermedad renal terminal existen 50 pacientes no diagnosticados en estadios tempranos. En lo que respecta a la población infantil, la situación no es diferente; parte del problema reside en la limitada información que existe sobre la ERC (Enfermedad Renal Crónica) y al hecho que en sus estadios iniciales ésta enfermedad es a menudo asintomática. Esto hace que en un contexto de bajo índice de sospecha la ERC infantil sea sub-diagnosticada y sub-registrada.

En nuestro país el estado de la enfermedad renal crónica infantil era desconocido hasta hace 10 años, cuando se inicia un programa de cooperación italiana en conjunto con la colaboración del gobierno de Nicaragua, por medio del cual se estableció un sistema de registro de pacientes con ERC en Managua, Masaya, Granada, Matagalpa, Jinotega, León, Chinandega, Chontales, RAAS y RAAN.

En el presente artículo pretendemos informar sobre el estado actual de la enfermedad renal crónica en la edad pediátrica, su etiología y situación general en el país; así como también proponer estrategias que permitan un abordaje preventivo y un tratamiento oportuno de la misma e incidir positivamente en la reducción del alto índice de mortalidad por ésta causa.

## Farmacía

### Dispensación sin receta: el castigo inglés

*Mirada Profesional*, 6 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/kaqhx7a>

Sabemos cómo funcionan las normas y castigos en nuestro país, en esta ocasión les acercamos a nuestros lectores que es lo que sucede en algunos países de Europa cuando se incumple con la ley.

En las últimas semanas, el Consejo General Farmacéutico inglés, que tiene como misión velar y controlar el ejercicio profesional, procedió a dar de baja a dos farmacéuticos del registro tras abrir una investigación. ¿La infracción? Dispensar medicamentos sin receta, cuando esta resulte obligada.

La sanción surgió como consecuencia de un reportaje emitido por la BBC, donde por medio de una cámara oculta se grabó a distintos profesionales para demostrar unas infracciones que los colegios y asociaciones profesionales inglesas califican de hechos aislados en la farmacia inglesa. Lo cierto es que, durante varias semanas, el equipo de periodistas gestionó la compra en las mismas farmacias de centenares de envases de tranquilizantes, amoxicilina o Viagra, entre otros fármacos de prescripción en el Reino Unido.

Como consecuencia, los dos farmacéuticos – luego de su defensa- fueron inhabilitados para ejercer el ejercicio profesional. Pasar por alto la obligación profesional de exigir siempre la receta cuando así se requiera – aunque sea una excepción – es causal de tamaño castigo. No solos los ingleses cumplen las leyes, los españoles por ejemplo consideran a esta práctica como una "infracción grave" en su legislación y establece sanciones con multas que pueden llegar hasta los 90 mil euros.

Conviene recordarlo y tenerlo presente porque toda la profesión se juega su prestigio social y sanitario cuando se produce una infracción de este tipo que, además, entraña un riesgo para la salud de los pacientes.

#### Brasil. CReMeRJ critica el consumo de medicamentos indicados por farmacéutico. *(Cremej critica consumo de remédios indicados por farmacêuticos)*

Conselho Federal de Medicina, 26 de septiembre de 2014  
[http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=25066:cremerj-critica-consumo-de-remedios-indicados-por-farmaceuticos&catid=3:portal](http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=25066:cremerj-critica-consumo-de-remedios-indicados-por-farmaceuticos&catid=3:portal)

Traducido por Omar de Santi

El consumo de medicamentos sin prescripción médica y en base a la indicación de los farmacéuticos o empleados de farmacia, fue criticado por el presidente del Consejo Regional de Medicina de Río de Janeiro (CReMeRJ), Sydney Ferreira. La declaración fue emitida luego de que se divulgara un estudio realizado por el Instituto de Investigación y Estudios de Posgrado en Mercado Farmacéutico (ICTQ). La investigación concluyó que el 89% de los cariocas no van al médico sino que consumen los medicamentos prescritos por los farmacéuticos. "El empleado vende medicamentos por interés propio, haciendo lo que llamamos empujo-terapia". No tiene capacidad para evaluar al paciente. Por no esperar, el paciente acepta "- explicó el director.

Para la encuesta se entrevistaron 2.548 personas en 16 ciudades brasileñas de todas las regiones del país. Brasilia fue la segunda ciudad con la tasa más alta, 59%, seguida de San Pablo y Goiania, que empataron con un 56%. Según el director de la investigación en ICTQ, Marcus Vinicius de Andrade, los cariocas buscan una ayuda más inmediata, que en última instancia induce el consumo de productos farmacéuticos, como una solución provisional. Pero insiste en la importancia de consultar a un especialista para obtener un diagnóstico.

"El ganador es el paciente, ya que estamos evitando la automedicación. Antes, el paciente, por comodidad, en lugar

de ir al hospital tomaba un analgésico sin ninguna indicación profesional ", dice Andrade.

**Crítica del CReMeRJ.** El presidente del Consejo Regional concuerda con que, los gastos, el retraso y la falta de recursos humanos en el sistema de salud pública, son incentivos para que los pacientes busquen la automedicación o la farmacia. Sin embargo, presentó el problema como el factor "del empleado de la farmacia".

Sobre este tema, Andrade dice que la dificultad de identificar al farmacéutico puede, de hecho, generar una desconfianza de la población hacia los profesionales. Según el estudio, Río sólo es superado por João Pessoa (55%) entre las capitales cuya población menos confía en la indicación farmacéutica, con un 52%. En ocasiones, al no encontrar al profesional farmacéutico, el paciente habla con el empleado de turno, que desconoce cuál es el mejor medicamento".

"Es necesario crear una práctica farmacéutica, diferenciando al profesional con un uniforme o insignia. Crear un espacio para la atención clínica", sugiere la investigación director ICTQ.

\* Con información de la agencia Globo Online

Chile. **Farmacéuticos chilenos afirman que las cadenas de farmacias siguen violando la Ley de Farmacias** **Ver en Ética y Derecho, bajo Conducta de la Industria**  
*Mirada Profesional*, 15 de octubre de 2014  
<http://tinyurl.com/meze48a>

**EE UU permitirá que las farmacias recuperen los medicamentos de venta con receta que no se hayan utilizado. Nuevas regulaciones permitirán que los pacientes devuelvan por correo los remanentes de píldoras** *(U.S. to allow pharmacies to take back unused prescription drugs. new regulation will allow people to mail back unused pills)* **Ver en Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en Estados Unidos**  
Devlin Barrett  
*The Wall Street Journal*, 8 de septiembre de 2014

#### El Salvador. **El Minsal abre la primera farmacia especializada**

Cáceres Y  
*El Salvador.com*, 8 de septiembre de 2014  
[http://www.elsalvador.com/mwedh/nota/nota\\_completa.asp?idCat=47673&idArt=9078816](http://www.elsalvador.com/mwedh/nota/nota_completa.asp?idCat=47673&idArt=9078816)

La primera farmacia especializada de la Región Metropolitana del Minsal comenzó a funcionar ayer, con ello se pretende agilizar la entrega de los medicamentos a los pacientes con enfermedades crónicas.

La farmacia se encuentra ubicada en el antiguo edificio del hospital de Maternidad. Se despacharán medicinas a pacientes del Rosales de las especialidades de Cardiología, Nefrología, Neurología y Medicina Interna.

En el Rosales, los usuarios debían llegar a eso de las 6:00 de la mañana para poder agarrar un número y les despacharán los fármacos, tras la espera de varias horas.

Esta fue una situación que el Presidente de la República, Salvador Sánchez Cerén, conoció en los primeros días de gestión.

"Todos los días, muchas de esas personas deben realizar largas colas, esperar tiempos prolongados, con limitados espacios físicos, con salas de espera que se vuelven insuficiente para atender un promedio de 800 pacientes diarios", comentó.

En 2015 abrirán cuatro más, estarán ubicadas en oriente, occidente, zona paracentral y central.

En la creación de la farmacia se invirtió Col.5 millones (1US\$=8,5 colones), hay químicos farmacéuticos que se encargan de orientar a la población del cuidado de los fármacos en la casa, las dosis correctas que deben ingerir y la adherencia al tratamiento.

En el Rosales, al mes, en promedio se reciben hasta 10.000 usuarios con enfermedades crónicas.

### El Salvador. **El uso racional de medicamentos para una población más sana**

*DiarioCoLatino*, 21 de octubre de 2014

<http://nuevaweb.diariocolatino.com/el-uso-racional-de-medicamentos-para-una-poblacion-mas-sana/>

Giovanni Guerra, de la Dirección de Medicamentos y Equipos Médicos del Ministerio de Salud (MINSAL), afirmó que era una deuda pendiente profundizar en el "uso racional de los medicamentos", en el país.

"Lo más importante es la asistencia farmacéutica y la dispensación adecuada, porque muchos de los problemas de salud que se quieren resolver con medicamentos, al final pueden agravar la salud del paciente, por un uso inadecuado", afirmó.

Las declaraciones de Guerra fueron vertidas en el 1er. Congreso de Atención Farmacéutica, denominado "El Químico Farmacéutico en el uso Racional de los Medicamentos", relacionado en la fármaco vigilancia.

El funcionario afirmó que algunas veces, la población no tiene la información correcta de cómo administrar o ingerir sus medicinas, lo que genera un riesgo, de ahí la importancia de fortalecer los conocimientos de los futuros profesionales.

"Se necesita que tanto los prescriptores, dispensadores como la población en general tenga conciencia que los medicamentos -si bien- son una herramienta importante, usados de manera incorrecta pueden complicar o generar problemas al paciente o una afección grave por falta de orientación e información", afirmó.

En cuanto a la automedicación por la "venta libre" de medicamentos que se anuncian masivamente en los medios de

comunicación, Guerra consideró, que es un área que tienen que profundizar más, la Dirección Nacional de Medicamentos y el Ministerio de Salud (MINSAL) educando a la población sobre este tipo consumo.

"Se han hecho esfuerzos y es un avance incipiente pero estamos en eso; pero estamos desarrollando un proyecto con una asociación de profesionales farmacéuticos, que trabajan tanto en el área hospitalaria del Ministerio de Salud y del Seguro Social (ISSS) para orientar a los prescriptores y especialmente a los dispensadores de medicinas", acotó.

Para Guerra, la ausencia del profesional farmacéutico en los establecimientos de despacho de medicamentos es el próximo reto a trabajar, por ser los indicados para dar instrucciones del uso, adherencia al tratamiento y las dosis del paciente, en especial de antibióticos del paciente.

"Otro aspecto de los medicamentos son las reacciones adversas que se dan con su uso, aquí el médico, el farmacéutico, y los encargados del despacho deben identificar los problemas que pueden surgir con el uso de los medicamentos; muchos pacientes dejan de tomar sus medicinas por las reacciones adversas como tos, alergia o situaciones más graves", explicó.

Mientras, Anabel de Lourdes Ayala, Decana de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador (UES), afirmó que el evento es importante en la medida que actualiza conocimientos y alcances del químico farmacéutico hospitalario y atención farmacéutica.

"Este profesional juega un papel muy importante ya que, atiende en la farmacia a los pacientes y con la apertura de la primer Farmacia Especializada del Sistema de Salud vemos que el gobierno del Presidente Salvador Sánchez Cerén está dando apoyo, para que los servicios de farmacia mejoren al centrarse en el paciente y logrando adherencia al tratamiento, lo que redundará en mejores resultados en las medicaciones", puntualizó.

### El Salvador. **DNM refuerza la vigilancia a medicinas controladas**

González X

*El Mundo*, 12 de septiembre de 2014

<http://elmundo.com.sv/dnm-refuerza-la-vigilancia-a-medicinas-controladas>

La Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) presentó ayer un nuevo sistema de recetas en línea para reforzar la vigilancia de la prescripción y venta de los medicamentos que cuentan con receta controlada. En el país solo hay alrededor de 300 farmacias que tienen la autorización de dispensar los 200 medicamentos que exigen receta retenida. Vicente Coto, director de medicamentos, dijo que los medicamentos controlados requieren recetas brindadas por médicos, también autorizados, ya que son fármacos de riesgo si no se utilizan con responsabilidad. Suelen ser fuertes analgésicos como la morfina.

“Son sustancias peligrosísimas si no se usan correctamente. Tenemos que controlar el mal uso porque generan adicción”, dijo Coto. El funcionario informó que han detectado usuarios que sacan varias recetas o utilizan la misma en distintas farmacias para poder adquirir más medicamentos de lo que se les ha indicado. Con el nuevo sistema, los inventarios de las farmacias, así como las recetas dispensadas por los médicos estarán en línea.

Coto expuso que a partir de las próximas semanas los especialistas deberán conectarse en línea y subir la receta, luego el paciente podrá ir a la farmacia que escoja y presentar su DUI para recibir sus medicinas. “Si el paciente intenta comprar más de una vez en dos farmacias distintas se alertará al sistema”, informó.

### España. Efecto de una intervención educativa para mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento antibiótico durante la dispensación en una farmacia comunitaria

Muñoz EB, Dorado MF, Guerrero JE, Martínez FM. *Aten Primaria*, 2014;46:367-75.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la intervención educativa en la adherencia al tratamiento con antibióticos y en la evolución de los síntomas referidos por el paciente.

**Diseño:** Estudio experimental controlado con asignación sistemática.

**Emplazamiento:** farmacia comunitaria en Murcia.

**Participantes:** pacientes que acudieron a la farmacia con una receta de antibiótico.

**Intervención:** Aportar información sobre las características del tratamiento (duración, pauta y forma de utilización) y la correcta adherencia. En el grupo Control se procedió a una venta habitual.

**Mediciones principales:** se evaluaron la «adherencia al tratamiento» y la «percepción de salud» a la semana de la dispensación mediante entrevista telefónica.

**Resultados:** Finalizaron el estudio 126 pacientes: 62 en el Grupo Control (GC) y 64 en el Grupo Intervención (GI). No hubo diferencias entre grupos en las características basales, incluido el nivel de conocimientos previo a la intervención. Tras la intervención, la adherencia al tratamiento en el GC fue del 48,4% (IC 95%: 36,4-60,6) frente al 67,2% (IC 95%: 55,0-77,4) del GI, siendo esta diferencia del 18,8% ( $p = 0,033$ ; IC 95%: 15,8-34,6). La falta de adherencia fue de más de una toma en el 81,2% GC vs el 38,1% GI, diferencia del 43,1% ( $p = 0,001$ ; IC 95%: 16,4-63,1%). En la percepción de salud del paciente no se encontraron diferencias. La regresión logística mostró como predictor de adherencia el conocimiento de la medicación y la coincidencia entre la duración del tratamiento indicado por el médico y la duración del envase prescrito en la receta.

**Conclusiones:** Una intervención educativa durante la dispensación del antibiótico mejora la adherencia al tratamiento frente a una atención habitual.

### España. La farmacia hospitalaria reduce un 10% la polimedición en centros geriátricos

*Redacción Médica*, 2 de octubre de 2014  
<http://tinyurl.com/nk42plr>

La intervención del farmacéutico de hospital en los centros geriátricos permite reducir un 10% la polimedición de las personas mayores, según un estudio presentado en el 59 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), que se celebra en Valladolid esta semana.

El trabajo, realizado en tres centros de Alicante en dos periodos de tiempo distintos (marco de 2010 y marco de 2014), era evaluar y comparar la presencia de polimedición en 315 y 321 pacientes, respectivamente. Tal y como ha explicado Sergio García, del Servicio de Farmacia Sociosanitaria La Florida (Alicante) y autor principal del estudio, “estos pacientes, en su mayoría crónicos o pluripatológicos, son los que más se pueden beneficiar de una atención farmacéutica”. Además, ha asegurado que la actuación de estos profesionales en estos centros como parte del equipo interdisciplinar “promueve la utilización racional de los medicamentos”.

Según García, “la polimedición en muchas situaciones es evitable”, y en este sentido el estudio muestra que el grado de polifarmacia puede disminuir mediante un programa de atención farmacéutica, “pese a que existen casos en los que es complicado realizar una mayor desprescripción”. Así, el número medio de fármacos por tratamiento fue de 7,35 en 2010 y de 6,31 en 2014, siendo el porcentaje de pacientes polimeditados del 65,08% y del 55,76%, respectivamente. Este programa ha contribuido, además, a la reducción del número medio de medicamentos en cada tratamiento, de manera que en 2010 y 2014, respectivamente, los pacientes que toman en su tratamiento entre 6 y 10 fármacos fueron del 46,03% y 46,42%; entre 11 y 15 fármacos fueron del 15,87% y 8,72%, y más de 15 fármacos 3,17% y 0,62%.

Así, esta estrategia consiste en la participación del farmacéutico cada semana en las reuniones interdisciplinares que se realizan en los centros geriátricos junto al médico de la institución, coordinador de enfermería, psicólogo, fisioterapeuta y trabajador social. De esta manera, García asegura que, “el farmacéutico dispone de toda la información actualizada del paciente, revisa el tratamiento completo, analiza fármaco a fármaco la función relacionada con la patología y valora los resultados que se esperan de cada medicamento. Todo esto nos permite detectar problemas relacionados con la medicación, valorando con el médico el proceso de desprescripción o prescripción prudente del tratamiento a través de un informe”.

### Prescripción inadecuada

La polimedición es el principal factor de riesgo asociado a la aparición de efectos adversos, interacciones, errores de

medicación, disminución de la adherencia al tratamiento o aumento del riesgo de caídas y hospitalizaciones. "Por este motivo, partiendo de la premisa de que a mayor número de fármacos prescritos más probabilidad de que alguno sea innecesario, la población mayor polimedicada es la más perjudicada por una prescripción inadecuada", afirma este experto.

No todos los fármacos prescritos tienen una eficacia demostrada, ni son adecuados para el paciente anciano. En este sentido, García comenta que, "existen numerosos fármacos prescritos por distintos especialistas sin tener en cuenta el tratamiento global del paciente, por lo que nos encontramos en muchas ocasiones combinaciones de fármacos contraindicados o con un riesgo incrementado de desencadenar una reacción adversa".

Asimismo, en geriatría existen muchos tratamientos prescritos en los que, en la mayoría de los casos, el beneficio que va a encontrar el paciente es nulo o, en todo caso, menor que el riesgo asumido, como por ejemplo el empleo de gastroprotectores en pacientes sin factores de riesgo o el uso de estatinas para prevenir un evento cardiovascular.

**España. Comparación de las intervenciones de educación sanitaria y de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con factores de riesgo cardiovascular que acuden a una farmacia comunitaria (Estudio FISFTES-PM)**

Boff Martínez P, García Jiménez E, Martínez Martínez F  
*Atención Primaria*, 2014

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2014.04.012>

<http://tinyurl.com/kek43c>

**Objetivo.** Comparar las intervenciones farmacéuticas de educación sanitaria (ES) y seguimiento farmacoterapéutico (SFT) en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

**Diseño.** Estudio experimental aleatorizado.

**Emplazamiento.** Farmacia Playa-Miramar (Valencia). Marzo del 2010-noviembre del 2011.

**Participantes.** Pacientes con uno o más FRCV, detectados por medicación o consulta del paciente, asignados a cada uno de los grupos (ES o SFT) según tabla de números aleatorios. Se incluyó a 100 pacientes por grupo.

**Intervenciones.** ES o SFT durante 6 meses.

**Mediciones principales.** La variable principal fueron los FRCV modificables (hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, tabaquismo, obesidad, inactividad física). Como variables secundarias, se utilizaron los FRCV no modificables (edad, sexo, antecedentes personales de enfermedad cardiovascular), el perímetro de la cintura, el índice perímetro abdominal/estatura, el índice cintura-cadera, el porcentaje de grasa corporal, el grado de cumplimiento, los problemas relacionados con los medicamentos y los resultados negativos asociados a la medicación.

**Resultados.** Las diferencias en el porcentaje de reducción fueron estadísticamente superiores en el GSFT frente al GES para los parámetros presión arterial sistólica, 5,40% ( $p = 0,001$ ) frecuencia cardiaca, 2,95% ( $p = 0,015$ ); peso, 2,00% ( $p = 0,002$ ); IMC, 2,24% ( $p = 0,003$ ); glucosa basal, 8,65% ( $p = 0,004$ ); colesterol total, 6,45% ( $p = 0,002$ ); perímetro cintura, 1,85% ( $p = 0,010$ ) e índice cintura-altura 1,66% ( $p = 0,002$ ). Los triglicéridos y la grasa corporal se redujeron 12,78% ( $p < 0,001$ ) y 1,84% ( $p < 0,001$ ) más respectivamente en el GSFT. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas entre grupos.

**Conclusiones.** El GSFT mostró en general porcentajes de reducción mayores para todos los parámetros estudiados excepto para la presión arterial diastólica, que disminuyó un 4,7% ( $p < 0,001$ ) más en el GES, ya que partía de valores basales superiores.

**España. Efecto de una intervención educativa para mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento antibiótico durante la dispensación en una farmacia comunitaria**

Bernabé Muñoz E, Flores Dorado M, Espejo Guerrero J, Martínez Martínez F

*Aten Primaria*. 2014;46(7):367-75

<http://tinyurl.com/npx3c4n>

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la intervención educativa en la adherencia al tratamiento con antibióticos y en la evolución de los síntomas referidos por el paciente.

**Diseño:** Estudio experimental controlado con asignación sistemática.

**Emplazamiento:** farmacia comunitaria en Murcia.

**Participantes:** pacientes que acudieron a la farmacia con una receta de antibiótico.

**Intervención:** Aportar información sobre las características del tratamiento (duración, pauta y forma de utilización) y la correcta adherencia. En el grupo Control se procedió a una venta habitual.

**Mediciones principales:** se evaluaron la « adherencia al tratamiento » y la « percepción de salud » a la semana de la dispensación mediante entrevista telefónica.

**Resultados:** Finalizaron el estudio 126 pacientes: 62 en el Grupo Control (GC) y 64 en el Grupo Intervención (GI). No hubo diferencias entre grupos en las características basales, incluido el nivel de conocimientos previo a la intervención. Tras la intervención, la adherencia al tratamiento en el GC fue del 48,4% (IC 95%: 36,4-60,6) frente al 67,2% (IC 95%: 55,0-77,4) del GI, siendo esta diferencia del 18,8% ( $p = 0,033$ ; IC 95%: 15,8-34,6). La falta de adherencia fue de más de una toma en el 81,2% GC vs el 38,1% GI, diferencia del 43,1% ( $p = 0,001$ ; IC 95%: 16,4-63,1%). En la percepción de salud del paciente no se encontraron diferencias. La regresión logística mostró como predictor de adherencia el conocimiento de la medicación y la coincidencia entre la duración del tratamiento



indicado por el médico y la duración del envase prescrito en la receta.

**Conclusiones:** Una intervención educativa durante la dispensación del antibiótico mejora la adherencia al tratamiento frente a una atención habitual.

### México. Falta de medicamentos en farmacias ronda el 50%

*Periódico digital*, 13 de septiembre de 2014.

<http://www.periodicodigital.mx/2014/09/13/falta-de-medicamentos-en-farmacias-ronda-el-50/>

La falta de medicamentos en algunas farmacias del sector público ronda 50% y es una pesadilla para miles y miles de personas, que en ocasiones se ven obligadas a comprar fármacos para cuidar su salud, situación ante la cual la Cámara de Diputados pidió al Poder Ejecutivo un programa para la emisión de vales de medicinas.

Si no se dan vales se debe crear un mecanismo que asegure el suministro oportuno y completo de las recetas prescritas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) a sus derechohabientes.

El diputado Enrique Aubry de Castro Palomino dice que hasta hoy no ha existido un mecanismo eficiente que garantice el suficiente abasto de medicamentos básicos.

Se trata de generar estrategias que permitan garantizar a los derechohabientes del IMSS e ISSSTE, el abasto oportuno de sus medicamentos, y que el gobierno federal dé cumplimiento a los objetivos planteados, tanto en el Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018 como en el Programa Sectorial de Salud.

Aubry de Castro precisa que en el diagnóstico del Programa Sectorial de Salud 2013-2018 se determinó que hay deficiencias de 35.6% del surtimiento total de una receta.

En tanto, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 indicó que los medicamentos constituyen más de 50% del gasto en salud de los hogares en México.

De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud Pública, en la mitad de los estados la proporción de recetas surtidas completamente por el gobierno fue de apenas 46%, lo que significa que en promedio no se surtieron de manera completa más de 50% de las recetas médicas en 2011.

### Perú. Minsa lanza Farma SIS para acceder a medicinas de farmacias privadas

*RPP Noticias*, 19 de agosto 2014

[http://www.rpp.com.pe/2014-08-19-minsa-lanza-farmasis-para-acceder-a-medicinas-de-farmacias-privadas-noticia\\_717802.html](http://www.rpp.com.pe/2014-08-19-minsa-lanza-farmasis-para-acceder-a-medicinas-de-farmacias-privadas-noticia_717802.html)

El Ministerio de Salud (Minsa) lanza este martes 19 el programa Farma SIS, un nuevo servicio de entrega de

medicamentos para la población asegurada del Seguro Integral de Salud (SIS), a través de farmacias y boticas privadas.

Dicho programa beneficiará inicialmente a pacientes que presentan enfermedades crónicas como hipertensión arterial y diabetes mellitus o tipo 2, así como a los afiliados del SIS cuya receta no sea entregada de forma completa en los hospitales públicos.

Este programa se ejecutará, en una primera etapa, en nueve hospitales de Lima Metropolitana: Cayetano Heredia, María Auxiliadora, Carlos Lanfranco (ex Puente Piedra), Dos de Mayo, Arzobispo Loayza, San Juan de Lurigancho, Hipólito Unanue, Vitarte y Sergio Bernales.

Además de los nosocomios mencionados figuran los hospitales del Callao: San José, Daniel Alcides Carrión y Ventanilla.

### Comentario de Moisés Méndez - Químico Farmacéutico

Parece que este gobierno tiene palo de ciego con el tema de acceso a medicamentos. Primero inventa el experimento de las farmacias inclusivas y, sin que ninguna esté operando desde Diciembre del 2013 (Dec. Leg 1165) ahora nos sale con Farma SIS, que no tiene ningún origen legal.

En lugar de fortalecer las farmacias de los establecimientos de salud públicos (Minsa) en lo relacionado a infraestructura (poquísimas cuentan con Certificación BPA, estando obligadas por ley 29459 y reglamentos DS 014-2011-SA), personal (las mismas normas también le obligan a tener un químico-farmacéutico durante todo el horario de funcionamiento incluídas las guardias) debidamente capacitados y actualizados (que también están obligados por las normas antes referidas, no sólo los profesionales sino también los técnicos y administrativos), suministros (se sabe de importante porcentaje del presupuesto que al no ser ejecutado va a pasar al SIS para ser utilizado en las no-natas Farmacias Inclusivas y ahora en Farma SIS, nuevo experimento demagógico, pretendiendo atribuir esa no ejecución a una mala gestión de los colegas QsFs.

La "verdad de la milanesa" - como lo ha dicho varias veces la Ministra desde el año 2012, el Minsa pretende trabajar con la cadenas de boticas, para favorecer a esos grupos económicos, con lo cual se fortalecerán aún más, dado que tienen más del 80% del mercado minorista siendo dos de ellas las más poderosas y vinculadas a grupos financieros y aseguradoras. Es decir, el mismo esquema empleado en esta pseudo reforma, es: Ahogar a los establecimientos públicos, exacerbar las críticas por parte de la población con ayuda de los medios a quienes han favorecido con S100 millones (1US\$=S2,9) en gastos de publicidad, para luego justificar derivar estos servicios al sector privado.

En este diseño el gobierno ha logrado cautivar a las dirigencias gremiales quienes hacen creer que por fin se va a valorar la labor del QF. Cuando esta labor ya está señalada con toda claridad en el DS 014-2011-SA, sólo debe cumplirse y la Autoridad (Digemid, Disas, Diresas, etc) hacer que se cumpla en todos los sectores.

Al margen de nuestra opinión sobre ambos puntos, como ciudadanos preguntamos al SIS y al MINSA:

1. ¿Cuál es la base legal de la estrategia Farma SIS? para poder informarnos sobre los alcances de la misma;
2. Esta llamada estrategia Farma SIS ¿reemplazará a las llamadas farmacias inclusivas las mismas que se sustentaron en el Decreto Legislativo 1153?
3. ¿Cuándo se tendrán los respectivos Petitorios de Medicamentos?
4. Para lo que queda del 2014 y los años 2015 y 2016:
  - a. ¿cuáles son los presupuestos asignados para el reintegro a las farmacias inclusivas que califiquen y operen dicho mecanismo?;
  - b. ¿a cuántas "farmacias inclusivas" piensan llegar?;
  - c. ¿a cuántos distritos en Lima y el interior del país piensan llegar con estas farmacias inclusivas?;

En resumen: ¿Cuál es el cronograma de implementación de este mecanismo de Farmacias Inclusivas? Las mismas preguntas aplicarían para la estrategia Farma SIS.

#### Uruguay. **Farmacias independientes de Uruguay respaldan decreto del gobierno que limita expansión de cadeneras**

*Mirada Profesional*, 21 de agosto de 2014

<http://tinyurl.com/pnm6b3x>

A principios de este mes, las dos principales cadenas de farmacias que operan en Uruguay iniciaron un proceso legal contra el decreto que limita el número de locales que pueden operar en ese país. La medida, anunciada a mediados del 2013 por el presidente José Mujica, dispuso que cada empresa o sociedad pueda tener 15 mostradores como máximo, y así evitar situaciones monopólicas. Las presiones contra la iniciativa incluyen una demanda internacional en los tribunales del Banco Mundial. Esta semana, las farmacias independientes del país respaldaron el decreto regulatorio, y aseguraron que se trata de una "buena medida. "Sin las limitaciones del decreto se produciría un oligopolio", afirman.

Con la firma de su vocero Hermann Leis, la Asociación de Farmacias Comunitarias respaldó decreto 369 de noviembre de 2013, que pone un límite a las cadeneras, y por el cual Farmashop y San Roque –las redes más grandes del Uruguay –demandaron al gobierno. "El Poder Ejecutivo buscó con este decreto limitar el número de farmacias propiedad de una única persona, sociedad, o grupo económico para evitar que unos pocos dominen el mercado de venta de medicamentos, como ocurrió en otros países de la región", sostiene la entidad.

"Estamos en el área de la salud y no de la libertad de comercio e industria", refutaron desde la asociación, apuntando al argumento de Farmashop y San Roque sobre los problemas económicos que esta medida traerá. "Se busca evitar situaciones que deriven en fuertes demandas de los usuarios, por el encarecimiento de los remedios. La iniciativa del gobierno, que apoyamos, es buena, dado que sin las limitaciones del decreto, se produciría un oligopolio cuyos efectos ya se hicieron notar en otros mercados sin regulación", insistieron.

Para la asociación, "la facultad de regular los mercados es propia del Poder Ejecutivo y se ajusta a derecho. La salud pública está por encima de los intereses comerciales".

"Sostenemos que estos grupos tienen una voracidad insaciable y la situación afecta, no solo a las pequeñas farmacias comunitarias, de barrio o pueblos, sino también a mutualistas y consumidores", ratificaron.

A principios de agosto Farmashop contrató el asesoramiento legal de Latham & Watkins para llevar adelante su reclamo terminó de poner de manifiesto las fuertes presiones que está decidida a realizar la cadenera para frenar el decreto de regulación. Según se publicó en Montevideo, la firma de abogados "es una de las más prestigiosas, con 32 oficinas en los 5 continentes y con reconocida experiencia en materia de arbitraje internacional comercial y de inversión". Además, se espera que mantenga el vínculo con Marval O'Farrell Mairal, otra oficina con amplia experiencia ante el CIADI, el tribunal comercial del Banco Mundial. Farmashop fue adquirida en enero de 2013 por Linzor Capital Partners (accionista también de Pagnifique en Uruguay) y opera 92 farmacias.

"Ante esta situación, desde la Asociación de Farmacias Comunitarias señalamos ante la opinión pública y medios de comunicación que de ninguna manera el referido decreto es inconstitucional o ilegal, como se afirma, sino que por el contrario, el mismo obedece a una verdadera invasión sobre la Salud Pública que están haciendo dichos fondos de inversión", contestaron las farmacias más pequeñas.

"Entendemos que el verdadero objetivo que buscan estos fondos es apoderarse del 100 % del mercado farmacéutico, para convertirse en oligopolio, cosa que ya hicieron en Chile con pésimos resultados para los consumidores, los pacientes, el sistema de salud y la sociedad", comunicaron.

"Calificamos de engañosa la información en la que dichas cadenas afirman que controlan solamente el 5,7 % del mercado. Justamente, con el 5,7 % de las farmacias concentran el 40 % del mercado y de no haber impulsado este decreto el gobierno del presidente Mujica, estarían apuntando al 100 %", remarcó la entidad. "Si este dominio se concretara, entonces serán ellos los que fijarán los precios, pondrán las reglas y determinarán que es lo que se vende y que es lo que no", concluyó.

El decreto 369 de noviembre de 2013 pone un tope de 15 al número de locales que puede tener una misma cadena (Farmashop opera 92 farmacias y San Roque 35, pero no deberán deshacerse de ninguno de los locales con los que cuentan hasta ahora pues el decreto no es retroactivo). Además, se prohíben para las farmacias los centros de distribución y de call centers, las ventas por internet, la comercialización de genéricos y marcas propias, y se establecen límites de distancia de 1.000 metros entre farmacias de un mismo dueño.

Farmashop sostiene que tanto ellos, como San Roque, recibieron "un golpe" cuando se anunció el decreto, ya que ambas estaban "invirtiendo en nuevos locales y remodelando los existentes".

## Distribuidoras

Ecuador. **Las grandes cadenas compiten codo a codo**

Ayala Sarmiento S

Revista Líderes, 27 de julio de 2014

[http://www.revistalideres.ec/informe-semanal/precios-mercado-empresas-ecuador-cifras\\_0\\_1183081690.html](http://www.revistalideres.ec/informe-semanal/precios-mercado-empresas-ecuador-cifras_0_1183081690.html)

Desde que se adoptó la dolarización, el modelo de negocio de las farmacias cambió. Una investigación de Anderson Argothy y David Villarruel, para la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (Flacso), señala que la crisis financiera de 1999 hizo insostenible la permanencia de los negocios pequeños o llamadas boticas de barrio.

Desde ese momento, floreció la competencia de grandes cadenas, que redujeron los costos de intermediación y mejoraron los canales de comercialización. Evidentemente, una expansión que también trajo la casi desaparición de las pequeñas boticas.

Por lo tanto, los boticarios se vieron obligados a cerrar su negocio, venderlo a una de las grandes cadenas que crecían en ese entonces o pagar la franquicia. Pero esto último tenía unos valores elevados.

Las grandes cadenas de distribución, con el fin de asegurarse de mejor manera su participación en el mercado, han creado franquicias orientadas a las diferentes condiciones socioeconómicas de la población, de manera que se llegue a todo tipo de consumidores, asegurando el alejamiento de la competencia", explican los dos investigadores.

En una oferta pública de papeles realizada en la Bolsa de Valores de Quito por Econofarm, se presentan algunos detalles de la estructura de la competencia de las cadenas de farmacias. Según el análisis de mercado realizado por Analytica, el mercado de venta al por menor farmacéutico ecuatoriano está estimado en US\$. 400 millones. En el 2005, las cadenas de farmacias encabezadas por GPF (Fybica y Sana Sana) y Difare (Pharmacy's y Cruz Azul) abarcaban el 31,5% del mercado. A junio del año pasado, la participación se extendió al 59,48%. Farmaenlace (Farmacias Económicas, Farmadescuentos, Difarmes y Medicity) viene atrás con el 8,35%.

"El fortalecimiento de las cadenas farmacéuticas también se ve reflejado en el número de locales que poseen los principales participantes. Farmacias Cruz Azul tiene el mayor número de farmacias con 912 locales, a junio del 2013, seguido de los 505 locales de Sana Sana", explica este análisis.

La competencia entre estas cadenas se ha ido expandiendo no solo a ofrecer medicinas sino a poner en sus perchas una amplia gama de productos e incluso servicios. Eso dinamiza la actividad.

España. **Investigadas cinco distribuidoras por venta ilegal de fármacos**

J. Prats, M. Marín

*El País*, 30 de octubre de 2014

[http://politica.elpais.com/politica/2014/10/29/actualidad/1414615704\\_093110.html](http://politica.elpais.com/politica/2014/10/29/actualidad/1414615704_093110.html)

La operación iniciada tras detectarse un problema de desabastecimiento de medicamentos ha destapado lo que los investigadores consideran una trama criminal de dimensión nacional en toda regla. Al menos cinco almacenes mayoristas de distribución —tres con sede en Granada, uno en Málaga y otro en Barcelona que operan en todo el país— están, presuntamente, en el centro de una red de exportación ilegal que implica, de momento, a más de 200 farmacias. El nombre de las empresas aún no ha trascendido. La operación está bajo secreto de sumario. Los investigadores estiman que esta organización ha facturado en España €50 millones de medicamentos de precio intervenido que sacan del circuito legal y venden en países europeos logrando unos importantes márgenes de beneficio aún por cuantificar. En los casos más extremos se han llegado a vender productos con un lucro del 800%.

La Operación Convector se inició tras la detención el pasado mayo de la farmacéutica de la localidad turolense de Palomar de Arroyos (210 habitantes) en otra actuación llamada Pharmakon. El Gobierno de Aragón pidió a la Guardia Civil que siguiera tirando del hilo e investigara a las 739 boticas de la comunidad. Pero la madeja ha desbordado con mucho el ámbito autonómico. El resultado a fecha de ayer, después de 28 registros en toda España, era de 30 personas detenidas, cinco almacenes clausurados y cuatro oficinas de farmacia también cerradas. El instructor del caso ve indicios de hasta cinco delitos dependiendo del grado de implicación: contra la salud pública, contra la Hacienda Pública y la Seguridad Social, falsedad documental, blanqueo de capitales y pertenencia a grupo criminal. Los investigadores señalan que la trama tiene una organización similar a la de grupos mafiosos, con una cúpula que toma las decisiones y mantiene reuniones periódicas para coordinar a todos los implicados.

A pesar del elevado número de farmacias afectadas, los grandes beneficiarios del fraude serían los distribuidores. "Los farmacéuticos son el equivalente a los camellos en el tráfico de drogas", señalan esas mismas fuentes. Pero son una pieza clave porque si ellos no aceptan solicitar más medicamentos de los que van a vender no habría lugar para este mercado. El negocio consiste en desviar esos fármacos sobrantes —y que se han adquirido por un precio más barato, intervenido por el Gobierno— al mercado libre extranjero. Se trata en general de compuestos sin alternativa terapéutica y con una elevada demanda, como inmunosupresores para pacientes trasplantados, anticancerígenos o anticonvulsivos.

De forma paralela a su actividad irregular, los almacenes de distribución implicados también mantienen el negocio legal, que consiste en comprar a los laboratorios y vender a las farmacias; incluso pueden facturarse entre ellos. Lo que han estado haciendo las empresas investigadas es simultanear facturaciones y suministros de ambas actividades, así es más difícil perseguir las irregularidades. La trama se ha destapado

en el momento en que autoridades sanitarias, fiscales, policiales y judiciales se han puesto a trabajar juntas y han cruzado sus datos. Eso ha permitido dar un salto y pasar de las sanciones administrativas que diversas autonomías han impuesto a las farmacias que se saltan la obligación de vender solo a pacientes, a la instrucción de una causa por la vía penal al considerar que forman parte de una organización criminal y que ponen en riesgo la salud pública.

Las distribuidoras pueden comprar fármacos a los laboratorios para exportarlos. Pero, entonces, no les resulta rentable ya que las industrias del medicamento les venden los productos al precio europeo, muy superior al fijado por el Gobierno para despachar en las 22.000 farmacias que hay en España.

Miguel Valdés, director general de la Federación de Distribuidores Farmacéuticos (Fedifar), la patronal que agrupa al 97% de la actividad del sector, desligó ayer a sus socios de este tipo de comportamiento. “No creo que [los implicados] estén entre los asociados”, dijo. “No me consta. No sé quiénes son”.

Los laboratorios tienen acuerdos con los mayoristas y son penalizados si no venden los medicamentos a las farmacias y los desvían al mercado exterior. Les aplican un recargo al precio fijado hasta alcanzar el coste medio europeo o el que establezca la farmacéutica como castigo.

Este es el motivo por el que presuntamente buscan la connivencia de las boticas. La estructura, que los investigadores consideran una sofisticada red criminal, utiliza varios procedimientos. El más común consiste en buscar farmacias dispuestas a solicitar más medicamentos de los que necesitan para vendérselos a ellos. Existe hasta una lista de peticiones, que se actualiza mensualmente, que las distribuidoras implicadas en la trama distribuyen a los boticarios. Esa lista, de alrededor de medio centenar de fármacos, establece el beneficio que se lleva el farmacéutico por producto. Hacer acopio de Paxtibi, para tratar la depresión grave, resulta especialmente rentable. Con un precio de alrededor de €1,5 se paga en el extranjero hasta un 800% (€8) más. En otros fármacos, el margen de ganancias es inferior, entre un 80% y un 140%.

Fuentes de la investigación calculan que el valor de los medicamentos adquiridos por esta vía en España supera los €50 millones. Las mismas fuentes son prudentes y no se atreven a dar una cifra del beneficio que ha obtenido la red por comercializar productos por ese valor en el extranjero, fundamentalmente Reino Unido, Dinamarca, Holanda y Alemania. En cualquier caso, apuntan que estaría por encima de otros 50 millones.

La Agencia Española del Medicamento, que está participando en la investigación, ha detectado en los tres últimos años problemas de desabastecimiento agravados por esta actividad fraudulenta que se conoce como distribución inversa. Al desviar estos medicamentos a empresas que los distribuyen al mercado exterior en ocasiones no llegan en suficiente número a los pacientes. No solo es un problema de fraude económico sino también de salud pública.

Según fuentes de la investigación, del medio centenar de compuestos que la trama distribuye entre los farmacéuticos hay problemas de suministro con alrededor de 20. La agencia se ha visto en ocasiones obligada a importarlos.

### Mil formas de esquivar la ley

La presunta trama delictiva destapada por Convector ha llegado a reclutar bolseros—gente en paro o con escasos recursos— para recorrer farmacias y adquirir medicamentos a demanda de las mayoristas. Pero en la mayoría de los casos han sido las boticas las que se han prestado a hacer pedidos extra a cambio de comisiones. Para sortear los controles a los fármacos de precio intervenido se han servido de distintas fórmulas.

Parafarmacia. Como las boticas no pueden revender a empresas distribuidoras fármacos pero sí productos de parafarmacia, en ocasiones han camuflado los envíos de esta forma. Este procedimiento ha sido el empleado por la red descubierta en abril en la operación Caduceo, que se ha revelado ahora como una de las cinco patas de esta organización delictiva. Además de las comisiones, los farmacéuticos han obtenido ganancias con la devolución del IVA, que es inferior en farmacia (4% frente al 10%). Ello implica un delito de falsedad documental y otro fiscal.

Devoluciones. Otras veces se recurre a simular una devolución de un medicamento al mayorista para entregarle los fármacos que quiere vender al extranjero. Primero la botica los pide a un almacén, y luego realiza una falsa devolución a otro distribuidor, que está compinchado.

A cara descubierta. Los investigadores han visto casos en los que, pese a ser ilegal, la venta se ha hecho sin ocultar, con la esperanza de poder limitar el daño a una infracción administrativa, como ha ocurrido en Cataluña, Navarra y la Comunidad Valenciana este mismo año.

Farmacia y mayorista a la vez. Hay boticas que para vender a distribuidoras han pedido los permisos para operar como almacén mayorista al margen del negocio de la farmacia. La investigación ha detectado casos de oficinas que se han dado de alta en esa categoría fiscal.

## Utilización

### La mayoría de los que abusan de los analgésicos no están preparados en caso de sobredosis, según un estudio

A. Mozen

Health Day News, 2 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/qeuyk6p>

Aunque los adolescentes y los adultos jóvenes que abusan de los analgésicos recetados se enfrentan a un riesgo alto de sobredosis, la mayoría no saben cómo responder cuando sucede, muestra una investigación reciente.

El problema es el uso no médico de analgésicos narcóticos recetados, que es cada vez más popular, y que incluye a los llamados "opiáceos" como Oxycontin y Vicodin.

Esos fármacos pueden ralentizar sustancialmente, o incluso detener, la capacidad de respirar, a veces conduciendo a la muerte. Y aunque hay intervenciones seguras y efectivas disponibles, entre ellas el medicamento recetado naloxona, el nuevo estudio halló que la mayoría de los abusadores de narcóticos no conocen las opciones.

"Lo que hallamos es que cuando se trata de la gestión de una sobredosis, los usuarios de opiáceos narcóticos que no usaban los fármacos por motivos médicos oficiales tenían menos conocimientos que, por ejemplo, las poblaciones más tradicionales que usan heroína", comentó el autor del estudio, David Frank, candidato doctoral del departamento de sociología del Centro de Postgrados CUNY en la ciudad de Nueva York.

"De hecho, tendían a tener una falta de conocimiento bastante grave, y mucha confusión al respecto, a pesar del hecho de que la mayoría habían experimentado sobredosis dentro de su red de usuarios de drogas", señaló Frank.

### ¿Por qué?

"Hallamos que los [usuarios] de opiáceos recetados hacen grandes distinciones entre ellos y los usuarios de heroína", apuntó Frank. "Los usuarios de opiáceos tienden a ser personas blancas, más jóvenes y de un estatus socioeconómico más alto. Y aunque los opiáceos y la heroína son farmacológicamente similares, funcionan mediante el mismo mecanismo y ambos pueden provocar sobredosis, incluso los usuarios diarios de opiáceos parecen pensar que simplemente porque toman un fármaco recetado por un médico no están usando una droga peligrosa".

Un experto del Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas (NIDA) de EE UU se mostró de acuerdo. "El estigma conforma el núcleo de los problemas que este artículo resalta", apuntó Jack Stein, director de la oficina de políticas y comunicaciones sobre la ciencia del NIDA.

"El estigma social sobre el abuso de la heroína y la ignorancia asociada sobre la adicción a la heroína han evitado que los que se hacen adictos a los opiáceos recetados reconozcan que su abuso es similar a, e igual de peligroso que, el abuso de la heroína", enfatizó Stein.

"Así, la información sobre la seguridad, la prevención de las sobredosis y los tratamientos disponibles, que incluyen a la naloxona y a la buprenorfina, no llegan a este nuevo sector demográfico adicto a los opiáceos", explicó Stein. "Ese mismo estigma ha evitado que los proveedores de atención sanitaria reconozcan las señales de abuso de los opiáceos o sepan cómo manejar la adicción en sus pacientes, que quizá no encajen con el perfil o estereotipo anticipado de alguien que abusa de las drogas".

Los estimados del 2010 del NIDA sugieren que más de cinco millones de estadounidenses abusan actualmente de un analgésico recetado, y alrededor de uno de cada 12 estudiantes

de último año de secundaria abusa del Vicodin, y uno de cada 20 abusa del Oxycontin.

Para medir el nivel de conocimiento sobre las sobredosis entre los abusadores de analgésicos recetados, los autores del estudio realizaron entrevistas con profundidad a 46 usuarios que tenían entre 18 y 32 años de edad. Todos eran residentes de la ciudad de Nueva York, donde el número de muertes por sobredosis relacionadas con los opiáceos se triplicó entre 2000 y 2011, según la información de respaldo del estudio.

Casi tres cuartas partes de los participantes eran blancos. La mitad del grupo había estudiado por lo menos un tiempo en la universidad. Nueve se habían graduado de la universidad.

Los investigadores hallaron que los analgésicos recetados al principio se consideraban como "medicamentos" relativamente inoocuos que eran menos adictivos que la heroína, y que era menos probable que provocaran una sobredosis.

Pero casi la mitad de los entrevistados dijeron que conocían a alguien que había experimentado una sobredosis letal o no letal, o habían experimentado una sobredosis ellos mismos. Pero la mayoría dijo que no sabía cuáles eran las opciones de prevención o respuesta a las sobredosis, como la naloxona.

Incluso entre los que conocían a la naloxona, había una creencia común de que era cara o difícil de obtener. Sin embargo, en el estado de Nueva York, la naloxona se distribuye de forma gratuita (junto con entrenamiento) en la mayoría de programas oficiales de intercambio de agujas o reducción de los daños, señalaron los autores del estudio.

Pero la mayoría de participantes (29) dijeron que nunca habían buscado un programa u organización de este tipo.

Muchos dijeron que esos centros tendían a enfocarse demasiado en el uso de la heroína, un énfasis que discrepaba con su percepción general de que usar narcóticos recetados es completamente distinto que consumir heroína, una droga "callejera".

Los investigadores concluyeron que para abordar el riesgo de sobredosis entre los que abusan de los narcóticos recetados, hay una "necesidad urgente" de crear programas de alcance que aborden mejor sus problemas y percepciones exclusivas.

"Las soluciones son difíciles", reconoció Frank. "Diría que es importante ampliar el acceso a la naloxona y la información sobre el fármaco. Y hay que hacerlo enfocándose más en lograr que los usuarios de fármacos recetados accedan a los programas de reducción del daño con más frecuencia, porque hasta cierto punto esos programas quizá se hayan quedado rezagados a la hora de llegar a esta subcultura", comentó.

"Pero de forma más general, también creo que en parte se trata de llegar a los jóvenes en las escuelas de secundaria y las universidades, porque sabemos que con frecuencia el uso de opiáceos comienza en la secundaria. Pero con frecuencia las escuelas de secundaria y las universidades enfatizan la abstinencia y no hablan de algo como la naloxona, porque

creen que fomentará el uso de drogas", añadió Frank. "Pero creo que una forma más enfocada en la reducción del daño para abordar este problema resultaría útil".

Frank y sus colaboradores publicaron sus hallazgos en una edición reciente de la revista *International Journal of Drug Policy*.

### **Los medicamentos son los principales culpables en las reacciones alérgicas letales, según un estudio**

K. Doheny

*Health Day News*, 9 de octubre de 2014

<http://tinyurl.com/kz9n497>

Aunque últimamente las alergias a los alimentos han recibido mucha atención, un estudio reciente informa que los medicamentos son en realidad los mayores culpables de las muertes repentinas asociadas con las alergias.

En poco más de una década, casi el 60 % de las muertes relacionadas con las alergias fueron provocadas por fármacos, mientras que menos del 7 % fueron causadas por alergias a los alimentos, halló el estudio.

"Los medicamentos pueden ser peligrosos", enfatizó la investigadora del estudio, la Dra. Elina Jerschow, directora del Centro de Alergias a los Medicamentos del Centro Médico Montefiore, y profesora asistente del Colegio de Medicina Albert Einstein, en la ciudad de Nueva York.

Aunque investigaciones de otros países han reportado que los medicamentos son un importante culpable en las muertes relacionadas con la anafilaxia, apuntó Jerschow, el problema ha sido menos definido en EE UU. Un motivo es que no hay un registro nacional de las muertes por anafilaxia, señaló.

El estudio aparece en una edición reciente en Internet de la revista *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

En una reacción alérgica, el sistema inmunitario reacciona de forma exagerada a un alérgeno, liberando sustancias químicas que provocan síntomas en un área del cuerpo, como urticaria o una sensación de picor en la boca o la nariz, según la Academia Americana de Alergias, Asma e Inmunología (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, AAAAI). En una reacción grave conocida como anafilaxia, la reacción afecta a más partes del cuerpo, y puede incluir síntomas como dificultades para respirar, respiración sibilante e inflamación de la garganta, informa la AAAAI.

La AAAAI advierte que la anafilaxia es una afección potencialmente letal. Se necesita una inyección de un fármaco conocido como epinefrina para ayudar a revertir los síntomas, dijo la AAAAI. EE UU y Australia tienen unas de las tasas más altas de anafilaxia grave de los países desarrollados, según la información de respaldo del estudio.

Para el nuevo estudio, el equipo de Jerschow analizó los certificados de defunción de la Base de Datos Nacional sobre la Mortalidad de EE UU de 1999 a 2010. Los investigadores encontraron casi 2,500 muertes relacionadas con la anafilaxia,

y entonces intentaron determinar qué había provocado la reacción.

La causa más común fueron los medicamentos, que estaban implicados en casi un 59 % de las muertes. Alrededor del 19 % de los certificados de defunción no especificaban una causa. Los alimentos explicaron apenas menos del 7 % de las muertes. Un 15 % más de las muertes se debieron al veneno de una picadura de insecto, según el estudio.

En el 75 % de las muertes no se identificó el fármaco que provocó la reacción. Cuando se identificó al fármaco responsable, en el 40 % de los casos se trató de un antibiótico, halló Jerschow. Los siguientes fármacos que indujeron alergias más comúnmente fueron los agentes de radiocontraste, que se utilizan durante las pruebas de diagnóstico con imágenes, seguidos por los medicamentos de la quimioterapia para tratar el cáncer, informó el estudio.

Entre 1999 y 2010, el número de reacciones letales a un fármaco casi se duplicó, según los investigadores.

Ese aumento podría deberse a un mayor uso de fármacos, más pruebas con material de contraste, unos mejores diagnósticos y, hasta cierto punto, los cambios en los códigos asignados por el personal del hospital, según el estudio.

Los que presentaban el mayor riesgo de sufrir una reacción anafiláctica letal fueron los adultos mayores y los negros, halló el estudio.

Las cifras del estudio no sorprenden al Dr. Wally Ghurabi, jefe de medicina de emergencias del Centro Médico Santa Mónica-UCLA.

Si esas reacciones alérgicas suceden en el hospital, la situación por lo general es más segura, porque hay tratamientos disponibles para salvar la vida, señaló. Si la reacción ocurre en casa, llegar al hospital lo antes posible es esencial, enfatizó Ghurabi.

También es importante conocer los síntomas de una reacción alérgica grave, comentó. Podrían incluir inflamación, respiración sibilante, falta de aire, urticaria y desmayarse, según la AAAAI.

No se puede predecir la gravedad de una reacción, dijo Ghurabi. Pero algunas personas son más tendientes a reacciones graves, por ejemplo todo el que haya sufrido una reacción alérgica grave en el pasado. Los que son propensos a las reacciones alérgicas deben hablar con el médico para obtener kits de epinefrina y mantenerlos en el coche, en su mochila y en casa, aconsejó.

Y hay que asegurarse de que los contenidos del kit estén actualizados y no hayan caducado, comentó. Las personas también deben aprender a utilizar los kits de inyecciones. "He visto a personas inyectándose de forma equivocada", aseguró. "El momento de aprender no es cuando se sufre una reacción alérgica".

En lugar de ello, aconsejó Ghurabi, cuando surta la receta, aprenda del farmacéutico exactamente lo que debe hacer para usarla de forma adecuada.

Si usted, o alguien a quien conoce sufre una reacción alérgica grave, la AAAAI aconseja usar la epinefrina inyectable o llamar al 911 para recibir ayuda de emergencia.

### Los inesperados impactos del Prozac y otros medicamentos en la naturaleza

BBC Mundo, 16 de octubre de 2014

<http://www.latercera.com/noticia/mundo/bbc-mundo/2014/10/1433-600477-9-los-inesperados-impactos-del-prozac-y-otros-medicamentos-en-la-naturaleza.shtml>

Cambios de hábito de alimentación y socialización, reducción de la población y confusiones respecto al sexo son algunos de sus efectos. Paracetamol para el dolor de cabeza, anticonceptivos para evitar los embarazos y Prozac contra la depresión...

¿Se preguntó alguna vez a dónde van a parar los residuos de estos fármacos una vez cumplida su función? Los seres humanos eliminamos gran parte de los medicamentos que ingerimos a través de la orina. La orina va a parar a las cloacas y, tras atravesar un imperfecto sistema de purificación, los desechos regresan a los ríos que nutren el planeta.

Aunque las concentraciones de fármacos en el agua son bajas, las consecuencias no distan de ser preocupantes: desde peces macho que adquieren características femeninas, hasta aves silvestres que pierden las ganas de comer, sin mencionar poblaciones enteras diezmadas de peces u otros organismos acuáticos.

Es más, según una serie de estudios recientes sobre el impacto de la contaminación farmacéutica en la vida silvestre, el uso cada vez más amplio de drogas, diseñadas para ser biológicamente activas en dosis bajas, puede ser una de las causas de la crisis global de la vida silvestre.

"Dado que las poblaciones de muchas especies que viven en paisajes alterados por el hombre se están reduciendo por razones que no podemos explicar completamente, creemos que es hora de explorar nuevas áreas como la de la contaminación farmacéutica", afirma Kathryn Arnold, científica de la Universidad de York en Reino Unido, en referencia a la falta de investigaciones sobre el tema.

Para los seres humanos, sin embargo, la presencia de fármacos en el agua en baja concentración no representa un problema: tendríamos que tomarnos entre 10 y 20 millones de litros de agua del grifo para ingerir suficiente medicación para aliviarnos, por ejemplo, de un dolor de cabeza.

En el caso de los peces, la historia es otra.

### Machos femeninos

John Stumper, biólogo de la británica Universidad de Brunel, fue uno de los primeros en estudiar los peces macho con características femeninas descubiertos en la década de los 90.

"Lo primero que descubrimos fue que había muchos peces en los ríos que tenían en la sangre una proteína que se conoce comúnmente con el nombre de yema. Los estrógenos son los que controlan la síntesis de esta proteína en el hígado", le explica Stumper a la BBC.

Lo que descubrimos fue que los machos -que no producen cantidades significativas de estrógeno, y por ende no tienen yema- tenían concentraciones elevadísimas de esta proteína. Sobre todo, aquellos que vivían en ríos cerca de una planta de aguas residuales", explica.

"Como era un cambio relativo al sexo, pensamos que podía tratarse de una hormona y dado que los machos se estaban tornando más femeninos y no al revés (hembras con características masculinas), pensamos que la causa podía ser el estrógeno".

Stumper estaba en lo cierto, investigaciones posteriores confirmaron que los anticonceptivos son los responsables de estos cambios.

Lo que ocurre, añade el biólogo, es que "a nivel molecular, los peces son extremadamente similares a nosotros". Así que casi todas las drogas para los seres humanos, tienen un efecto en los peces. Pero los anticonceptivos no son los únicos que generan un problema ambiental. Los antidepresivos, cada vez más recetados por los médicos, también lo son.

De acuerdo a un reporte de Anette Kuster y Nicole Adler, de la Agencia Ambiental Federal de Alemania, las drogas más peligrosas para el medioambiente son "de los productos medicinales para los seres humanos las hormonas, los antibióticos, los calmantes, los antidepresivos y los fármacos para combatir el cáncer".

De las drogas veterinarias, el informe destaca las hormonas, los antibióticos y los antiparasitarios.

### Aves sin apetito

Al igual que las hormonas sexuales sintéticas, los antidepresivos se disuelven en grasa (no en agua). Por ello, pueden ingresar en la corriente sanguínea de los organismos expuestos a aguas contaminadas.

Esto, según un estudio que tiene previsto publicarse a fines de este mes, reduce la capacidad de alimentarse de los estorninos.

Kathryn Arnold, de la Universidad de York analizó cómo el Prozac afecta a estas aves, que se alimentan de orugas, gusanos y moscas, en zonas de tratamientos de aguas residuales. Estos organismos se alimentan a su vez de lo que encuentran allí, que contiene altos niveles de fármacos, sobre todo Prozac.

Según le dijo Arnold a la BBC, "estas aves tienden en invierno a ingerir un buen desayuno primero, luego pican durante todo el día y comen bien antes de que llegue la noche".

Bajo el efecto del antidepresivo, no hacían esto: en vez de hacer dos grandes comidas, "picaban todo el día y, en total,

comían menos". "Este comportamiento puede afectar la manera en que mantienen su peso, los riesgos que toman o no para buscar comida y como socializan".

"Son todas estas pequeñas y sutiles variaciones las que se van sumando y, a la larga, comprometen potencialmente la supervivencia de una especie", explica la investigadora.

### ¿Uso excesivo?

Si el problema se inicia en las aguas residuales, quizá la solución radique en buscar la forma de reducir la presencia de residuos farmacológicos en los ríos y riachuelos. Se puede, por ejemplo, desarrollar métodos más eficientes para tratar el agua. Pero esto puede resultar costoso, y generar un gasto energético demasiado elevado.

En opinión de Ole Phal, profesor de la Universidad Glasgow Caledonian, es importante pensar en una aproximación más informada en cuanto al diseño y al uso de los fármacos. "¿Estamos tomando demasiados? ¿Los usamos de manera correcta? ¿Hay alguna manera más amigable con el medio ambiente para deshacernos de ellos?," le dice Phal a la BBC.

En todo caso, concluye que "deberíamos reflexionar sobre el uso que hacemos de los fármacos".

### Unos pocos medicamentos son responsables de las intoxicaciones accidentales de los niños, según los CDC

A. Norton

*Health Day News*, 15 de septiembre de 2014

<http://tinyurl.com/ok6lzs5>

Una cantidad relativamente pequeña de medicamentos son responsables de que miles de niños pequeños acudan al hospital por una ingestión accidental, según un estudio del gobierno estadounidense.

Cada año entre 2007 y 2011, aproximadamente 9,500 niños menores de 6 años fueron hospitalizados en los EE UU tras acceder a los medicamentos de algún familiar, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los EE UU.

"Tres cuartas partes de esos niños tenían solamente 1 o 2 años", dijo el Dr. Daniel Budnitz, director del programa de seguridad de los medicamentos de los CDC.

Se trata de una información importante para los padres, comentó, ya que muestra qué niños tienen el riesgo más alto de ingestión accidental de medicamentos.

Los hallazgos, publicados digitalmente el 15 de septiembre en la revista *Pediatrics*, también indican los medicamentos que con mayor frecuencia están detrás de las hospitalizaciones de los niños pequeños.

Entre los mayores culpables estaban los analgésicos narcóticos (opiáceos como Oxycontin, Percocet y Vicodin), además de los medicamentos usados para el tratamiento de la adicción a los opiáceos.

En la lista también estaban los sedantes llamados benzodiacepinas, como Ativan, Valium y Xanax, y medicamentos cuyo ingrediente activo es la clonidina. Este último grupo incluye Catapres, Kapvay y Nexiclon, que a menudo se usan para el tratamiento de la hipertensión y algunos casos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).

La lista no sorprendió al Dr. Shan Yin, director médico del Centro de Información de Intoxicación y Medicamentos del Hospital Infantil de Cincinnati, en Ohio.

"Muchos de estos medicamentos se usan con asiduidad, y también son tóxicos en dosis bajas", dijo Yin, que no participó en el estudio.

Eso significa que un niño pequeño no tendría que ingerir una gran cantidad de uno de esos fármacos para sufrir daños. Y algunos fármacos, como los analgésicos opiáceos, pueden tener "efectos retardados", indicó Yin. De modo que incluso si a un niño lo llevan a la sala de emergencias porque uno de los padres está preocupado (porque faltan un par de pastillas, por ejemplo), los médicos harán que pase la noche en el hospital bajo observación.

En cuanto a los ingredientes activos individuales, el equipo de Budnitz halló que la buprenorfina encabezaba la lista. Ese narcótico, implicado en casi el 8 % de las hospitalizaciones cada año, se usa en medicamentos para el tratamiento de la adicción a los opiáceos. Éstos, además de los analgésicos opiáceos, incluyen a la heroína y la morfina.

En la mayoría de los casos de intoxicaciones accidentales, los niños habían tomado un producto que combina la buprenorfina y naloxona (con marcas como Suboxone y Zubsolv).

Pero desde el momento en que se realizó el estudio, dijo Budnitz, todas las versiones con marca del producto han pasado de estar en frascos a envases blíster. Los genéricos están en el proceso de cambio.

"Una ventaja de los envases blíster es que un adulto no tiene por qué acordarse de poner la tapa de nuevo correctamente", dijo Budnitz. Se espera, añadió, que el nuevo envase de los productos de buprenorfina cambie las cosas con respecto a las intoxicaciones accidentales de los niños.

Ese ingrediente llamó la atención en tanto que particularmente peligroso cuando los CDC observaron la cantidad de estadounidenses que obtenían recetas cada año. Por cada 100,000 personas a las que se recetaron buprenorfina, 200 niños fueron hospitalizados por una ingestión accidental. En contraste con esa cifra, dos niños acabaron en el hospital por cada 100,000 personas a las que se recetó oxicodona (Oxycontin).

Algunas de las otras clases de medicamentos de la lista incluían medicamentos para la diabetes, la hipertensión y la depresión. Varios de estos medicamentos son usados normalmente por personas mayores, indicó Budnitz, de modo que es importante que los abuelos y otros familiares (no



solamente los padres) mantengan sus medicamentos lejos de los niños pequeños.

Eso es cierto incluso si los medicamentos están en envases resistentes a la apertura para los niños. "Que sean resistentes a la apertura para los niños no significa que sean a prueba de niños", matizó Budnitz. "Aun así sigue siendo necesario dejar los medicamentos en un lugar alto, alejado y fuera de la vista".

Poner los medicamentos implicados en envases blíster podría ayudar, dijo Budnitz. Pero Yin señaló que las personas mayores pueden tener dificultades para abrir los envases blíster, lo que también hay que tener en cuenta.

Budnitz se mostró de acuerdo, y dijo que los CDC están colaborando con otros para diseñar "envases innovadores" que protejan mejor a los niños, sin que resulte difícil para los adultos mayores acceder a los medicamentos que necesitan.

**Brasil. Conocimiento y actitudes de la población general acerca de los antibióticos: revisión sistemática y meta-análisis.** (*General population's knowledge and attitudes about antibiotics: a systematic review and meta-analysis*) Gualano MR, Gili R, Scaioli G, Bert F, Siliquini R. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 24 de septiembre de 2014 DOI: 10.1002/pds.3716

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.3716/abstract>  
Traducido por Salud y Fármacos

**Objetivo.** El desarrollo de resistencia a los antibióticos es uno de los problemas más importantes de salud pública a nivel mundial. Una de las principales causas de la resistencia a los antibióticos es el uso incorrecto de los antimicrobianos. Por lo tanto, tener una mejor comprensión del conocimiento y las actitudes de la población general de alrededor del mundo respecto a la resistencia a los antibióticos puede ser útil.

**Métodos.** Se realizó una revisión sistemática y un meta-análisis de proporciones utilizando las bases de datos científicas PubMed y Scopus. Se incluyeron los estudios transversales publicados desde enero 2000 a noviembre 2013 que investigaban el conocimiento sobre el uso de antibióticos y la resistencia a los antibióticos.

**Resultados.** En total, se seleccionaron 26 estudios para la revisión sistemática, y 24 de ellos fueron incluidos en el meta-análisis. Se detectó una falta de conocimiento acerca de los antibióticos. En concreto, el 33,7% (IC del 95%: 25,2-42,8) de la muestra no sabía que los antibióticos pueden tratar las infecciones bacterianas, y el 53,9% (IC del 95%: 41,6-66,0) de ellos no sabía que los antibióticos no son útiles contra los virus. Además, aunque el 59,4% (IC del 95%: 45,7-72,4) de la muestra estaba al tanto de resistencia a los antibióticos, el 26,9% (IC del 95%: 16,6-38,7) de ellos no sabían que el mal uso de antibióticos puede generar este problema. Por último, el 47,1% (IC del 95%: 36,1-58,2) de los sujetos dejan de tomar los antibióticos cuando comienzan a sentirse mejor.

**Conclusiones.** Sería necesario reforzar las iniciativas de educación en la comunidad e incentivar a los médicos a informar correctamente a los pacientes con el fin de que tomen

conciencia de la importancia de consumir adecuadamente los antibióticos

El Salvador. **Solo 10 denuncias por fallas en tratamiento recibió DNM**

X. González

*El Mundo*, 24 de septiembre de 2014

<http://elmundo.com.sv/solo-10-denuncias-por-fallas-en-tratamiento-recibio-dnm>

La Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) solo ha recibido 10 denuncias de usuarios que han tenido fallas en sus tratamientos, desde que inició sus labores en 2012. "Yo esperaba que la población usara más ese mecanismo, pero creo que nos hace falta más esa cultura de denuncia para activar los procesos", indicó el director de Medicamentos, Vicente Coto.

El funcionario dijo que cuando reciben alguna denuncia refuerzan la vigilancia para poder detectar los posibles problemas relacionados a ciertos productos. Agregó que aunque a la fecha ya han realizado el control de calidad de 2,000 medicamentos, de los 14,000 que planean analizar en tres años, necesitan la ayuda de la población para detectar más irregularidades.

En tres de los casos denunciados ya corroboraron que el producto no cumplía con la calidad debida. Pero en otros la población tenía una perspectiva inadecuada de cómo debe funcionar un medicamento, dijo Coto.

"Por ejemplo con una vitamina que nos diga que no le está funcionando, pero en este caso es difícil establecer una falla terapéutica porque el resultado no es cuantificable", señaló Coto.

Para la DNM, la falta de denuncias, así como los problemas con las pocas que han recibido tiene relación con la falta de una educación sobre el buen uso de los medicamentos.

"Iniciamos un proceso de educación para que la población pueda irse formando en temas de medicamentos", dijo Coto. Para el proyecto es necesario el apoyo del Ministerio de Salud, Seguro Social y Defensoría del Consumidor, agregó.

"Generar una cultura de uso racional de los medicamentos es un aspecto trascendental para la salud" expuso.

Coto señaló que cuando la población toma justo el medicamento que necesita, en el tiempo que se requiere y con cantidad debida, se hace más fácil evaluar la efectividad del producto así como garantizar la salud de la persona.

**Pendientes siete recursos en CSJ**

El director de Medicamentos, Vicente Coto, expuso que no piensan limitar sus labores aunque siguen pendientes de análisis siete recursos en la Corte Suprema de Justicia (CSJ), que buscan inhabilitar la ley de Medicamentos. "Esperamos que se privilegie el interés público", consideró Coto.

2,000 medicamentos han pasado ya el control de calidad.

España. **Seguimiento de la adherencia al tratamiento antidepresivo en pacientes que inician su consumo**

Párraga Martínez I, López-Torres Hidalgo J, Del Campo Del Campo JM, et al.

*Aten Primaria* 2014;46(7):357-66. doi:

10.1016/j.aprim.2013.11.003. Epub 2014 Apr 3.

[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pidet\\_articulo=90341735&pidet\\_usuario=0&pcontactid=&pidet\\_revista=27&ty=41&accion=L&origen=zonadelectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v46n07a90341735pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pidet_articulo=90341735&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=27&ty=41&accion=L&origen=zonadelectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=27v46n07a90341735pdf001.pdf)

**Objetivo:** Conocer la adherencia al tratamiento en pacientes que inician fármacos antidepresivos y analizar los factores asociados al incumplimiento, tanto clínicos como sociodemográficos.

**Diseño:** Estudio observacional longitudinal prospectivo.

**Emplazamiento:** Consultas de atención primaria y de salud mental de tres áreas sanitarias de Castilla-La Mancha.

**Participantes:** Un total de 185 pacientes mayores de 18 años que iniciaron tratamiento antidepresivo.

**Mediciones principales:** Cumplimiento terapéutico (test Haynes-Sackett, Morisky-Green, recuento de comprimidos y MEMS (medication event monitoring systems), efectos adversos, intensidad de los síntomas depresivos, características sociodemográficas y otras características relacionadas con los antidepresivos o con los participantes.

**Resultados:** Tras seis meses del inicio del tratamiento antidepresivo, el 46,9% (IC 95%: 36,5-57,3) mostró un cumplimiento inadecuado mediante el método de recuento de comprimidos, y el 28,6% (IC 95%: 19,1-38,0) con el cuestionario de Morisky-Green. A los 15 días la falta de adherencia fue del 48,5% (IC 95%: 40,6-56,4) y del 33,5% (IC 95%: 26,1-41,0), respectivamente.

El 38,4% (IC 95%: 31,1-45,7) manifestó algún efecto secundario durante el seguimiento. Mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox, las variables relacionadas con incumplimiento fueron menor edad, nivel de instrucción inferior a enseñanza secundaria, prestación farmacéutica como pensionista, no recibir tratamiento psicoterápico, consumir menor número de fármacos no antidepresivos y frecuentación  $\leq 3$  visitas al médico de familia durante los 3 meses previos al inicio del estudio.

**Conclusiones:** El incumplimiento del tratamiento antidepresivo es elevado en atención primaria desde las primeras semanas tras iniciarlo. Constituyen factores condicionantes del mismo los relacionados con características sociodemográficas y con otras características de los pacientes como tipo de financiación de prestación farmacéutica y frecuentación a las consultas.

**Nota del Editor:** se ha cuestionado la conveniencia que el tratamiento de la depresión se maneje desde la atención

primaria ya que con frecuencia el primer tratamiento debe ser conductual y puede haber diagnósticos equivocados en este nivel. Se sabe que algunos antidepresivos pueden inducir enfermedades de difícil reversión como es el Parkinson. Se puede concluir que la falta de adherencia a las recomendaciones medicamentosas de médicos de atención primaria puede ser beneficiosa para pacientes antes de recibir atención de psicólogos clínicos o de especialistas.

México. **Crece 22% destrucción de medicamentos caducos en México**

*Uno más uno*, 23 de septiembre de 2014

<http://www.unomasuno.com.mx/crece-22-destruccion-de-medicamentos-caducos-en-mexico/>

En los primeros ocho meses del año el Sistema Nacional de Gestión de Residuos de Envases y Medicamentos (SINGREM) destruyó 315 toneladas de medicamentos caducos, un 22 por ciento más que el año pasado.

De acuerdo con el organismo, la cantidad de toneladas destruidas de enero a agosto de 2014, equivalen a 6.5 millones de unidades de medicinas, de las cuales el 46% fueron genéricos y 54% otro tipo de medicamentos como de marca, libre venta, suplementos nutricionales y vitaminas.

La asociación espera que para el cierre de este año la cifra alcance las 450 toneladas y operar en 25 estados, a fin de evitar que este tipo de productos lleguen al mercado ilegal o afecten el medio ambiente.

El director general de SINGREM, José Antonio Aedo, señaló que hasta el momento, 89 laboratorios farmacéuticos se han adherido voluntariamente y se espera terminar el año con alrededor de 92.

“Su apoyo incondicional ha permitido que más de 49 millones de personas se beneficien con un programa que les permite desechar responsable y gratuitamente sus tratamientos médicos que han expirado”, afirmó.

Por lo que consideró que con estos resultados más laboratorios, distribuidores y farmacias se sumarán a la solución en la que participa la industria farmacéutica, autoridades de salud, medio ambiente y la sociedad.

Asimismo, destacó que el objetivo de SINGREM es tener presencia a nivel nacional el próximo año y continuar con un crecimiento de doble dígito, pero para lograrlo se requiere de una mayor participación de las más de 150 empresas que se tienen detectadas en la producción, distribución y/o comercialización de fármacos, al ser éstos, sujetos obligados por la ley para destruir los medicamentos caducos provenientes de los hogares, señaló.

Las farmacéuticas que se suman a este programa pueden acreditar que cumplen con la Ley de Residuos a través de un Plan de Manejo debidamente registrado por SEMARNAT, vigilado por PROFEPA y respaldado por COFEPRIS

## Documentos y libros nuevos, conexiones electrónicas

### **Volviendo a la normalidad. La invención del TDAH y del trastorno bipolar infantil**

Fernando García de Vinuesa, Héctor González Pardo, Marino Pérez Álvarez

Alianza Editorial, marzo, 2014

[http://www.alianzaeditorial.es/libro.php?id=3573257&id\\_col=100508](http://www.alianzaeditorial.es/libro.php?id=3573257&id_col=100508)

Comentario de postpsiquiatría

<http://postpsiquiatría.blogspot.com.es/2014/08/la-invencion-del-tdah-y-el-trastorno.html>

Hoy queremos recomendar la lectura de un libro que nos ha impresionado profundamente y enfadado en no menor medida. Nuestro enfado será compartido por ustedes si lo leen, al ver cómo se va desgranando de forma demoledora y con una amplísima bibliografía de qué manera se ha construido históricamente el diagnóstico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), sin la menor base biológica documentada, ni en el pasado ni en el presente, con un aumento de prevalencia en estrecha relación temporal con la aparición de los fármacos estimulantes usados para tratar este supuesto trastorno. Se detiene en los sangrantes conflictos de interés con las farmacéuticas, productoras de los derivados anfetamínicos con que suele medicarse a los niños diagnosticados, que tienen los grandes (o pequeños) expertos que promocionan constantemente el trastorno, con la inestimable ayuda de medios de comunicación de masas.

Son especialmente duros los capítulos sobre los efectos adversos de los fármacos usados en estos niños y sin duda terrible la ausencia de estudios a largo plazo de los efectos de fármacos que se van a prescribir de forma indefinida. El apartado sobre el trastorno bipolar infantil y su creciente expansión, nos lleva ya a la indignación de que tal campaña de psiquiatrización y estigmatización, por no mencionar el tratamiento con fármacos que están lejos de ser inocuos se pueda llevar a cabo con la connivencia de tantos profesionales sanitarios o educativos que prefieren no plantearse la situación o no se preocupan por dejar de ser ignorantes frente a la misma. Y todo ello, tanto en el TDAH como en el trastorno bipolar infantil, en niños, los cuales, no lo olvidemos, no pueden ni siquiera rebelarse o plantear objeciones sobre este proceso de diagnóstico (de cuadros que, además, quedan ya conceptualizados como crónicos, es decir, causantes de una discapacidad de por vida).

Los autores del libro son Fernando García de Vinuesa, licenciado en Psicología, Héctor González Pardo, doctor en Biología y profesor de Psicofarmacología, y Marino Pérez Álvarez, especialista en Psicología Clínica y catedrático de Psicopatología y Técnicas de Intervención. Los dos últimos son a su vez los autores de otro libro imprescindible que hemos mencionado en varias ocasiones: La invención de trastornos mentales.

Diremos, ya a título personal, que el libro nos ha impactado en el sentido de que nos ha hecho modificar nuestra posición previa sobre el tema. Como ya dejamos dicho en entradas previas donde nos acercamos a la problemática del sobre diagnóstico del TDAH, creíamos antes que este cuadro clínico

se diagnosticaba de forma exagerada a un montón de niños sanos pero traviesos, impertinentes o distraídos, en vez de reservarse para el mucho más pequeño grupo de niños realmente afectados de TDAH. Sin embargo, tras la lectura detenida de la obra y en vista de toda la bibliografía recogida en la misma, tenemos que reconocer nuestro error y declararnos convencidos por los argumentos defendidos en el libro: no creemos que exista un constructo tal como el TDAH (ni como el trastorno bipolar infantil). Los niños así diagnosticados son, en su inmensa mayoría, niños sanos pero con conductas que su entorno familiar o escolar no sabe tolerar o corregir de forma adecuada, y ante la que profesionales sanitarios o educativos influidos por gigantescas campañas de marketing (tanto de laboratorios en busca de beneficio económico como de profesionales en busca de prestigio) certifican la etiqueta diagnóstica y prescriben el fármaco a continuación. Que haya una muy pequeña minoría de casos en los que aparezcan alteraciones de conducta que se deban a problemas de tipo neurológico de diferentes clases, por lesiones traumáticas, perinatales o de otro tipo, o bien a trastornos psiquiátricos como psicosis de inicio temprano, no significa tampoco que sean TDAH, sino que en cada caso habría que buscar el trastorno real subyacente.

Sí queremos dejar clara una cosa: aunque no creemos en la existencia de enfermedades tales como el TDAH o el trastorno bipolar infantil somos plenamente conscientes de la existencia de niños y padres que sufren por alteraciones de conducta, causadas por y causantes de, diversos malestares a niveles individuales, familiares, escolares o sociales en sentido amplio. Sabemos que los niños lo pasan mal, que sus padres sufren por ellos y que sus maestros y compañeros ven difícil la tarea de ayudarles. Pero situar el problema en un marco mítico de neurotransmisores averiados y la solución en psicofármacos inductores de estados mentales anómalos y potencialmente peligrosos además de adictivos, sólo añade más dolor al problema original. Problema que deberá entenderse y atenderse en su contexto, sobre todo familiar y social, y que sólo allí podrá ser aliviado sin convertir al niño en un discapacitado crónico medicado para un trastorno que no existe.

En fin, que de verdad que recomendamos vivamente la lectura de este libro. Como sabemos que el tema es polémico, nos imaginamos que habrá opiniones encontradas, y encontradas, sobre el mismo. Pero es importante, antes de empezar con las opiniones, repasar bien los hechos. Y este libro está lleno de ellos.

Recogemos a continuación el epílogo de la obra que resume, mucho mejor de lo que hemos podido hacer nosotros, el contenido de la misma.

Este libro ha abordado el estatus científico y clínico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (conocido por las siglas TDAH), así como del trastorno bipolar infantil redenominado en el DSM-5 como "trastorno de desregulación disruptiva del humor". Se trata, sin duda, de dos diagnósticos controvertidos que, de hecho, dividen a la comunidad científica, clínica y educativa, en cuanto a su entidad: si

realmente definen categorías clínicas como trastornos neurobiológicos o son problemas normales de los niños. Problemas que, aún pudiendo ser importantes en algunos casos, no por ello serían propiamente trastornos o enfermedades. Esta controversia y división alcanza también a los padres, en el centro del escenario, sometidos a menudo a informaciones contradictorias, cuando no son objeto de campañas de marketing farmacéutico.

Las instancias políticas, empezando por el Parlamento Europeo y el Congreso de los Diputados de España, toman también cartas en el asunto, particularmente en relación con el TDAH, con sus iniciativas en favor de la concienciación sobre esta "patología psiquiátrica" y "enfermedad" tan desconocida y oculta, según no se privan de decir. La inclusión del TDAH en la Ley Orgánica de Mejora de la Calidad Educativa (LOMCE) viene a ser su reconocimiento oficial. Supuesto que son bienintencionadas y desinteresadas, estas iniciativas de alta instancia política no dejan de precipitar determinadas preconcepciones e intereses, cuando todo está todavía en debate, a falta de mayor evidencia y clarividencia.

Estos diagnósticos no sólo se aplican a niños con problemas, realmente. Debido a estas etiquetas y sus formas descriptivas sobre lo que es y no es normal, muchos aspectos normales - pero que demandan más atención por parte de los adultos - están siendo recalificados como anormalidades, como si todo lo que no sea fácil de llevar fuera un problema a tratar. Tenemos, en consecuencia, niños con problemas reales que reciben a cambio diagnósticos falaces y tratamientos sin eficacia y a menudo perjudiciales. La eficacia de la medicación está, si acaso, en la reducción de "molestias" para los adultos, pero no, por ejemplo, en la mejora del rendimiento escolar. Por otro lado, están esos niños tan sólo incómodos de llevar que son enderezados a golpes de diagnóstico y farmacia.

Pero ni siquiera la medicación estaría justificada por la posible ayuda en reducir "molestias". Los padres, con entrenamiento en pautas conductuales, si fuera necesario, pueden dar lugar a mayores y mejores cambios que la medicación y sin los conocidos inconvenientes de esta. La revisión de los estudios de más calidad científica muestran que las intervenciones de los padres en pautas conductuales son más eficaces que la medicación para la mejora de los niños preescolares definidos como riesgo para TDAH (Charach et al., 2013). Todo ello, además, dejando el verdadero problema fuera de plano, referido a la atención que demandan los niños y las formas de vida actuales. El contexto natural sobre el que hay que situar y entender estos problemas con los niños es el de los "problemas reales" de la infancia y la vida familiar (Southall, 2007). Los problemas reales a los que se refiere esta autora son: la escasez de vida familiar (¿cuántas horas pasan los padres con los niños?), padres que están ausentes de sus niños (no tanto física sino emocionalmente), padres que no atienden a sus hijos cuando están con ellos, padres que tienen expectativas poco realistas de sus hijos, padres que siguen el mensaje de que da igual lo que hagan o padres que ya no confían en sus propios juicios y, por así decir, en el sentido común y buscan "expertos" para que les digan qué hacer (Southall, 2007, p.73).

La conclusión de nuestra revisión de la evidencia científica es que el TDAH y el trastorno bipolar infantil carecen de entidad

clínica: no suponen diagnósticos con validez, su etiología no se ha identificado por más que se ha buscado y los marcadores biológicos específicos - genéticos y neurobiológicos - brillan por su ausencia. Todo ello sea dicho sin menoscabo de que estas denominaciones, ya usuales, pueden tener que ver, a veces, con importantes problemas educativos, familiares y escolares. Otra cosa es que estos problemas se consideren patologías como si fueran enfermedades "tratables" como otras cualesquiera, que es lo que hemos revisado aquí y mostrado que no es el caso.

La conclusión coherente con la revisión realizada no permite circunscribir la validez de los diagnósticos a unos pocos casos realmente existentes, supuesto que el problema con estos presuntos trastornos fuera sólo de sobrediagnóstico. El problema no es cosa de sobrediagnóstico, sino cosa de entidad, en concreto, de carencia de entidad clínica. La solución no está, por tanto, en reclamar mayor rigor y precisión (criterios más claros, instrumentos más fiables, pruebas con mayor validez), que siempre está bien reclamar, sino en plantear la cuestión de base. Algunos críticos con el TDAH y el trastorno bipolar infantil terminan por reintroducir las concepciones que critican y así contribuir a la confusión, a cuenta de decir que no todos los casos son auténticos trastornos, sino algunos pocos, sin que, de todos modos, haya evidencia para ello. Sería como criticar la noción de milagro, aduciendo que no todos los milagros son auténticos, sino unos pocos. Los problemas que puede haber con la atención, la actividad y el humor de los niños se han de situar en otro contexto, fuera de la consideración de trastorno biomédico, que ya hemos visto qué da de sí.

Nuestro planteamiento tampoco consiste en "sacar" los problemas en cuestión del ámbito biomédico (psiquiátrico o pediátrico) y ponerlos en el psicológico como entidades, ahora, que fueran propias de la psicología clínica o educativa. Nuestra conclusión y planteamiento es que no son entidades "clínicas" definidas, ni psiquiátricas ni psicológicas, sin por ello dejar de referirse como se decía, a problemas que pueden tener los padres y profesores con los niños en el proceso educativo familiar y escolar. Pero los problemas no estarían en los niños, dentro de sus cerebros o mentes, ni encapsulados en sus genes. Si en algún sitio están esos problemas es dentro del mundo en el que viven los niños - no dentro de su cabeza -, en relación con los adultos y sus propios problemas, circunstancias y formas de vida.

De acuerdo con nuestras conclusiones, los problemas en cuestión se habrían de resituar en el contexto de la cultura, formas de vida, prácticas sociales, políticas educativas y sistemas de enseñanza que configuran el mundo de los niños. En la Introducción de este libro se han señalado, irónicamente, "métodos" para echar a perder a los niños (que si a la escuela van a divertirse, alabanzas a granel, etc.) consistentes en concepciones y prácticas establecidas, que tienen que ver con los problemas conductuales y emocionales de los que hablamos. Los "problemas reales" a los que nos hemos referido, citando a la psicóloga clínica británica Angela Southall, no son sino un aspecto cotidiano de este contexto y formas de vida. La vuelta a la normalidad es lo que se necesita, empezando por la cordura, el sentido común y la responsabilidad de unos y otros.

Reutilizando la retórica de la propaganda farmacéutica (referida a que tal supuesta enfermedad es mucho más frecuente de lo que se pensaba, etc.), podríamos decir también que la educación de los niños es "más difícil de lo que se pensaba". Se entiende la complacencia de los padres con el diagnóstico, por la "tranquilidad" que pudiera dar la posible explicación y solución que supone. Sin embargo, a la vista de lo que hay, la pregunta sería: ¿prefieren los padres a un niño "enfermo" o un niño que se comporta como un niño, cuya educación es quizás una tarea más difícil de lo que pensaban? ¿Se prefiere medicar a los niños cuando estos medicamentos han mostrado estar mucho más próximos a la idea de dopaje que a la de medicina?

La campaña de concienciación para el diagnóstico y tratamiento "adecuados" promovida por instancias políticas no se puede decir que sea científica y progresista, pues, ni es científicamente correcta ni a la postre lo es políticamente. No hay evidencia que obligue a pensar esos problemas con los niños en términos clínicos y patológicos. Esos problemas de la atención, la actividad y el humor resultan inteligibles sobre el telón de fondo de las concepciones y prácticas educativas - familiares y escolares -, algunas de las cuales se han señalado en la Introducción, así como en capítulos específicos.

Este planteamiento, aquí avalado y razonado tras una revisión de la evidencia existente, no ha de verse como algo insólito. Ni siquiera es novedoso. Antes bien, se sitúa de un lado de la controversia que divide a la "comunidad" científica, clínica y educativa, así como a los padres. Sin embargo, esta controversia no parece importar a los políticos, que tiran para adelante, como si lo justo y necesario fuera dar la carta de naturaleza a esta problemática - en particular el TDAH -, sin reparar en que haciéndolo así están en realidad decantándose por uno de los lados de la controversia, precisamente la posición que, al final, no resulta sostenible, dado que su supuesta evidencia está ahora en evidencia. La ironía es que la instauración de un Día internacional de TDAH y su inclusión en la LOCME puede estar haciendo el "trabajo sucio", referido a la carta de naturaleza (institucionalización, sensibilización a la población), que interesa y del que, sin duda, se va a aprovechar la industria farmacéutica. Suponemos que la industria farmacéutica se estará frotando las manos con la declaración del día internacional del TDAH y demás medidas para "mejorar" su diagnóstico y tratamiento. Probablemente una ocupación más necesaria, justa y saludable de los diputados y demás políticos sería preocuparse por la patologización de la infancia.

Las alternativas están claras: o bien se sitúan los problemas con los niños en el contexto de las formas de vida actuales (problemas, si acaso, que no trastornos o enfermedades) o bien se medicaliza la infancia a cuenta de una concienciación sobre supuestas "patologías psiquiátricas", una solución esta que puede ser ella misma iatrogénica si es que no "perversa" cuando se toma a los niños como diana de la industria farmacéutica. Situados en el contexto de las formas de vida, sobre el telón de fondo de las concepciones y prácticas que se ciernen sobre los niños, los problemas en cuestión no dejan de existir, en la medida en que existan, pero el problema es otro: que la educación de los niños es más complicada de lo que se

pensaba. Padres y profesores pueden estar desbordados y los propios niños "atentos" a lo que les apetece, "inquietos", "divertidos" y "aburridos". Y padres y profesores puede que necesiten ayuda, pero esta no tendría por qué ser a costa de un diagnóstico ni de un tratamiento centrado en el niño, ni dirigido a su cerebro ni a su mente. Estamos hablando de una posible ayuda que empezaría por analizar las conductas de los niños y de los adultos en el contexto en que se dan, de acuerdo con la historia, "costumbres" y cultura dentro de la que las conductas de unos y otros se aprendieron y funcionan actualmente.

Es hora de salir de esa retórica al servicio de la patologización, según la cual nadie es responsable de nada, sino el cerebro del niño y los genes que le han tocado, una especie de pecado original o de predestinación. Para esta retórica, el cerebro y los genes son los culpables perfectos, por impersonales. Aparte de que no hay evidencia genética ni neurobiológica, sino creencia, el problema con esta ofuscación genético-y-cerebro-céntrica es doble. Por un lado, desvía la atención de donde están las condiciones del problema: el mundo en el que viven los niños, y por otro, va en detrimento de las posibles soluciones en su contexto natural que no es otro que el modo de vida actual, donde entran los problemas que pueden tener los adultos con la atención, la actividad y el humor de los niños.

Con todo, el propósito de este libro no era más que tratar de contribuir a la vuelta a la normalidad, con sus problemas, dificultades, responsabilidades y ayudas que sean necesarias y saludables. Nos parecería un logro del libro si sirviera a investigadores, profesionales (clínicos y educadores), padres y políticos para pararse a pensar acerca de la escalada de patologización de la infancia y ver si no sería mejor volver a la normalidad.

Hasta aquí, el epílogo de la obra comentada. Si son profesionales sanitarios o educativos, o padres o simplemente personas interesadas en que no les engañen (y en no querer perpetuar el engaño), no deberían dejar pasar la oportunidad de leer el libro completo.

#### **Deprescripción: una opción a considerar siempre**

Boletín AIS-CIME, número 50, enero 2014

[http://aisnicaragua.org/images/stories/boletines/50/BOLETIN\\_50.pdf](http://aisnicaragua.org/images/stories/boletines/50/BOLETIN_50.pdf)

#### **UKMi: desentrañando un líder en información de medicamentos**

<http://elrincondesisifo.es/2014/09/23/ukmi-desentrañando-un-lider-en-informacion-de-medicamentos/#more-6661>

El UKMi es una organización en red formada por 220 centros de información locales, generalmente adscritos a un hospital, 14 centros regionales y 1 centro nacional (Gales). Integrado en el NHS, su objetivo es dar respaldo a un uso seguro, eficaz y eficiente de los medicamentos mediante la provisión -tanto a la organización como a los profesionales sanitarios- de información basada en la evidencia y recomendaciones farmacoterapéuticas. La red constituye un servicio nacional

virtual en la que llevan el peso farmacéuticos y técnicos con conocimientos clínicos y habilidades en la búsqueda, evaluación e interpretación de información sobre medicamentos.

El producto más conocido del UKMi se denomina Medicines Questions & Answers, breves informes en el que se da respuesta a las consultas que los clínicos hacen a diario en relación al uso de los medicamentos. Pero hoy nos vamos a referir a otros, no tan conocidos, que proporcionan información sobre novedades terapéuticas que son -al menos para nosotros- oro molido. Nos referimos a los elaborados por el UKMi Horizon Scanning & Medicines Evaluations Working responsable, nada menos, que de la estrategia para coordinar la generación de información en red para apoyar la gestión de la introducción de nuevos medicamentos en el NHS. Dicha información se refiere tanto el escaneo del horizonte farmacéutico, como la evaluación de los medicamentos ya comercializados. Toda una apuesta innovadora que deja en evidencia el triste panorama patrio, tal y como denunciamos en su día en este blog. Esto es lo que nos diferencia de los británicos...

Nota del Editor: Siga leyendo en el enlace proporcionado.

#### **Informes Mensuales de la Agencia Española de Medicamentos**

<http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/home.htm>

#### **Boletín Terapéutico Andaluz (BTA)**

[http://www.cadime.es/es/boletines\\_publicados.cfm](http://www.cadime.es/es/boletines_publicados.cfm)

#### **Centro Vasco de Información de Medicamentos CEVIME-MIEZ. Nuevos Medicamentos a Examen, incluyendo análisis de publicidad están accesibles en**

<http://tinyurl.com/aq25b5x>

**CEVIME El Boletín INFAC es un boletín mensual cuyo objetivo es la actualización de los conocimientos en farmacoterapia de los profesionales sanitarios del País Vasco.** <http://tinyurl.com/17orj3v>

#### **CADIME (Andalucía). Escuela Andaluza de Salud Pública**

El Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME) tiene como actividades principales la recuperación, difusión y elaboración de información sobre medicamentos y terapéutica de manera objetiva, científica, independiente y sin ánimo de lucro.

<http://www.cadime.es/es/index.cfm>

#### **Revista de atención sanitaria basada en la evidencia “Evidencias en Pediatría”**

<http://www.evidenciasenpediatria.es/>

Evidencias en Pediatría es la revista de la Asociación Española de Pediatría. Está dirigida a profesionales sanitarios. Es una publicación secundaria, al estilo del “Evidence Based Medicine” que realiza lectura crítica de artículos relacionados con la pediatría aplicando la metodología de la medicina basada en la evidencia.

Podréis encontrar artículos clasificados por temas. De particular interés para esta lista pueden ser los artículos clasificados bajo la categoría “Farmacología”

<http://goo.gl/Bx6UP>

#### **Boletín de Información Terapéutica de Navarra**

Están disponibles en: <http://tinyurl.com/cjomb43>

#### **Ficha de evaluación terapéutica – Navarra**

Disponibles en:

<http://tinyurl.com/dydaqam>

#### **Therapeutics Letter en castellano**

<http://www.ti.ubc.ca/es/TherapeuticsLetter>

Therapeutics Initiative (Canadá) ha reanudado la publicación de los resultados de sus estudios en castellano. Sus publicaciones se pueden obtener en

<http://www.ti.ubc.ca/es/TherapeuticsLetter>

## **INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ARTÍCULOS**

Boletín Fármacos publicará artículos originales y artículos publicados en revistas profesionales con permiso de reproducción. El autor principal debe indicar si el artículo es original y en caso de que esté publicado enviar por correo o fax la copia del permiso de reproducción. Todos los artículos originales se someten a revisión por pares. Fármacos permite la reproducción de los artículos publicados en el boletín.

Los manuscritos deben seguir las normas de redacción (bibliografías, referencias, notas, títulos de cuadros y gráficos etc.) de la Revista Panamericana de Salud Pública; y deben enviarse en formato electrónico.

Los trabajos deben acompañarse, después del título y autor/es, de un resumen que no tenga más de 100 palabras, seguido de tres palabras claves que lo identifiquen.

Los gráficos y tablas deben enviarse en formato que se pueda reproducir fácilmente y sean legibles en forma electrónica (que quepan en la pantalla). Lo más aconsejable es generar los cuadros utilizando el formato de tablas para que no se modifiquen al transformarse al formato Word o RTF.

Los nombres de los medicamentos genéricos se escribirán con minúscula y los nombres comerciales con mayúscula. En cuanto a la puntuación de cifras se requiere que se sigan las normas del castellano, es decir que se utilicen puntos para los miles, y comas para los decimales. Debe observarse que términos como billones corresponden a la aceptación castellana (un millón de millones) y no a la inglesa (mil millones). Cuando se utilizan acrónimos deben utilizarse los castellanos (ejemplo: PIB en lugar de GDP). Al presentar información sobre precios en monedas nacionales es necesario indicar el equivalente en dólares de Estados Unidos. En general nos interesa mantener la integridad del idioma castellano, aceptando variaciones regionales en uso de cada país.