

Boletín Fármacos:

Prescripción, Farmacia y Utilización

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



Volumen 24, número 4, noviembre 2021



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

Editores

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

Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Mariano Madurga, España

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Steven Orozco, Colombia
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

María Cristina Latorre, Colombia

Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

Editores Asociados

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

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

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

Índice

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(4)

Entrevistas

Entrevista a Dra. Liliana Clara Chiarante N, Piñeiro F,	1
"Con las superbacterias se nos acaba el tiempo"	
Raquel Carnero Burgos	3
La política de la angustia: una conversación con el Dr. James Davies sobre su nuevo libro, "Sedated"	
James Barnes	4

Innovación

Trientina (Cufence°, Cuprior°) y la enfermedad de Wilson	
Revue Prescrire 2019; 39 (434): 889-891	8
Ecilizumab (Soliris°) y trastorno del espectro de la neuromielitis óptica	
Rev Prescrire 2021; 41(452) 412-413	11
La OMS recomienda una innovadora vacuna antipalúdica para los niños en riesgo. La histórica recomendación de la vacuna RTS,S /AS01 puede revitalizar la lucha contra esta enfermedad	
OMS	12
La nueva pastilla contra el COVID ¿Podría convertirse en la próxima saga de Tamiflu?	
Maryanne Demasi, 8 de octubre de 2021	13
Cáncer de pulmón con mutación del 19 del gen EGFR	
Rev Prescrire 2020; 40 (443): 683	16
Estalla la controversia ética sobre la aprobación de medicamentos para la enfermedad de Alzheimer	
Stacey Kusterbeck	17
Cannabis medicinal: novedades sobre su impacto clínico	
Salud y Fármacos	19

Prescripción

¿Nos estamos precipitando con las dosis de refuerzo de vacunas COVID? Se sigue cuestionando su eficacia, seguridad y ética.	
Vinay Prasad	21
Claves del manejo terapéutico ambulatorio en pacientes Covid-19	
Boletín Dime, número 46, septiembre de 2021	22
Análisis de conflictos de interés entre autores e investigadores de guías clínicas europeas en medicina cardiovascular	
Jonathan Hinton, Thomas Reeves, Benoy N Shah	23
Conflictos de interés, la literatura médica y la práctica clínica	
Salud y Fármacos	23
¿Un servicio público o una estafa letal?	
RxISK, 8 de julio de 2021	27
Equipo de supervivencia para la salud mental, Capítulo 4: Retirada de los medicamentos psiquiátricos (Parte 6)	
Peter C. Gøtzsche	29
Dejar de usar antidepresivos: ¿cuál es la mejor manera de hacerlo?	
Mark Horowitz	33
David Felson, sobre los medicamentos de uso frecuente que pueden aumentar el riesgo de artritis – según un estudio, los inhibidores de la bomba de protones y los diuréticos tiazídicos pueden provocar condrocalcinosis	
Scott Harris	36

Actualización del tratamiento farmacológico de la EPOC estable INFAC, 2021; 29 (7)	37
Actualización del tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2 INFAC, 2021; 29 (5)	38
Novedades en insuficiencia cardíaca INFAC, 2021; 29 (2)	38
Psoriasis e ixekizumab Rev Prescrire 2021; 41 (452): 369-370	38
Traumatismo craneoencefálico y hemorragia intracraneal Revue Prescrire 2020; 40(440): 452	39
Alivio del dolor nociceptivo moderado en las mujeres lactantes Rev Prescrire 2020; 40 (444): 753-759	40
Identificación de medicamentos intravenosos potencialmente irritantes Ballesteros-Peña S et al.	41
Las infecciones multirresistentes afectan más a los adultos mayores y urge mejorar su prescripción y fortalecer la I+D Salud y Fármacos	41
Imprecisiones en las etiquetas y guías de los anticancerígenos Salud y Fármacos,	42
Resultados del cambio obligatorio, no médico, de adalimumab original a sus biosimilares en pacientes con psoriasis. Loft N, Egeberg A, Rasmussen MK, et al	43
La revisión de la EAACI insta a la reducción del uso excesivo de antibióticos en las alergias Español News, 27 de agosto de 2021	43
El uso de bisfosfonatos para la osteoporosis en pacientes con enfermedad renal grave afecta a su progresión Gaceta Médica, 20 de octubre de 2021	44
Efavirenz y embarazo: microcefalia y anomalías congénitas del tubo neural Revue Prescrire 2020; 40 (440): 435	45
Evidencia sobre las estatinas en personas mayores de 70 años Therapeutics Letter, 2021; 130	46
Fluconazol oral y embarazo Salud y Fármacos	48
Riesgos e incertidumbres de los gabapentinoides Alzueta N, Garcia P, Irigoyen I	49
Comparación de la eficacia y la seguridad de la terapia con infliximab frente a la terapia con infliximab- abda en pacientes con hidradenitis supurativa Westerkam LL, Tackett KJ, Sayed CJ.	49
¿Palabra final sobre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina frente a la depresión tras ictus? Pauline Anderson	50
Litio durante el embarazo: malformaciones, fetotoxicidad y efectos inciertos a largo plazo Revue Prescrire 2020; 40(435): 26-28	53
Lopinavir-ritonavir e hidroxiclороquina para pacientes críticamente enfermos con COVID-19: ensayo controlado aleatorizado REMAP-CAP Arabi YM, Gordon AC et al	55
Prescripción de opioides a niños y adultos jóvenes en EE UU en 2019 Kao-Ping C, Brummett CM, Conti RM, Bohnert AS	55
Consecuencias del uso de oxitocina sintética en el manejo del parto hospitalario Irahe Garnica Martinez	56

Tramadol ¿Y ahora qué? Therapeutics Initiative 2021; 131	56
Argentina. Prevalencia en la prescripción de antipsicóticos y monitoreo metabólico en pacientes bajo tratamiento crónico Vivacqua MN et al.	59
Medicamentos que se deben evitar para mejorar la calidad del uso de los medicamentos: ¿Cómo le va a Australia? Agnes Vitry and Barbara Mintzes	60
Colombia. Asociación entre polifarmacia y prescripción inapropiada según la clase social en adultos mayores de Bucaramanga Albarracín Ruiz MJ et al.	60
Inglaterra. Un estudio del gobierno encuentra que el 10% de los medicamentos que se dispensan en Inglaterra son inútiles Andrew Gregory	61

Farmacia

Brasil. ¿Cómo se relaciona la calidad de la historia y la resolución de problemas relacionados con el uso de medicamentos durante el seguimiento farmacoterapéutico? Pio, PA et al	62
Brasil. Estudio acerca del uso racional de medicamentos en ancianos Rodrigues Silva R et al	62
Brasil. La importancia de la conciliación de los medicamentos en la farmacia clínica hospitalaria Conceição Beatriz Costa de Lira, Valéria Mirla de Oliveira	63
Brasil. Experiencia Farmácia Solidária: acceso a medicamentos, ciudadanía, protección ambiental y economicidad Rodrigues Silva R et al.	63
Detección de errores de medicación mediante un programa de seguimiento y minimización en pacientes ambulatorios de Colombia, 2018-2019 Machado-Duque ME, Machado-Alba JE, Gaviria-Mendoza A, et al	63
EE UU. Ejecutivo de una farmacia de productos magistrales sentenciado a 14 años de prisión Salud y Fármacos, agosto de 2021	64
EE UU. Sentencias por fraude en una farmacia de Alabama Salud y Fármacos	64
Venezuela. Activan 12 Farmacias Móviles Fénix en el estado Lara VTV, 21 de septiembre de 2021	65

Utilización

Medicamentos, cultura y sociedad Varios autores. Fröhlich J, García C, Romaní O. (Editores)	65
Dudas sobre las vacunas: no culpe a la gente Adam C Urato	65
El uso de la aspirina para prevenir infartos o derrames cerebrales debe reducirse, dicen expertos Roni Caryn Rabin	67
Adherencia a la medicación en medicina cardiovascular Simon S, Kini V et al	69
Brasil. Efectos biológicos del antihipertensivo losartán en diferentes escenarios de acidificación del océano Pusceddu FH et al.	70
Argentina. Consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en una organización de la seguridad social nacional argentina: ¿uso racional o excesivo? Marín G et al.	70

Argentina. Cannabis para uso médico. Jujuy presentó la primera guía de manejo clínico de cannabis medicinal del país	
Gobierno de Jujuy, 17 de agosto de 2021	71
Factores que predisponen a la automedicación en estudiantes universitarios, el caso de Colombia	
Castaño Riobueno GA, García Baquero MR, Aranda Moreno Y	71
Colombia. Lanzan App para “vacunarse” contra la infodemia, la «pandemia» de la información falsa sobre el Covid-19	
Radio Santa Fe, 7 de agosto de 2021	72
Costa Rica. Alfabetización en salud y necesidades para el etiquetado de medicamentos identificadas en población indígena de Alto Telire del Área de Salud Talamanca, Costa Rica.	
RMora Vicarioli R, Leon-Salas A, Castro Granados A, Lizano Barrantes C.	73
Francia. Millones de pacientes expuestos a tramadol cada año en Francia	
Prescrire International 2020; 29 (216): 153	73
México. Abuso y contraindicaciones en el uso de antiinflamatorios no esteroideos	
Jesús Rivera-Aguirre	74

Entrevistas

Entrevista a Dra. Liliana Clara

Chiarante N, Piñeiro F, 6 de septiembre de 2021

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24 (4)

Tags: resistencia antimicrobiana, infectología, pandemia, Covid, Staphylococcus aureus meticilino resistente, Clostridium difficile. Bacterias multirresistentes, metalobetalactamasa, bacilos gram negativos, clindamicina, fagos, SADI, azitromicina, acinetobacter, ReLAVRA

La resistencia a antibióticos emerge como un problema central para la Salud Pública. Si bien es un fenómeno natural, el uso indebido de estos fármacos en seres humanos y animales está acelerando dramáticamente el proceso. En consecuencia, se prolongan las estancias hospitalarias, se incrementan los costos médicos y aumenta la mortalidad. Frente a esta problemática, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó en 2015 un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, mientras que en 2017 la OMS publicó por primera vez una lista de patógenos prioritarios resistentes a antibióticos. Con el objetivo de conocer la opinión de una especialista y saber que particularidades afronta América Latina en esta temática conversamos con Liliana Clara, médica infectóloga honoraria del Hospital Italiano de Buenos Aires (Argentina), ex jefa del servicio de Infectología del mismo hospital y ex presidenta de la Sociedad Argentina de Infectología.

¿Cómo ves la Resistencia Antimicrobiana con el advenimiento de la pandemia?

La situación es muy complicada. Hay un exceso de internaciones, con los mismos profesionales que estaban antes, que están acostumbrados a tratar otras patologías, estos son pacientes con un problema respiratorio muy difícil de manejar si no tenés una buena formación. No hay suficientes profesionales que sepan manejar patologías de esta complejidad, faltan médicos, enfermeros y los que hay están muy cansados.

Por lo tanto, se vio un aumento de las infecciones en general y está muy estudiado que aunque hoy en día haya menos internaciones, los gérmenes resistentes persisten, hay muchas publicaciones sobre el tema para *Clostridium difficile* (CD), bacilos Gram negativos multirresistentes (BGN-MR) y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR). Si uno no hace una perfecta limpieza de la habitación la colonización persiste. El lavado de manos también es lo más importante para las bacterias multirresistentes (BMR). En cambio, con los virus que se aerosolizan el problema se soluciona ventilando bien.

Ya se ha publicado que la Resistencia Antimicrobiana (RAM) va a ser la principal causa de muerte para 2050, yo creo que va a ser antes, porque el COVID empeoró la situación y porque la evidencia nos dice que una vez que las BMR ingresan luego es muy difícil que desaparezcan, eso nos dice la experiencia que tenemos. Los bacilos gram negativos multirresistentes son el gran problema que tenemos hoy en día. Esto trae aparejado altos costos de medicación, por ejemplo, el costo diario para tratar gérmenes productores de metalobetalactamasa (MBL) es de Par100.000 (1US\$=Par99,6)), a un promedio de 10 días de tratamiento estamos hablando de Par 1.000.000. Hay muchas

intervenciones mucho más costo-efectivas, por ejemplo, contratar más mucamas para que hagan una buena higiene de las habitaciones una vez que se va un paciente de alta y antes de que ingrese uno nuevo o mejorar el lavado de manos.

¿Cuál pensás que es la mayor problemática actual? ¿El mal uso de antibióticos en humanos o en animales? ¿Dentro o fuera de las instituciones?

Bueno eso se sabe muy bien, el 80% del consumo de antibióticos (ATB) se da en animales. Dentro de lo que usamos en humanos, el 80% se destina al uso ambulatorio. El consumo en el ámbito hospitalario, si bien es menor en términos generales, tiene una incidencia mucho más alta, está muy concentrada, por eso, a pesar de que es el menor porcentaje de consumo, es donde debemos poner el foco.

Otro tema importante es que hubo una epidemia de peste porcina en China, por lo que les pareció una buena idea trasladar esas granjas de crecimiento intensivo a otros países, el nuestro inclusive, desde el punto de vista ecológico es un desastre por el alto uso de ATB que eso conlleva y el consumo de agua, entre otras cosas...se ha visto que esto provoca resistencia, muchas veces primero se ve en los trabajadores de estas granjas.

Otro grave problema es la profilaxis quirúrgica. Hay una normativa sobre esto en la Ciudad de Buenos Aires, pero tiene una visión muy equivocada, es de 2016 y creen por ejemplo, que la clindamicina sigue siendo muy eficaz para el bacterioide fragilis como era hace 25 años y hay muchos datos de que acá y en el mundo la resistencia es alta.

La mortalidad por infección postquirúrgica es una complicación usual de las cirugías también. Otra cosa, por ejemplo los anestesiólogos acá suelen no hacer los partes quirúrgicos cuando tienen que hacerlo, entonces no sabés cuándo se dio el ATB, si se dio en la dosis y en el momento adecuado, no se sabe nada de esa cirugía. En el hospital hay muchas cosas para hacer, yo estoy insistiendo en que no bañen a los pacientes con clorhexidina, primero porque no es el ATB de elección para BGN, pero además porque ya hay artículos que reportan resistencia de acinetobacter, que es uno de los principales patógenos de las neumonías asociadas al respirador.

Otro tema que se vio con la pandemia es que los trabajadores, por el *burn out* (cansancio) no se sacaban los guantes, donde se acumula calor, y se pueden transportar gérmenes, incluso algunos se ponían alcohol sobre los guantes, lo que aumenta la permeabilidad. Yo pedí que se cultivaran muestras de los guantes, pero no se hizo, después los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE UU hicieron una publicación con una recomendación sobre este tema.

¿Qué particularidades tiene el caso de Argentina?

Yo creo que es un fenómeno generalizado. Cuanto más desarrollado el país, más se trabaja interdisciplinariamente, eso

se ve claramente con el reconocimiento a otras profesiones: enfermería, kinesiología, trabajo social, etc. En Argentina no hay una cultura de comités de antimicrobianos, por ejemplo. No sé incluye demasiado a los farmacéuticos en los equipos de salud, que tienen un rol tan importante. Es más, yo he visto a médicos que se enojan cuando dan su opinión, porque muchas veces les sugieren cambiar un ATB.

Dentro de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) hay una Comisión de Uso Adecuado de Recursos (CUAR), que apunta, además de al buen uso de los ATB, a pedir los cultivos apropiados. Por ejemplo, un tema muy frecuente es la bacteriuria asintomática, que no debería ser tratada con ATB, pero si vos pedís el urocultivo y tiene resultado positivo es muy difícil que alguien no lo trate, lo ve también el paciente y es difícil que no se den ATB, como ese ejemplo hay miles.

Hay otro tema complicado que son los conflictos de intereses. Por ejemplo, se aprobó hace poco una cefalosporina que era carísima y había médicos que estaban pensando ¿en qué infecciones lo podríamos ubicar? ¿En las neumonías de la comunidad? Yo no lo podía creer, no tienen ningún sentido desde el punto de vista epidemiológico. Falta también más actualización sobre la evolución de las resistencias en el tiempo, con una evaluación por región.

En Argentina hubo un boom de infectólogos, en general los que hemos sido formados en hospitales generales tenemos una mirada distinta, pero hay muchos formados para atender VIH, se concentran mucho en eso y no tienen demasiada formación en lo que es el uso racional de ATB.

¿Qué medidas se están llevando a cabo para esta temática desde la SADI?

En el medio de una pandemia de esta magnitud, desde SADI vemos que la mayoría publica mucho sobre la emergencia de BMR, sin embargo, en la comisión se propuso trabajar en un cuadernillo para corregir el mal uso de ATB por parte de los odontólogos, que generalmente también es bastante malo, pero ese no es el principal problema, hay cosas más graves que tenemos que trabajar.

Yo no estoy muy de acuerdo con la política de la SADI, ahora se hacen muchos webinars, pero con eso no llegamos a nada. Además, allí hay muchos conflictos de interés, hay gente en altos cargos que vienen de trabajar en la industria farmacéutica y yo sé que no usan adecuadamente los ATB, han propuesto la importación de azitromicina endovenosa, por ejemplo, que en nuestro medio no tiene sentido usarla.

¿Y a nivel gubernamental, cómo ves las políticas públicas en ese sentido?

Quirós (Ministro de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires) designó en cada hospital municipal un médico dedicado a la RAM, pero esa persona tiene que estar muy bien formada.

La gente del instituto Malbrán viene trabajando este tema hace mucho y muy bien. A través de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) publican los datos de resistencia actualizados.

También sé que hay un proyecto de ley sobre el tema de las RAM en diputados. Se insiste en destinar mucho dinero a la investigación de nuevos antibióticos (ATB), yo creo que eso es necesario, pero lo más importante es que usemos bien los que tenemos. Es tremendo el mal uso que hay, no tenemos que prescribir si no hace falta. Por ejemplo, con el COVID esto se vio mucho, había pacientes con PCR positiva y se prescribían antibióticos igual.

Nos interesa ese punto ¿Cómo se explica que con la confirmación de que la patología es viral se usen igualmente antibióticos?

Es algo muy cultural. Los países nórdicos, por ejemplo, tienen mucho menos consumo de ATB medido en dosis diaria definida (DDD), pero trabajan mucho en racionalizar la prescripción. En cambio, en la parte sur de Europa tienen incidencia de resistencia altísima y consumen muchos más ATB.

No sé realmente por qué se usaron tantos ATB, incluso yo he llegado a escuchar a infectólogos muy importantes sugiriendo importar azitromicina endovenosa para tratar el COVID, pero igualmente suponiendo que uno tenga grandes sospechas de una bacteria atípica, la azitromicina es un ATB que se absorbe muy bien. Además, se sabe que produce resistencia y de manera endovenosa uno manipula la vía, incluso causa flebitis ¿para qué la vamos a dar?

Lo mismo pasó con la pandemia H1N1 e incluso en ese momento la SADI recomendó dar amoxicilina-clavulánico con azitromicina.

Volviendo al tema de las acciones que se están llevando a cabo, ¿qué medidas crees que están faltando?

No dar tanto ATB es lo principal. No solo pasa acá, en Europa, en EE UU y en muchos lados se ha publicado que con la pandemia la utilización de ATB se disparó. El otro tema es la confirmación en los pacientes que empeoraron su condición y se reinternan, en estos pacientes es necesario volver a hacer un cultivo y confirmar el diagnóstico y no darle una “bomba” de ATB. Yo entiendo que cuando tenés pacientes en decúbito prono es más difícil la higiene y mucho más difícil también la toma de muestras, pero habría que hacerlo.

Hay mucho para trabajar, es necesario hacer más cosas que estén fácilmente disponibles, que sean fáciles de leer, que los profesionales puedan saber que, por ejemplo, las quinolonas ya no son una opción de tratamiento para infecciones urinarias en adultos mayores, la resistencia después de los sesenta años es tan alta que no se justifica, es mejor usar nitrofurantoína.

¿Cómo te parece que está respondiendo la industria farmacéutica en cuanto al desarrollo de nuevos ATB?

En general, lo que hacen es agregar inhibidores de betalactamasas a las drogas que ya tenemos. Esto es pan para hoy y hambre para mañana, hay muy pocos principios activos nuevos y eso es un problema. Los nuevos que han salido son para cocos positivos porque les interesa más a los laboratorios. ¿Por qué? Porque saben que hay osteomielitis o endocarditis en las cuales se usan por un mes o más incluso. Lo demás no les interesa

demasiado, no hay incentivo económico para desarrollarlos por la corta duración del tratamiento.

¿No hay iniciativas estatales para favorecer la I+D en nuevos ATB?

Los nórdicos lideran en este tema, ellos tienen mucho interés en RAM. Pero debería ser más global, en un mundo tan globalizado

tarde o temprano las BMR llegan a todo el mundo, hoy en día la gente viaja mucho a hacerse una cirugía a otro país y los gérmenes se diseminan muy rápido. Hoy en día se ve también con la velocidad a la que se diseminan las nuevas variantes del COVID.

"Con las superbacterias se nos acaba el tiempo"

Diario de Sevilla, 2 de agosto de 2021

https://www.diariodesevilla.es/entrevistas/superbacterias-acaba-tiempo_0_1597640773.html

Aún bajo los dictados del coronavirus, Raquel Carnero (Burgos, 1978) se empeña en avisar de otra amenaza, la provocada por un tipo particular de bacterias, patógenas y que han resuelto soluciones para resistir la acción de los antibióticos. Junto a su marido Luis Marcos y con la colaboración del ilustrador Íñigo Ansola, esta experta en salud pública, farmacia clínica e industria farmacéutica acaba de publicar Antibióticos vs. bacterias. De la resistencia al contraataque (Larousse), un volumen en el que queda explicado con una perspectiva histórica y con toques de humor los motivos por los que las superbacterias están protagonizando una "pandemia silenciosa".

De los virus, como el nuevo coronavirus, se ha dicho que son unas "malas noticias envueltas en proteínas". ¿Qué definición le cabe a una bacteria?

Los virus son estructuras muy sencillas; esencialmente, un ácido nucleico y proteínas. Pero no todos portan malas noticias. Algunos virus modificados sirven para atacar bacterias patógenas, los fagos. La diferencia, a grandes rasgos, es que una bacteria no necesita células para reproducirse y el virus carece de esa autonomía. Recuerda más a un robot que a un ser vivo.

La variante delta del coronavirus nos recuerda una vez más la capacidad de adaptación de los seres que habitan el planeta.

Los microorganismos conocen bien la Tierra, llevan aquí más tiempo que nosotros y tienen una capacidad espectacular de evolucionar y reproducirse. Viven junto a nosotros y en nosotros, en una especie de simbiosis. De hecho, la mayoría de las bacterias son inofensivas e incluso beneficiosas. El problema son las patógenas.

Y más si se hacen resistentes a los antibióticos...

Las bacterias evolucionan y se adaptan muy rápidamente. Las pocas que sobreviven a un tratamiento antibiótico se reproducen dando lugar a otras iguales a ellas que también son resistentes. Las bacterias intentan sobrevivir y desarrollan mecanismos para hacerlo. El mal uso de los antibióticos favorece que aprendan y transmitan los genes a las generaciones futuras.

¿Por qué hay un mal uso de los antibióticos?

Todos somos responsables, por eso es tan importante que todos afrontemos el problema, por ejemplo, haciendo algo tan sencillo como cumplir el tratamiento y no dejarlo a medias o no

automedicarse. No digamos en el ámbito de la agricultura y ganadería, sectores en los que se emplean muchos antibióticos.

¿Por eso, aún bajo los efectos de un virus que se ha propagado por el mundo, llaman la atención sobre las superbacterias?

Es un problema poco conocido, pero con el que llevamos muchos años. La situación se está complicando. Para salir de esta situación es necesaria concienciación. Ha llegado el momento de trabajar todos juntos. Ahora, con lo vivido en la pandemia, el mensaje va a calar mejor. Ya hemos visto qué ocurre cuando no hay tratamientos para una enfermedad infecciosa.

Hay cálculos de 10 millones de muertes en 2050 por infecciones de bacterias que se han hecho resistentes a los antibióticos. Ahora son unas 700.000 al año. ¿No es una barbaridad?

Lo es y el escenario no irá a mejor si no pasamos al contraataque.

¿Cómo?

Racionalizando el uso de los antibióticos e invirtiendo más recursos en desarrollar otros nuevos. Nos jugamos mucho, las intervenciones quirúrgicas, en general, y los trasplantes, en particular, están en riesgo. Se nos acaba el tiempo y debemos contraatacar.

¿Se nos acaba el tiempo?

El Covid ha acentuado el problema, pero llevamos años con esta pandemia silenciosa de la que se ha hablado poco. Las bacterias resistentes son muy hábiles expandiéndose por el mundo.

El descubrimiento de la penicilina generó euforia. Se pensaba que era el fin de muchas enfermedades. Todo se ha ido al traste, ¿no?

El mismo Fleming avisó y acertó sobre las consecuencias del mal uso de los antibióticos. El desarrollo de la resistencia a antibióticos se dio a conocer al poco de empezar a usarlos, pero había pocas bacterias resistentes y surgían continuamente nuevos antibióticos. No era preocupante. Ahora es al revés. Hay muchas bacterias resistentes y cada vez menos arsenal terapéutico de utilidad frente a ellas.

Antes de los antibióticos, una mera infección te podía matar. La gonorrea, por ejemplo, fue un quebradero de cabeza para los mandos de los ejércitos durante la Segunda Guerra Mundial.

Causaba muchas bajas médicas entre la tropa, demasiadas. Con la penicilina esto cambió y su fabricación industrial para proveer a los aliados antes del Día D fue crucial para ganar la guerra, además de resultar una odisea. En el libro la hemos bautizado como el Proyecto Manhattan farmacéutico. Me atrevo a decir que disponer de penicilina fue uno de los pilares de la victoria aliada. Evidentemente, no sólo curaba la gonorrea.

Al andar cargamos con un 90% de peso de bacterias y otros microorganismos que viven con nosotros.

Y el 10% restante del peso son nuestras células. En nuestro cuerpo viven montones de bacterias. Muchas las necesitamos

para estar sanos y es un error pensar que todas son malas. No es así, muchas son aliadas.

Sólo en la microbiota intestinal hay más de 5.000 especies de bacterias. ¿Uno tiene la microbiota que se merece?

Una microbiota sana es salud. Así de simple, pero hay que cuidarla para lograr el equilibrio. Se dice que somos lo que comemos y yo añadiría que también nuestra microbiota es lo que comemos. La alimentación juega un papel clave. Aún estamos aprendiendo sobre la microbiota, pero tiene mucho potencial incluso a la hora de luchar contra las enfermedades.

¿Qué altera el equilibrio de la microbiota?

Los tratamientos con antibióticos pueden afectar, también lo hace el alcohol y el estrés.

La política de la angustia: una conversación con el Dr. James Davies sobre su nuevo libro, "Sedated"

James Barnes, MSc, MA

Loco en América, 26 de junio de 2021

<https://www.madinamerica.com/2021/06/interview-james-davies/>

Editado por Salud y Fármacos

El Dr. James Davies se graduó de la Universidad de Oxford en 2006 con un doctorado en antropología médica y social. Es profesor de Antropología Social y Salud Mental en la Universidad de Roehampton, Londres, psicoterapeuta (habiendo ejercido en el NHS), secretario del Grupo Parlamentario de Todos los Partidos para la Dependencia de Medicamentos de Venta con Receta y cofundador del Comité por la Psiquiatría basada en la CEP. Es autor del exitoso libro *Cracked: Why Psychiatry Is Doing More Harm Than Good* y acaba de publicar *Sedated: How Modern Capitalism Created Our Mental Health Crisis*.

JB: El tema central de su excelente nuevo libro, '*Sedated*', es la progresiva medicalización e individualización de la angustia emocional y psicológica que desde la década de 1980 ha ido moldeado las vidas en Occidente. Esta tendencia, como usted ilustra, está profunda e íntimamente ligada al surgimiento del proyecto político neoliberal en EE UU y el Reino Unido a través de Reagan y Thatcher. Ofrece una imagen muy poderosa de como se ha ido reestructurando nuestra angustia, a menudo resultado de cambios sociopolíticos, como problema disfuncional individual, que en última instancia sirve al statu quo político, pero perjudica nuestro bienestar. Me pregunto si podría ampliar el tema del neoliberalismo en lo que respecta a nuestra "salud mental" y darnos una idea de los aspectos clave del libro.

JD: Gracias, James, una muy buena pregunta. Lo intentaré, pero permíteme comenzar definiendo primero el término neoliberalismo, que generalmente se usa para describir el estilo de capitalismo que ha dominado la mayoría de las economías occidentales desde la década de 1980 (en particular, en el Reino Unido y en EE UU). Una vez que el neoliberalismo, bajo Thatcher y Reagan, comenzara a reemplazar el estilo de capitalismo más "socialista" que prevaleció entre los años cincuenta y mediados de los setenta, la sociedad se vio fuertemente afectada de muchas formas. Se amplió enormemente

el dominio y el alcance del mercado a través de recortes de impuestos (principalmente para los ricos); se empoderó a las multinacionales mediante una amplia desregulación (recortando la "burocracia"); y se redujo drásticamente el papel del estado en la economía a través de la privatización y de los recortes al trabajo, el bienestar y la protección social.

También introdujo el individualismo como nueva ideología, donde el éxito se consideraba el resultado de cualidades individuales excepcionales (en lugar de ser fruto de privilegios y ventajas sociales excepcionales) y el fracaso se basa en déficits personales (en lugar de la falta de oportunidades, igualdad o apoyo social). En resumen, el neoliberalismo, en su estado más puro, considera al individuo como enteramente responsable de su propio destino: la persona que llegues a ser tiene poco que ver con las circunstancias en las que te criaron, y la buena vida se logró principalmente a través de hazañas heroicas, fruto del esfuerzo individual, en lugar de lograrlo principalmente a través de la acción colectiva, la unión y el apoyo mutuo.

Ahora, para entender cómo el sector de la salud mental coludió con este proyecto ideológico, utilizaré una idea que durante el siglo XX ha sido fundamental para gran parte del pensamiento sociológico, es decir, que los principales sectores de la sociedad (derecho, educación, salud, religión, etc.) tienen que adaptarse siempre a lo que el paradigma económico del momento les demande. Ahora bien, lo peculiar del sector de la salud mental es que ha sido más hábil que casi cualquier otro sector para adaptarse a las demandas del neoliberalismo. Esto se debe a que las bases de nuestra salud mental son relativamente fluidas y caprichosas. A diferencia de nuestro sistema legal, por ejemplo, donde la práctica está arraigada en anclajes legislativos de larga data, o nuestro sistema biomédico, donde la práctica está restringida por los conceptos biológicos, en la salud mental casi no ha encontrado marcadores biológicos para anclar el

tratamiento de angustia mental, por lo que es fácil modificar su "base de evidencia" en la dirección que interese a los poderosos.

En '*Sedated*', entonces, explico que la naturaleza relativamente caprichosa y adaptable del sector de la (salud) mental puede ayudarnos a entender por qué desde la década de 1980 no ha logrado mejorar los resultados clínicos: su adaptación a las directivas neoliberales ha puesto las necesidades del mercado por encima de las necesidades de quienes requieren atención y apoyo en salud mental. No sugiero que esta colusión haya ocurrido de manera conspirativa o calculada, sino que ha sido una consecuencia de la lucha del sector de la salud mental por sobrevivir bajo este nuevo conjunto de arreglos económicos neoliberales.

Entonces, ¿cuáles son las principales características de esta colusión entre neoliberalismo y salud mental? ¿Cómo ha podido prosperar el sector a pesar de sus consistentemente malos resultados? Bueno, estos son algunos de los mecanismos que analizo en '*Sedated*':

En primer lugar, nuestro sector ha *despolitizado el sufrimiento*, conceptualizando el sufrimiento de forma que proteja a la economía actual de las críticas, es decir, replanteando el sufrimiento como arraigado en causas individuales en lugar de sociales, favoreciendo así al individuo por encima de la reforma social y económica.

En segundo lugar, ha *privatizado el sufrimiento*: redefiniendo la "salud mental" individual en términos coherentes con los objetivos de la economía. Aquí la "salud" se caracteriza por comprender aquellos sentimientos, valores y comportamientos (por ejemplo, ambición personal, laboriosidad y positividad) que sirven al crecimiento económico, mejoran la productividad y conformidad cultural, independientemente de si son realmente buenos para el individuo y la comunidad.

En tercer lugar, ha *patologizado* ampliamente el *sufrimiento*: convirtiendo comportamientos y sentimientos considerados inconvenientes desde el punto de vista de determinadas autoridades (es decir, cosas que perturban y trastocan el orden establecido), en patologías que requieren un encuadre e intervención médica.

En cuarto lugar, se ha *mercantilizado el sufrimiento*: se ha transfigurado el sufrimiento en una oportunidad de mercado vibrante; volviéndolo muy lucrativo para las grandes empresas, ya que fabrica sus supuestas soluciones de las que se pueden extraer mayores ingresos fiscales, beneficios y un mayor valor de las acciones.

Finalmente, ha *descolectivizado el sufrimiento*: dispersando el sufrimiento que resulta de las estructuras sociales en diferentes disfunciones individuales, disminuyendo así las experiencias compartidas y colectivas que tan a menudo en el pasado han sido un acicate vital para el cambio social.

JB: Lo que me abrió los ojos en '*Sedated*' fue lo arraigada y omnipresente que está esta ideología en nuestra sociedad. La forma en que ilustra cómo el espíritu neoliberal (competencia por recursos, productividad por encima del bienestar y el concepto que defiende la 'supervivencia del más apto') está en juego en

escuelas y hospitales, por ejemplo, lo deja bastante claro. No es solo el estrés y la ansiedad habituales que resultan de esto, sino toda una experiencia de los demás y del mundo en términos de "nosotros contra ellos, los que tienen frente a los que no tienen". Bajo esta rúbrica, nuestro valor se mide en base a lo que tenemos y hacemos, en lugar de estar relacionado con las cualidades humanas intrínsecas. Este espíritu se ha arraigado tanto en nuestra sociedad que para muchos puede parecer simplemente un hecho. ¿Cómo crees que se volvió tan poderoso?

JD: El neoliberalismo no es solo un paradigma económico, sino que, como todos esos paradigmas, también implica una teoría de la naturaleza humana: un concepto de lo que es saludable y no saludable, lo que es moral y funcional; lo que nos motiva y lo que constituye la buena vida. En este sentido, el neoliberalismo es un "sistema totalizador" para usar una frase sociológica: no solo promueve un conjunto de principios económicos, sino también un conjunto de principios rectores para la vida (principios que, por cierto, en su mayoría sirven a aquellos que defienden los principios económicos). Margaret Thatcher comprendió intuitivamente este vínculo vital entre la economía y la psicología humana. Ella entendió cómo la política económica (en su caso, la política económica neoliberal) tenía el poder de transformar radicalmente la forma en que las personas se sienten, actúan y se comportan. Como dijo dos años después de su mandato como Primera Ministra del Reino Unido, su objetivo era utilizar la política económica para cambiar la mentalidad y el carácter de la nación: "La economía es el método", le confesó al periodista Ronald Butt, "el objetivo es cambiar el corazón y el alma".

A través de sus políticas quería moldear corazones y almas empresariales, autosuficientes, trabajadoras y económicamente productivas. De hecho, el tipo de personalidad que más veneraba parecía coincidir más estrechamente con los contornos de la suya: no estaba muy interesada en la introspección, la introversión y el autocultivo, sino en la extraversion, la ambición y la actividad constante. Admiraba a los que luchaban y creía que el esfuerzo y el ajeteo perpetuos indicaban una especie de vida superior, algo que su economía alentaría y recompensaría. Tenía menos interés en la felicidad que aportan las minucias de la vida cotidiana, en las ambiciones, pasatiempos y relaciones locales, en la multitud de pequeñas bondades sobre las que se construyen las comunidades y sociedades. Estaba impresionada por el éxito, la autosuficiencia y el esfuerzo, por personas que sacrificaron todo para 'mejorarse a sí mismas' (lo que para ella significaba principalmente ascender en la escala económica).

Durante los años 80 y 90, lo que se convirtió en culturalmente importante fue mostrar los signos externos de esa superación personal. Las cosas que consumimos se convirtieron en los marcadores externos de nuestro éxito. Ha ido creciendo la frecuencia con la que derivamos nuestra identidad y autoestima de nuestras posesiones, creyendo que principalmente nos definimos y creamos a nosotros mismos en base a los objetos que tenemos, y que, al adquirir más posesiones y elogios de alto estatus, de alguna manera aumentamos nuestro valor como personas. Cuanto más *poseíamos*, más superiores nos creíamos que *éramos*, el objetivo cultural dominante era "tener mucho" en lugar de "ser mucho", para decirlo en términos de Erich Fromm, era hacer de la adquisición material un punto de apoyo central de la vida.

Entonces, para responder a su pregunta de por qué el ethos neoliberal se ha vuelto tan poderoso en la sociedad, bueno, la política económica tiene el poder de afectar la dirección en la que todos llegamos a luchar, dando forma a nuestras identidades, metas, personalidades y experiencias en el proceso. Esta idea ha sido adoptada por aquellos que están en la izquierda y en la derecha económicas, desde pensadores de izquierda como Karl Marx y Erich Fromm hasta los grandes arquitectos del propio capitalismo tardío: Fredrick Hayek y Milton Friedman. Y es por eso que la economía es tan eminentemente psicológica; los sistemas económicos tienen el poder de moldear los sistemas psicológicos y, a veces, de forma insidiosa.

Permítame darle un ejemplo concreto si no está convencido. ¿Por qué los datos actuales muestran que los estudiantes universitarios de hoy están más deprimidos y desanimados que los estudiantes universitarios de hace 15-20 años? Bueno, los estudiantes de pregrado de hoy generalmente perciben el mundo al que están entrando como más hostil que los estudiantes de pregrado del pasado, lo cual es comprensible. A diferencia del pasado, los graduados ahora tienen enormes deudas estudiantiles que pagar; sus perspectivas de poseer una vivienda son cada vez más escurridizas, mientras que el mercado laboral es más competitivo. Además, los salarios se estancan, las carreras de por vida están desapareciendo y los niveles de insatisfacción de los trabajadores aumentan. A pesar de las obvias razones económicas para que los estudiantes universitarios actuales estén más desanimados, la narrativa en torno al empeoramiento de la salud mental de los estudiantes sigue estando mayoritariamente despolitizada: incluso se niega activamente el contexto social. El clamor es por "más servicios psiquiátricos" y "consultorías de salud mental", no por una reflexión seria y una reforma de las políticas nocivas que pesan sobre la vida estudiantil. Este último dominio se siente demasiado grande, demasiado inamovible incluso para considerarlo, por lo que nos enfocamos en los 'días de descanso para la salud mental', las horas de relajación y un mejor acceso a los médicos de cabecera.

JB: En 'Sedated', argumenta poderosamente que debemos centrarnos en las raíces sociales de angustia - como impuestos injustos, escaso bienestar social, desigualdad y exclusión social - que históricamente la psiquiatría ha despreciado (y también, hay que decirlo, lo ha hecho la psicología académica). Aumenta la evidencia de que esto es vital para comprender tal angustia y para el bienestar de nuestras sociedades en su conjunto. También es cierto que la psiquiatría ha reconocido cada vez más el papel de estos factores. Sin embargo, se enmarcarán en términos de "desencadenantes" de lo que luego se convierte en un trastorno individual que debería ser medicalizado, algo con lo que obviamente no estás de acuerdo. Esto es, para mí, lo más complicado del modelo psiquiátrico: puede encajar casi cualquier cosa en su narrativa. Me pregunto cómo le das sentido a las diferencias.

JD: La psiquiatría no es una ciencia, aunque, por supuesto, aspira a hacer uso de los hallazgos científicos para orientar sus prácticas (en cuanto a quién suele producir esos 'hallazgos' lo dejaremos para otro día ...). Si la psiquiatría no es una ciencia, ¿qué es? Bueno, muchos científicos sociales pueden llamarlo un conjunto de prácticas e ideas culturales o lo que el antropólogo y psiquiatra de Harvard, Arthur Kleinmann, ha llamado un "modelo explicativo". Creo que el término "modelo explicativo"

encaja muy bien con la psiquiatría, en la medida en que se define como un sistema de ideas y prácticas interconectadas que enmarcan y responden al sufrimiento de maneras que, en mi opinión, sirven principalmente a poderosos intereses sociales, políticos y profesionales.

Una de las formas más obvias en que los 'modelos explicativos' sirven a las partes interesadas es a través del uso del lenguaje (o, en el caso de la psiquiatría, a través de su uso o mal uso del simbolismo médico). La psiquiatría utiliza el simbolismo médico para dotar a sus pronunciamientos y prácticas de un aura de autoridad de la que de otro modo carecerían, y para replantear las experiencias humanas de manera que el modelo en sí parezca altruista e indispensable. Al utilizar símbolos médicos como "enfermedad", "dolencia", "trastorno", "patología", "diagnóstico", etc., el modelo explicativo arrastra diversas experiencias de sufrimiento humano a su prestigioso terreno; reformulando el sufrimiento como un problema esencialmente médico que su propio conocimiento y competencia especializados se encuentran en una posición única para tratar.

Por lo tanto, el modelo explicativo despliega el simbolismo para reforzar su credibilidad y poder en el mundo, de ahí la enorme resistencia que tiene el modelo para desmedicalizar sus ideas, conceptos y prácticas (y su hostilidad casi estructural hacia las alternativas simbólicas no médicas). Entonces, aunque los símbolos no captan la realidad de nuestro mundo emocional (incluso se podría decir que distorsionan estas realidades), contribuyen a reforzar el modelo de la autoridad que se necesita para dominar y prosperar.

Para dar un ejemplo de cómo funciona este uso indebido del simbolismo en la práctica diaria, consideremos la siguiente oración que incluye una palabra que mencionaste hace un momento, James: 'la pobreza desencadena enfermedad mental'. Como sugirió su pregunta, en lugar de decir 'la pobreza genera múltiples formas de sufrimiento y angustia en los humanos', la palabra desencadenante invoca el poderoso símbolo cultural de 'enfermedad mental' para denotar algo que la pobreza supuestamente provoca y que el modelo supuestamente puede 'tratar'. Esto logra un par de cosas. Asegura que el modelo siga siendo relevante frente a los determinantes sociales de la angustia, protegiendo o incluso ampliando la importancia del modelo sobre nosotros, pero también permite que el modelo reclame credenciales sofisticadas 'bio-psicosociales', a pesar de relegar las causas sociales a meros "desencadenantes" y privilegiando ampliamente las intervenciones biológicas / farmacológicas en el tratamiento de lo que se ha desencadenado, es decir, la "enfermedad mental".

Pero ahora analicemos la frase 'enfermedad mental' en esta oración. Hace algún tiempo, le pregunté a un grupo de estudiantes de medicina del Imperial College de Londres que interpretaran el siguiente hecho: por qué en el Reino Unido las tasas más altas de prescripción de medicamentos psiquiátricos se escriben en las áreas de mayor desventaja socioeconómica, pobreza y desempleo. ¿Es esto una coincidencia? ¿O hay algo causal detrás de la correlación? Un estudiante respondió, ante la amplia aprobación de los demás, que no era en absoluto una coincidencia, ya que estas son precisamente el tipo de circunstancias sociales (alta privación, pobreza, etc.) que generan mayores tasas de enfermedad mental.

Luego les pedí a los estudiantes que prestaran atención al uso de la frase "enfermedad mental". Si bien es cierto, dije, que es probable que las personas en situaciones de privación sufran mucho más que las más pudientes, ¿por qué tenemos que usar el simbolismo médico para describir ese sufrimiento? ¿Lo usamos porque simplemente se nos ha enseñado a usarlo, o porque tenemos evidencia objetiva de que de alguna manera es mejor medicalizar tal sufrimiento que verlo, como lo harían muchos científicos sociales, como no médico? ¿Respuesta humana patológica, pero comprensible, a condiciones sociales, relacionales, políticas y ambientales dañinas?

Quizás la razón por la cual la desigualdad, la pobreza y la desventaja social son buenas noticias para el mercado de los antidepresivos, continué, es porque nuestra respuesta al sufrimiento social inducido se ha medicalizado mucho. Esto preserva el dominio de la autoridad psíquica y la prescripción, distrae sutilmente la atención de la centralidad de la mala política social y, por lo tanto, ayuda a exonerar las malas circunstancias. Si estos mecanismos mejoraran en gran medida los resultados de los pacientes, tal vez cualquier crítica parecería grosera. Pero el hecho es que, desde que este modelo explicativo ha dominado ampliamente nuestros servicios, los resultados clínicos se han estabilizado en el mejor de los casos, mientras que según algunas medidas han empeorado, que es lo contrario de lo que esperaba encontrar si el modelo funcionara.

Entonces sí, el modelo explicativo de la psiquiatría es resbaladizo y adaptable. Dota a las malas intervenciones de estatus y poder, y engaña en cuanto a los verdaderos orígenes de la "enfermedad" que pretende remediar. En este sentido, su poder, estatus y autoridad se deriva más de los símbolos que maneja que del bien social real que genera. Esto explica, por supuesto, su profundo apego a los símbolos.

JB: Claramente, gran parte de la individualización de la angustia / ideología de las personas con 'trastornos' se remonta directamente a la década de 1980, el neoliberalismo y el DSM-III, como usted lo ilustra y analiza. Al leer su libro, no pude evitar pensar en las condiciones que lo hicieron posible. Me parece que la individualización / desorden de la angustia responde a lo que podríamos llamar el amplio "proyecto del yo individual" occidental; por ejemplo, cuanto más se conceptualiza la experiencia como un fenómeno interno, subjetivo, de alguna manera reducible al cerebro o al cuerpo, más fácil es decir que algo 'malo' está en la persona. Aunque podríamos llamar a la fabricación de mentes y vidas al estilo del neoliberalismo la versión o resultado más moderno y extremo de esto, sus raíces, me parece, se remontan a los mismos inicios del capitalismo y la cosmovisión científica. Me pregunto cuál es tu opinión sobre esto.

JD: Soy antropólogo de formación, por lo que he leído innumerables etnografías sobre cómo operan las comunidades y relaciones humanas fuera del dominio de los acuerdos neoliberales. Esto me ha enseñado muchas cosas, pero en particular, me ha enseñado cómo las emociones y estados subjetivos que cualquier sociedad honra, normaliza y recompensa son los que mejor sirven para el buen funcionamiento de su sistema social. La antropóloga Emily Martin analizó esto en el contexto de los Estados Unidos modernos, donde los "estados maníacos" están mucho menos estigmatizados que los "estados

depresivos". ¿Por qué? Los estados maníacos son más activos, productivos, acordes con las frenéticas demandas de la vida moderna, mientras que los 'estados depresivos' son contrarios a la extraversión y la productividad, ralentizan a las personas y las vuelven introspectivas. En este sentido, 'antidepresivo' no se refiere solo a un tipo de intervención, sino a un prejuicio cultural generalizado hacia el sufrimiento mismo: como sociedad, tenemos una relación muy hostil con cualquier emoción que nos deprima y que amenace el orden social. En consecuencia, nuestras comunidades han desarrollado una profunda intolerancia al sufrimiento, que a su vez ha generado cierto temor entre nosotros.

La profesionalización de la 'gestión de la salud mental' nos ha descalificado e intimidado, y nuestras comunidades ya no confían en tener la sabiduría o los recursos para responder de manera efectiva, muy al contrario de cualquier grupo indígena que haya estudiado. Y entonces exiliamos a los que sufren a que los traten 'expertos' en consultorios lejos de los muros de la comunidad, quienes a su vez terminan, a menudo con buenas intenciones, transfigurando el sufrimiento en una simple mercancía a partir de la cual se pueden acumular ingresos; no olvidemos que el mercado global de psicotrópicos ahora vale alrededor de US\$70.000 millones anuales. Y nuestra idea de la atención, una vez que regresan, a menudo equivale a: 'por favor, no se olvide de tomar sus medicamentos': no hay comunidad, ni cosmología compartida, ni unión ritual en torno al dolor de la persona. Hay aislamiento, miedo, patologización y demasiada medicación.

Esta profunda intolerancia a la angustia, que está vinculada a prejuicios contra cualquier emoción económicamente inconveniente, fue incluso consagrada explícitamente en el DSM. En 1980, el mismo año en que Reagan llegó al poder, el DSM reclasificó por primera vez el bajo desempeño ocupacional como un índice clave de trastorno mental, al mismo tiempo que los estados neoliberales comenzaron a lidiar con la necesidad de mejorar la productividad de los trabajadores, es decir, la producción de cada trabajador por hora de su trabajo. Mientras que los gobiernos aspirarían a mejorar la productividad desde el exterior, a través de una nueva política social, los psiquiatras y las compañías farmacéuticas afirmarían mejorarla desde el interior, a través de nuevas intervenciones farmacológicas que pretendían alterar la dinámica misma del yo improductivo.

La preocupación de mediados de siglo entre las profesiones psíquicas por cultivar la productividad en el sentido más humanista: trabajar para realizar y hacer un uso productivo de nuestros plenos poderes humanos fue reemplazada ahora por la obsesión profesional por la necesidad de cultivar la productividad en el sentido económico, hacer que las personas estén en mejores condiciones de satisfacer medidas económicas abstractas, como volver rápidamente al trabajo. Aquellas formas de subjetividad que amenazaban el funcionamiento óptimo del mercado se convirtieron así en las más fácilmente patologizadas y desacreditadas, al igual que otras formas de considerarse antitéticas al gran proyecto neoliberal.

Para dar solo otro ejemplo, el eminente sociólogo Richard Sennett escribió una vez un excelente libro sobre el capitalismo tardío, llamado *New Capitalism*. Este libro aborda cómo las redes y relaciones sociales cercanas y duraderas pueden

realmente obstaculizar los diseños del capitalismo tardío. La economía moderna necesita tener una fuerza laboral altamente móvil, por ejemplo, el tiempo promedio que pasamos en un trabajo determinado es ahora de alrededor de 5 años. Pero tener lazos sociales profundos y afiliaciones comunitarias sólidas en realidad inhibe la alta movilidad, y la rápida rotación del personal mantiene bajos los salarios, las corporaciones ágiles y la ansiedad en la fuerza laboral genera un nivel productivo alto. Por lo tanto, el neoliberalismo se beneficia sutilmente del aflojamiento de los lazos comunitarios, ya que las personas independientes son más capaces de ascender y moverse, y son más capaces cuando se establecen en un trabajo para hacer del lugar de trabajo en sí su comunidad principal.

Entonces, lo que argumento en "Sedated", para responder a tu pregunta, James, es que nuestra salud mental, en términos generales, no hace nada para problematizar las condiciones sociales de angustia. Es conservador, acrítico y respetuoso con la estructura dominante. Es neoliberal por defecto. Busca apelar servilmente a los objetivos y directivas del capitalismo tardío, a menudo para asegurar la financiación del gobierno, más que para ofrecer un programa radical de reforma. Para usar una analogía, nuestro sector es como el buen chico de la clase que trae regalos y elogios todos los días para el maestro tiránico y, como resultado, se ve comprometido. Nuestro sistema fracasa, pues, porque coludía con estructuras sociales que, por sí mismas, generan formas dañinas de estar en el mundo. En el mejor de los casos, el sector tranquiliza a estos estados y, al mismo tiempo, exonera a las estructuras sociales dañinas al sobre enfatizar las llamadas causas internas y desordenadas de la angustia estructural.

JB: Finalmente, su conclusión general fue que las cosas deben cambiar de arriba hacia abajo, desde la política y los políticos. Sé que cabildea a ese nivel, ¡así que te esfuerzas por lograr lo que dices! Sin embargo, me pregunto cómo ve el papel de los movimientos de usuarios de servicios, por un lado, y el discurso crítico en las profesiones de la salud mental, por otro, en ese proceso. En otras palabras, ¿qué podemos hacer para ayudar a cambiar la narrativa política dominante?

JD: Hay dos cosas que creo que deben suceder para que el sector de la salud mental funcione. En primer lugar, la reforma tiene

que empezar por nosotros mismos, identificando dónde coludimos con las causas mismas del sufrimiento que pretendemos aliviar, difundiendo ideas e intervenciones que exoneren estas causas. Cuando digo 'nosotros mismos' me refiero tanto a los profesionales como a los usuarios de los servicios, o a los muchísimos que abarcan ambas categorías. Y estamos dando pasos excelentes; no necesito repetirles a los lectores sobre MITUK o MIA una lista de las muchas personas y organizaciones que ahora están comprometidas en luchar contra el status quo. Y, por cierto, ya no somos una minoría pequeña y simbólicamente intrascendente: somos una mayoría creciente y cada vez más poderosa, con organizaciones como la Organización Mundial de la Salud y la ONU que se alinean gradualmente con este potente llamado al cambio.

Pero también soy realista y creo que mientras nuestra política siga acomodándose a los principios económicos, la reforma se verá obstaculizada significativamente. Nuestro sector encaja tan perfectamente con los acuerdos neoliberales que hasta que haya un cambio estructural más amplio, creo que en nuestro sector seguirá dominando el modelo actual, a pesar de los malos resultados. Realmente tuve que luchar para aceptar esta conclusión mientras investigaba 'Sedated', porque no es particularmente edificante, ya que implica un prerrequisito importante para el cambio. Por otro lado, también es cierto que la reforma socioeconómica parece mucho menos inverosímil de lo que era incluso a principios de 2020, dados los efectos económicos que sin duda Covid seguirá ejerciendo en los próximos años, un área que amplió en el libro. Entonces, y para terminar parafraseando algo que digo en 'Sedated': cuando se produzca el cambio, y habrá cambios porque ningún paradigma económico ha existido a perpetuidad, en el terreno de la salud mental, solo se implementarán ideas alternativas si mantenemos el esfuerzo en este momento; si trabajamos para desafiar las presiones y tentaciones neoliberales, y si desarrollamos intervenciones que pongan las necesidades de las personas y comunidades por encima de nuestra fracasada ideología económica que ahora se desvanece.

JB: Maravilloso. ¡Gracias por tomarte el tiempo de compartir tu sabiduría, James!

JD: Muchas gracias por hablar conmigo, James.

Innovación

Trientina (Cufence, Cuprior) y la enfermedad de Wilson

Revue Prescrire 2019; 39 (434): 889-891

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)

Tags: penicilamina, sobrecarga de cobre, zinc, quelante, enfermedad genética autosómica recesiva, trastorno mental, hepatopatía, calcio, magnesio,

Calificación: ofrece una ventaja

Una opción cuando la penicilamina es mal tolerada

Basado en datos con un bajo nivel de evidencia, la trientina, que tiene el mismo mecanismo de acción que penicilamina, parece estabilizar o incluso reducir el daño hepático y neurológico en

pacientes con enfermedad de Wilson, en particular en aquellos que han tenido que suspender el tratamiento con penicilamina. La trientina parece provocar pocos efectos adversos. En la práctica, cuando la penicilamina es mal tolerada, la trientina constituye una opción en caso de enfermedad sintomática con sobrecarga de cobre. En ausencia de una comparación directa, no se ha demostrado el valor de la trientina en comparación con el zinc cuando no existe sobrecarga de cobre o la enfermedad es asintomática.

CUFENCE ° - cápsulas de trientina

- 200 mg de trientina como base (en forma de trientina dihidrocloruro) por cápsula

CUPRIOR[®] - comprimidos ranurados de trientina

- 150 mg de trientina como base (en forma de trientina tetrahydrocloruro) por comprimido

■ quelante

■ Indicación: “Enfermedad de Wilson en adultos, adolescentes y niños de 5 años o mayores que no toleran el tratamiento con D-penicilamina”. [Procedimiento centralizado de la UE]

Comparar antes de decidir

La enfermedad de Wilson es una rara enfermedad genética autosómica recesiva. Se caracteriza por una excreción biliar defectuosa del cobre, que se acumula en varios órganos, particularmente en el hígado y el cerebro. En Francia, se producen entre 1 y 3 casos nuevos anuales por cada 100.000 habitantes [1].

Las manifestaciones clínicas aparecen generalmente entre los 5 y 35 años junto con, en particular: enfermedad hepática (incluyendo hepatitis aguda, insuficiencia hepática fulminante, hepatitis crónica activa y cirrosis), anemia hemolítica, trastornos neurológicos (incluyendo parkinsonismo y movimientos involuntarios), y trastornos mentales (incluyendo trastornos conductuales, psicosis y trastornos del ánimo) [1, 2].

Tratamiento de la enfermedad de Wilson, en resumen. El tratamiento dirigido a aumentar la excreción renal de cobre o inhibir su absorción intestinal debe iniciarse lo antes posible y continuarse a largo plazo, con el objetivo de prolongar la supervivencia al prevenir el desarrollo de lesiones irreversibles. Cuando los pacientes reciben tratamiento mientras la enfermedad aún es asintomática, generalmente permanece así. Si el tratamiento se inicia cuando los pacientes ya presentan una enfermedad hepática o neurológica, la mejoría clínica se produce entre 6 meses y 2 años después de iniciar el tratamiento. Los trastornos hepáticos y neurológicos que persisten después de 2 años de tratamiento son generalmente irreversibles [1].

Con frecuencia se recomienda una dieta que excluya alimentos con alto contenido en cobre, como el hígado o los mariscos, pero esto no es suficiente. Los fármacos autorizados en Francia para los pacientes con enfermedad de Wilson son la penicilamina, un quelante del cobre que acelera la excreción urinaria de cobre, y el zinc, un inhibidor de la absorción intestinal del cobre. Estos fármacos no se han evaluado en ensayos aleatorizados comparativos, sino solo en ensayos de series de casos, no comparativos o no aleatorizados [1, 3].

La penicilamina es el tratamiento estándar para la enfermedad de Wilson en la mayoría de los casos, debido a su rápida eficacia. Sin embargo, conlleva un riesgo de efectos adversos que en ocasiones provocan su interrupción: trastornos inmunoalérgicos (que afectan principalmente a la piel), trastornos gastrointestinales, trastornos hematológicos y nefropatía [1, 3].

El zinc parece ser menos efectivo que la penicilamina según datos con un bajo nivel de evidencia, pero causa menos efectos adversos, principalmente dolor epigástrico. El zinc debe

reservarse para pacientes con enfermedad sintomática que no puedan tolerar la penicilamina, siempre que no haya sobrecarga de cobre. También es una opción para los asintomáticos [1-3].

¿Qué novedades hay?

La trientina (Cufence[®], Univar o Cuprior[®], GMP-Orphan) es un quelante del cobre, al igual que penicilamina. Aumenta la excreción urinaria del cobre y también disminuye la absorción intestinal del cobre [4]. Trientina es un fármaco antiguo que se utiliza en Francia desde 1969 como alternativa a la penicilamina para pacientes con enfermedad de Wilson. Trientina en su forma de dihidrocloruro está autorizada desde 1985 en el Reino Unido. En Francia, esta sal de trientina lleva disponible varios años bajo un programa temporal de uso compasivo (ATU, autorización temporal de uso) y es accesible al público a través de las farmacias hospitalarias (a). En 2017, la trientina en su forma de tetrahydrocloruro se autorizó en la Unión Europea para pacientes que no toleran la penicilamina, con el estatus de un tipo de medicamento denominado híbrido. Su autorización de comercialización (AC) se basa principalmente en la de trientina dihidrocloruro, cuya patente ya no protege su monopolio. En 2019, trientina dihidrocloruro se autorizó a su vez en la Unión Europea, a través del procedimiento centralizado, para la misma indicación clínica [4, 5].

En pacientes con la enfermedad de Wilson que no toleran la penicilamina, ¿cuál es la efectividad de trientina en la prevención o disminución de las lesiones hepáticas o neurológicas y cuáles son sus efectos adversos?

Eficacia clínica probable, a pesar de la evaluación basada en datos con un bajo nivel de evidencia. Aunque se lleva empleando durante mucho tiempo, hay pocos datos procedentes de evaluaciones del uso de trientina en la enfermedad de Wilson. No hay ningún ensayo aleatorizado comparativo frente a penicilamina o zinc (b). La evaluación se basa principalmente en un estudio retrospectivo comparativo, pero no aleatorizado, un estudio prospectivo no comparativo y una serie de 24 casos [4, 6-10].

En el estudio retrospectivo comparativo, no aleatorizado, 405 pacientes recibieron monoterapia con trientina o monoterapia con penicilamina durante al menos 6 meses [4, 6, 10]. En el momento del diagnóstico, la enfermedad era asintomática en el 13% de los pacientes, el 51% de los pacientes presentaba trastornos hepáticos, el 23% tenía trastornos neurológicos y el 13% tenía afectación tanto hepática como neurológica. En pacientes con enfermedad hepática, la eficacia de la trientina pareció ser similar a la de penicilamina, con una reducción de los síntomas en la mayoría de los pacientes. En pacientes con enfermedad neurológica, se observó una mejora en aproximadamente la mitad de los pacientes de media, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos [6].

El ensayo prospectivo no comparativo incluyó a 52 pacientes con enfermedad de Wilson, con una edad media de 42 años. Todos estos pacientes habían suspendido el tratamiento con penicilamina (debido en la mayoría de los casos a efectos adversos o a la falta de mejoría clínica) y fueron tratados con trientina. Después de 12 meses de tratamiento, los trastornos hepáticos y neurológicos se mantuvieron estables en todos los pacientes, con la excepción de un paciente cuya enfermedad

empeoró [7, 10].

En la serie de 24 casos, los pacientes, que habían suspendido el tratamiento con penicilamina, se dividieron en dos grupos. Un grupo estaba formado por 11 pacientes que no deseaban recibir ningún otro tipo de tratamiento. El otro grupo estaba formado por 13 pacientes que no toleraban el tratamiento con penicilamina, el cual se reemplazó por trientina [8]. En el primer grupo fallecieron 8 pacientes, de media 2,6 años después de la suspensión del tratamiento, en la mayoría de los casos por un avance rápido de una hepatitis. En el otro grupo, 12 pacientes seguían vivos entre 2 y 15 años tras iniciar el tratamiento con trientina.

Quizás menos suspensiones del tratamiento que con penicilamina. Según la literatura, la trientina conlleva un riesgo de reacciones cutáneas (que incluyen urticaria, prurito y eritema), deficiencia de hierro (debido a la quelación del hierro), trastornos gastrointestinales (náuseas, dolor gástrico y colitis) y quizás lupus eritematoso sistémico. También se han notificado casos de exacerbación de los signos neurológicos al inicio del tratamiento, así como artralgia [4, 6, 10, 11].

En el estudio retrospectivo comparativo, con bajo nivel de evidencia, después de una mediana de seguimiento de al menos 13 años en los 405 pacientes incluidos, el 7% de los pacientes del grupo trientina habían interrumpido el tratamiento como resultado de los eventos adversos, frente al 29% en el grupo penicilamina [6].

Interacciones farmacológicas que pueden reducir la absorción de trientina. La trientina se une a algunas sustancias como el hierro, el calcio o el magnesio (ingerido en los alimentos u otros medicamentos), lo que reduce su absorción intestinal. Por este motivo, los comprimidos o cápsulas deben tomarse con el estómago vacío, al menos una hora antes o dos horas después de la ingesta o de cualquier otro fármaco (incluidos los que contienen hierro) [11].

Es probable que exista una interacción entre el zinc y la trientina, con una reducción de sus respectivas acciones, por lo que debe evitarse esta combinación [11].

Atención con la deficiencia de cobre durante el embarazo. Se han observado casos de malformaciones fetales en animales tratados con trientina. Estas malformaciones pueden relacionarse con concentraciones bajas de cobre en sangre materna, ya que el cobre es un elemento importante para el crecimiento fetal. Si se prevé el tratamiento con trientina para una mujer embarazada, deben monitorizarse los niveles de cobre en sangre materna durante todo el embarazo [4, 11].

Diferentes dosis según la marca comercial. La diferencia en el tipo de sal (di- frente a tetra-hidrocloruro) y en la formulación entre las marcas Cufence y Cuprior da como resultado diferencias en la solubilidad y absorción y, por lo tanto, diferentes dosis, lo que constituye una fuente de confusión que puede conducir a una potencial sobre o infradosificación [4].

En la práctica

La trientina, empleado desde la década de 1970, ahora tiene permiso de comercialización, lo que la hace más accesible para

los pacientes con enfermedad de Wilson que no toleran la penicilamina. En esta indicación, a pesar de la escasa evaluación clínica y de que los datos tienen un bajo nivel de evidencia, la trientina, que tiene el mismo mecanismo de acción que penicilamina, parece ser un tratamiento eficaz con pocos efectos adversos.

En la práctica, para los pacientes que no pueden tolerar la penicilamina, la trientina constituye una opción cuando la enfermedad es sintomática y existe una sobrecarga de cobre. No se ha demostrado su valor en comparación con el zinc cuando no hay sobrecarga de cobre o la enfermedad es asintomática.

a- La “Autorización Temporal de Uso” (ATU) es un programa francés de uso compasivo creado en la década de 1990 que permite el uso temporal de medicamentos que no están oficialmente autorizados pero que se presume son eficaces para tratar una enfermedad grave o rara. Para su obtención, la compañía farmacéutica debe comprometerse a presentar una solicitud de permiso de comercialización dentro de un plazo determinado (ref. 12).

b- Según nuestra búsqueda bibliográfica, a finales de 2019 había un ensayo aleatorizado comparativo frente a penicilamina en curso (ref. 13).

Búsqueda bibliográfica hasta el 11 de octubre de 2019. En respuesta a nuestra solicitud de información, GMP-Orphan y Univar no nos proporcionaron ninguna documentación sobre su producto.

Referencias

1. Prescrire Rédaction “pénicillamine (Trolovol®). Reconnaissance du chélateur de référence dans la maladie de Wilson” *Rev Prescrire* 2001; 21 (216): 256-259.
2. European Association for the Study of the Liver “EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson’s disease” *J Hepatol* 2012; 56 (3): 671-685.
3. Prescrire Editorial Staff “Zinc: Wilson’s disease: an alternative to penicillamine” *Prescrire Int* 2006; 15 (83): 101-102.
4. EMA - CHMP “Public assessment report for Cuprior - EMEA/H/C/004005/0000” 21 de abril de 2017: 60 páginas.
5. HAS - Commission de la transparence “Avis-Cuprior” 27 de febrero de 2019: 14 páginas.
6. Weiss KH et al. “Efficacy and safety of oral chelators in treatment of patients with Wilson disease” *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11 (8): 1028-1035.
7. Weiss KH et al. “Safety and efficacy of trientine treatment in Wilson disease in patients withdraw from D-penicillamine: final results from a prospective study” *J Hepatol* 2019; 70: e591-e592.
8. Scheinberg IH et al. “The use of trientine in preventing the effects of interrupting penicillamine therapy in Wilson’s disease” *N Engl J Med* 1987; 317 (4): 209-213.
9. Schilsky ML et al. “Wilson disease: treatment and prognosis” *UpToDate*. www.uptodate.com acceso 19 de septiembre de 2019: 23 páginas.
10. EMA - CHMP “Public assessment report for Cufence - EMEA/H/C/004111/0000” 29 de mayo de 2019: 96 páginas.
11. EMA “SPC-Cuprior” 25 de junio de 2019 + “SPC-Cufence” 25 de julio de 2019: 17 páginas.
12. Prescrire Rédaction “Recommandation temporaire d’utilisation (RTU): un cadre et un suivi des prescriptions hors” *Rev Prescrire* 2014; 34 (374): 888.
13. “Trientine tetrahydrochloride (TETA 4HCL) for the treatment of Wilson’s disease”. clinicaltrials.gov acceso 18 de septiembre de 2019: 10 páginas.

Eculizumab (Soliris®) y trastorno del espectro de la neuromielitis óptica

Rev Prescrire 2021; 41(452) 412-413

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)

Tags: eculizumab, inmunosupresor; inhibidor de la proteína del complemento C5, enfermedad de Devic, enfermedad autoinmune, desmielinización del sistema nervioso central, acuaporina-4, azatioprina, micofenolato de mofetilo, rituximab, tocilizumab, Alexion

Ofrece una ventaja

Según los resultados de un ensayo controlado con placebo en pacientes tratados previamente con inmunosupresores, eculizumab (otro inmunosupresor) reduce notablemente la frecuencia de recidivas a corto plazo. Esta eficacia debe sopesarse frente a los efectos adversos relacionados con la inmunosupresión y la ausencia de datos a más largo plazo, en particular sobre la progresión de la discapacidad.

SOLIRIS® - concentrado de eculizumab para dilución para infusión intravenosa

• 300 mg de eculizumab en 30 ml de solución (10 mg/ml) por vial

- inmunosupresor; inhibidor de la proteína del complemento C5
- Nueva indicación: “Trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (TENMO) en pacientes [adultos] con anticuerpos positivos frente a acuaporina-4 (AQP4) con curso recidivante de la enfermedad”. [Procedimiento centralizado de la UE – fármaco huérfano]

Los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (anteriormente denominada neuromielitis óptica o enfermedad de Devic) son trastornos inflamatorios autoinmunes caracterizados por la desmielinización del sistema nervioso central [1, 2]. Son raros, con una prevalencia de menos de 1 caso por cada 10.000 personas [2, 3]. La mayoría de los pacientes tienen autoanticuerpos dirigidos contra la acuaporina-4, una proteína involucrada en la permeabilidad al agua de la membrana celular en determinadas células del sistema nervioso [1, 4].

La enfermedad se presenta principalmente en mujeres, a menudo antes de los 40 años (2, 3, 5). Se manifiesta como ataques acompañados con frecuencia de síntomas graves, que incluyen neuritis óptica unilateral o bilateral con pérdida marcada de agudeza visual y defectos del campo visual; mielitis transversa con déficit motor y sensorial y disfunción del esfínter; afectación del tronco encefálico con náuseas, vómitos, hipo (a veces intratable); y narcolepsia [2, 6].

A principios de 2021, no se conoce ningún tratamiento curativo para estos trastornos. Los ataques se tratan con corticoterapia a dosis altas [2, 3]. La denominada terapia modificadora de la enfermedad, destinada a prevenir los ataques, suele iniciarse de inmediato. No existe consenso sobre la elección del inmunosupresor: azatioprina, micofenolato de mofetilo, rituximab y tocilizumab se utilizan habitualmente fuera de las indicaciones autorizadas [2, 3, 5].

Eculizumab (Soliris®, Alexion) es un anticuerpo monoclonal inmunosupresor dirigido contra la proteína del componente del complemento C5 [5]. Ya había sido autorizado en la Unión

Europea para su uso en enfermedades vinculadas a la activación del complemento, y ahora también se ha autorizado el eculizumab también para tratar pacientes con trastorno del espectro de la neuromielitis óptica [4, 7], en los que la activación del complemento parece estar implicada en el proceso de desmielinización [5].

Una notable reducción en la frecuencia de recidivas. La evaluación clínica de eculizumab en el trastorno del espectro de la neuromielitis óptica se basa principalmente en un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 143 adultos [4]. Todos los pacientes presentaban antecedentes de al menos 2 recidivas, con 2 recidivas por año de media durante los dos años previos. El 93% de los pacientes ya habían recibido tratamiento con al menos un inmunosupresor antes del ensayo [4].

La terapia inmunosupresora (a dosis estable) se continuó durante el ensayo en aproximadamente el 75% de los pacientes, con la exclusión de rituximab, dado que eculizumab puede reducir su eficacia [4, 5, 8].

Los pacientes recibieron seguimiento hasta la aparición de una recidiva o, en su ausencia, hasta el final del ensayo, que se planificó para cuando se produjeran 24 recidivas en 24 pacientes [4]. Dado que las recidivas fueron mucho más frecuentes en el grupo placebo, el seguimiento fue más prolongado en el grupo de eculizumab, con una duración media de 89 semanas en comparación con 36 semanas en el grupo placebo. El 3% de los pacientes del grupo de eculizumab experimentó una recidiva durante este seguimiento, frente al 43% del grupo de placebo ($p < 0,0001$) [4].

El efecto sobre la discapacidad solo se evaluó una vez en cada paciente utilizando varias escalas de puntuación, seis semanas después del inicio de la primera recidiva o al final del ensayo en caso de ausencia de recidiva [5]. Según esta evaluación, el desarrollo de discapacidad fue similar en ambos grupos [4].

Efectos adversos de los inmunosupresores, incluida la infección meningocócica. Los efectos adversos conocidos de eculizumab son principalmente los relacionados con la inmunosupresión, con la aparición de infecciones (que en ocasiones son mortales), en particular las de origen meningocócico. Otros efectos adversos conocidos son cefalea, trastornos gastrointestinales y reacciones a la infusión. Puede haber un aumento del riesgo de cáncer a largo plazo [9].

En el ensayo descrito anteriormente, un paciente falleció en el contexto de una infección pulmonar, que según los investigadores se relacionó con eculizumab [4]. Una mujer presentó una infección generalizada por *Neisseria gonorrhoeae* tras la recepción de la primera infusión de eculizumab, lo que provocó la suspensión del fármaco. No se notificaron infecciones meningocócicas. Todos los pacientes habían recibido la vacuna antimeningocócica antes del tratamiento, tal como se recomienda en la fecha técnica o resumen de las características del producto (RCP) [4, 7]. A fecha de 2021, de acuerdo con el calendario de

vacunación francés, la vacuna antimeningocócica conjugada A, C, W-135 e Y y la vacuna antimeningocócica B se recomiendan para pacientes que reciben medicación anti-proteína del complemento C5 [10].

Búsqueda bibliográfica hasta el 6 de abril de 2021

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

Referencias:

1. Wingerchuk DM et al. "International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders" *Neurology* 2015;85: 177-189.
2. Glisson CC et al. "Neuromyelitis optica spectrum disorders" *UpToDate*. www.uptodate.com acceso 12 de enero de 2021: 24 páginas.
3. Trebst C et al. "Update on the diagnosis and treatment of

- neuromyelitis optica: recommendations of the neuromyelitis optica study group (NEMOS)" *J Neurol* 2014; 261: 1-16.
4. EMA-CHMP "Public assessment report for Soliris. EMEA/H/C/000791/II/0105" 25 de julio de 2019: 99 páginas.
5. HAS - Commission de la transparence "Avis-Soliris" 16 de septiembre de 2020: 28 páginas.
6. Weinshenker B and Wingerchuk D "Neuromyélie optique". www.orpha.net acceso 27 de agosto de 2020: 4 páginas.
7. European Commission "SPC-Soliris" 19 de febrero de 2021: 34 páginas.
8. US FDA - CDER "Full Prescribing information-Soliris" Noviembre de 2020: 29 páginas.
9. Prescrire Rédaction "Éculizumab (Soliris®) et myasthénie acquise. Une évaluation trop courte, des résultats trop fragiles" *Rev Prescrire* 2018; 38 (416): 405-407.
10. Ministère des Solidarités et de la Santé "Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2021" Abril 2021: 84 páginas.

La OMS recomienda una innovadora vacuna antipalúdica para los niños en riesgo. La histórica recomendación de la vacuna RTS,S /AS01 puede revitalizar la lucha contra esta enfermedad

OMS

Comunicado de prensa, 6 de octubre de 2021

<https://www.who.int/es/news/item/06-10-2021-who-recommends-groundbreaking-malaria-vaccine-for-children-at-risk>

La Organización Mundial de la Salud (OMS), basándose en los resultados de un programa experimental en curso con el que se ha vacunado a más de 800 000 niños en Ghana, Kenya y Malawi desde 2019, recomienda la administración generalizada de la vacuna antipalúdica RTS,S/AS01 (vacuna RTS,S) a la población infantil del África Subsahariana y de otras regiones donde la transmisión de *Plasmodium falciparum* sea moderada o alta.

El Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS, ha señalado: «Nos encontramos ante un momento histórico. La tan esperada vacuna antipalúdica infantil representa un gran salto adelante para la ciencia, la salud de los niños y la lucha contra esta enfermedad. Al añadirla a las herramientas ya disponibles para prevenir el paludismo, podremos salvar la vida de decenas de miles de niños cada año».

El paludismo (o malaria) continúa siendo la primera causa de enfermedad y muerte infantiles en el África Subsahariana y, cada año, se lleva la vida de más de 260 000 niños africanos menores de cinco años.

En los últimos años, la OMS y sus asociados han ido informando de que se ha producido un estancamiento en la lucha contra esta enfermedad letal.

El Dr. Matshidiso Moeti, Director de la Oficina Regional de la OMS para África, señaló: «Durante décadas, el paludismo ha azotado el África Subsahariana, causando un enorme sufrimiento a las personas. Hace mucho tiempo que esperábamos disponer de una vacuna antipalúdica eficaz y, por primera vez, se recomienda el uso generalizado de una vacuna. La recomendación que se hace hoy infunde un rayo de esperanza al continente más afectado por la enfermedad, y esperamos proteger del paludismo a muchos más niños, que podrán crecer con salud hasta la edad adulta».

Recomendación por la OMS relativa a la vacuna antipalúdica RTS,S

Basándose en el dictamen de dos de sus organismos consultivos a nivel mundial, uno en materia de inmunización y otro de paludismo:

En el contexto de la lucha antipalúdica integral, la OMS recomienda administrar la vacuna RTS,S/AS01 para prevenir el paludismo por *P. falciparum* a los niños de las regiones donde la transmisión sea moderada o alta, según defina la propia OMS. La vacuna RTS,S/AS01 se debe administrar con una pauta de cuatro dosis a los niños a partir de cinco meses de edad para reducir la enfermedad y la carga de morbilidad del paludismo.

Resumen de las principales conclusiones tras la administración experimental de la vacuna

La presente recomendación se basa en los datos y los conocimientos adquiridos durante los dos años en que se han desarrollado programas piloto de vacunación en establecimientos de salud infantil de tres países, bajo la dirección de los ministerios de salud de Ghana, Kenya y Malawi, de los que se han extraído las siguientes conclusiones:

- **La introducción de la vacuna RTS,S es viable:** se ha comprobado que la cobertura vacunal mediante distintas estrategias de inmunización sistemática es viable, mejora la salud y salva vidas. Ello se ha observado en el contexto de la pandemia de COVID-19.
- **Se atiende a los desatendidos:** la vacuna RTS,S permite acceder a la prevención del paludismo de forma más equitativa:
 - De acuerdo con los datos del programa piloto, la vacuna se ha administrado, en los tres países, a más de dos terceras partes de los niños que no duermen bajo un mosquitero.

- El uso en paralelo de las herramientas disponibles permite ofrecer al menos una intervención preventiva (mosquiteros tratados con insecticidas o la vacuna) al 90% de los niños.

- **Buen perfil de tolerabilidad:** hasta la fecha se han administrado más de 2,3 millones de dosis en tres países africanos. La vacuna tiene un buen perfil de tolerabilidad.
- **No reduce el uso de mosquiteros, la administración de otras vacunas infantiles y el recurso a la atención de salud ante los síntomas de fiebre:** en las zonas donde se ha introducido la vacuna no se han observado reducciones en la utilización de mosquiteros tratados con insecticidas, la cobertura de otras vacunas infantiles y la solicitud de asistencia médica en caso de enfermedad febril.
- **Efectos marcados de la vacunación infantil en situación real:** se ha observado una disminución significativa (del 30%) de los casos graves y mortales de paludismo, incluso en las zonas donde se utilizan de forma generalizada mosquiteros tratados con insecticidas y se ofrece un acceso adecuado al diagnóstico y el tratamiento.
- **Alta rentabilidad:** de acuerdo con los estudios de modelización, la vacuna resulta rentable en las zonas donde la transmisión del paludismo es moderada o alta.

Los próximos pasos que se deben dar en relación con la vacuna antipalúdica recomendada por la OMS son, por parte del sector de la atención de salud en todo el mundo, la adopción de decisiones que permitan financiar su introducción más amplia y, en cuanto a las instancias decisorias de los países, su inclusión en las estrategias nacionales de lucha antipalúdica.

Financiación

La financiación del programa piloto se ha logrado gracias a una colaboración sin precedentes entre tres de los principales

organismos mundiales en esta esfera: Gavi, la Alianza para las Vacunas; el Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria; y el Unitaid.

Nota para los redactores:

- La vacuna RTS,S actúa contra *Plasmodium falciparum*, el más mortífero de los parásitos causantes del paludismo en todo el mundo y el más prevalente en África.
- El Programa de Introducción de la Vacuna Antipalúdica está permitiendo obtener pruebas y adquirir experiencia sobre los efectos y la tolerabilidad de la vacuna RTS,S y sobre la viabilidad de la vacunación en zonas donde se llevan a cabo habitualmente campañas de inmunización.
- La introducción experimental de la vacuna antipalúdica está dirigida por los ministerios de salud de Ghana, Kenya y Malawi.
- El programa piloto se seguirá desarrollando en estos tres países con el fin de conocer las ventajas de añadir una cuarta dosis y de medir los efectos a largo plazo en la mortalidad infantil.
- La OMS coordina el Programa de Introducción de la Vacuna Antipalúdica, con ayuda de asociados nacionales e internacionales como PATH, el Unicef y GSK, que ha donado 10 millones de dosis vacunales para el programa.
- La vacuna antipalúdica RTS,S es el fruto de 30 años de trabajo de GSK en materia de investigación y desarrollo, gracias a una alianza con PATH y al apoyo de una red de centros africanos de investigación.
- La Fundación Bill y Melinda Gates aportó financiación catalítica entre 2011 y 2015, en la última etapa del desarrollo de la vacuna RTS,S.

La nueva pastilla contra el COVID ¿Podría convertirse en la próxima saga de Tamiflu?

Could the new COVID pill become the next Tamiflu saga?

Maryanne Demasi, 8 de octubre de 2021

<https://maryannedemasi.com/blog/f/could-the-new-covid-pill-molnupiravir-be-another-tamiflu-saga>

Traducido por Nazarena Galeano, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)

Tags: Covid, pandemia, politización, molnupiravir, Merck, compras anticipadas, Ridgeback Biotherapeutics, antiviral, mutagénico, MOVE-OUT, anticuerpos monoclonales, Solidarity, EMA, WHO, ensayos clínicos, transparencia en los resultados de los ensayos clínicos, CDC

La moda

Durante esta semana, los medios de comunicación no han cesado de mencionar al molnupiravir, un antiviral nuevo, como posible tratamiento del Covid-19. Science.org, por ejemplo, basándose en afirmaciones hechas por el fabricante, declaró que representa "¡sin duda un cambio significativo para enfrentarse al Covid-19!" [1].

No solo ha generado esperanzas de que se pueda tratar el Covid-19 simplemente con una tanda de píldoras (como se dijo de

Tamiflu para la influenza) sino que también logró que se disparara el precio de las acciones de la empresa.

Una vez más, confiamos en la ciencia que se transmite a través de un comunicado de prensa.

No se ha publicado ningún artículo revisado por pares sobre el estudio, ni siquiera se han reportado los datos en el registro de ensayos, por lo que nuestro conocimiento se limita, en gran parte, al comunicado de prensa de la empresa.

La compra

El gobierno australiano se aseguró la compra de 300.000 tratamientos de molnupiravir de Merck (co-socio de Ridgeback Biotherapeutics) [2], en el momento en el que el Registro Australiano de Productos Terapéuticos (ARTG) le otorgue el

registro provisional. Su entrega al National Medical Stockpile podría ocurrir a principios de 2022.

La Administración Biden ha adquirido 1,7 millones de tratamientos, compra también pendiente de que otorgue la autorización para uso en emergencia o el permiso de comercialización de la FDA. Si se autoriza, molnupiravir será el primer antiviral de administración oral para tratar el Covid-19 (se está preparando una formulación oral de remdesivir).

Al comienzo de la pandemia, Merck aprovechó la oportunidad para comenzar a probar el molnupiravir como posible tratamiento para el Covid-19. La empresa ya tenía a la ivermectina en su acervo de medicamentos, que también tiene propiedades antivirales y cuenta con la aprobación de la FDA para tratar gusanos.

Cuando Merck desacreditó públicamente el uso de ivermectina para tratar el Covid-19 [3], a pesar de que algunos ensayos iniciales demostraron su efectividad, muchos sugirieron que se trataba de una estrategia de la compañía para abandonar a la ivermectina (que es barata y no está patentada), y dar paso a su fármaco nuevo y altamente rentable.

El molnupiravir costará alrededor de US\$700 por tratamiento, y se espera que para fines de este año genere hasta US\$7.000 millones para la compañía [4].

Merck ha establecido varios acuerdos con gobiernos y ha celebrado acuerdos de licencia con varias empresas indias que fabrican medicamentos genéricos. Sin embargo, las empresas indias planean vender el medicamento a un precio mucho más bajo, a unos US\$12 por tratamiento de cinco días, según los informes [5].

El medicamento

El molnupiravir, que todavía está en fase de investigación, puede inhibir la producción de virus de ARN como el SARS-CoV-2. Se administra al inicio de la enfermedad, en forma de píldora, durante cinco días.

En el comunicado de prensa [6], Merck publicó el "análisis preliminar" de su ensayo de fase 3 MOVE-OUT, que involucró a 775 personas "en riesgo". Sorprendentemente, el fármaco redujo a la mitad las hospitalizaciones (7% frente a 14% en el grupo placebo, $p = 0,001$) en los primeros 29 días, y no se informaron muertes entre los pacientes que recibieron molnupiravir, en comparación con ocho muertes en el grupo placebo.

En general, el molnupiravir parece ser menos eficaz que los "anticuerpos monoclonales" [7], que reducen la hospitalización o la muerte entre los adultos con síntomas de COVID-19 de leves a moderados en un 79%, pero estos se administran por vía inyectable.

En este momento, Merck dice que su fármaco es eficaz contra las variantes gamma, delta y mu, pero se desconoce su eficacia a largo plazo ya que, como todos los fármacos antivirales, la capacidad para atacar virus en constante mutación puede disminuir con el tiempo.

Los daños

Hay muy poca información disponible al público sobre los daños del molnupiravir.

Los hallazgos no revisados por pares de un ensayo de fase 2a en el que participaron 202 sujetos indican que el molnupiravir tiene "un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable" [8].

El comunicado de prensa de Merck dice que en su análisis preliminar del estudio de Fase 3 encontraron que la incidencia de daños relacionados con el molnupiravir fue "comparable" entre los grupos que recibieron el fármaco y el placebo (12% y 11%, respectivamente).

Un estudio reciente publicado en Nature indicó que el molnupiravir es "mutagénico", es decir, aumenta la frecuencia de mutaciones del ARN viral y altera la replicación del SARS-CoV-2 en modelos animales y en humanos [9].

Los fármacos mutagénicos [10] pueden causar defectos de nacimiento o cáncer, razón por la cual se pidió a los hombres del ensayo que se abstuvieran de donar esperma y aceptaran abstenerse de tener relaciones sexuales o utilizaran métodos anticonceptivos. No se permitió la participación de mujeres embarazadas o lactantes.

Otro estudio publicado en el Journal of Infectious Diseases [11] informó que el metabolito inicial de molnupiravir causó mutaciones en cultivos de células animales y podría representar un riesgo para el huésped.

Pero Merck dijo que no hay nada de qué preocuparse. "La totalidad de los datos de estos estudios indica que el molnupiravir no es mutagénico ni genotóxico en mamíferos in vivo", dijo el portavoz de la empresa.

¿Es esto un déjà vu?

El entusiasmo por las terapias Covid-19 nuevas, pero no probadas, parece ser un hecho recurrente.

En mayo de 2020 se promocionó el remdesivir como un "fármaco milagroso", después de que se publicaran datos preliminares de un ensayo controlado con placebo en el que participaron 1.063 pacientes hospitalizados con COVID-19 en el New England Journal of Medicine (Nota de Salud y Fármacos: este estudio ha sido retractado).

El entusiasmo desenfrenado llevó a los gobiernos de muchos países a hacer declaraciones inmediatas prometiendo que el remdesivir estaría disponible para tratar a los pacientes hospitalizados por Covid-19 [12].

Sin embargo, cuando la OMS probó el remdesivir en el ensayo Solidarity, en el que participaron 405 hospitales de 30 países, los resultados, publicados varios meses después, mostraron que no tuvo ningún efecto sobre la mortalidad general, el inicio del uso de ventilación asistida o la duración de la estancia hospitalaria [13].

A la luz de estos hallazgos, la OMS emitió una declaración recomendando que no se utilizara remdesivir [14], sin embargo,

muchos médicos hospitalarios todavía usan el medicamento para tratar el Covid-19.

¿Faltan los datos del ensayo de Merck?

El ensayo de fase 3 de Merck finalizó antes de tiempo. El análisis intermedio solo incluyó información de 775 sujetos, a pesar de que habían reclutado el 90% del número total previsto (1.850 sujetos). Los datos de los demás sujetos no se han publicado.

El Comité de Seguridad Independiente (Independent Safety Monitoring Board), junto con la FDA, determinaron que los resultados provisionales eran tan "convincientes" que probablemente no era ético negar el tratamiento a las personas en el grupo placebo.

Según Clinicaltrials.gov, Merck también había registrado otro ensayo para investigar la eficacia del molnupiravir en personas hospitalizadas con Covid-19. Sin embargo, el 9 de septiembre de 2021, antes de su anuncio más reciente, el ensayo se canceló "por razones comerciales".

Un comunicado de prensa de Merck [15] explicó que "tras un análisis preliminar de datos se concluyó que era poco probable que el estudio demostrara un beneficio clínico en pacientes hospitalizados. Se tomó la decisión de interrumpir el estudio".

Estos datos tampoco se han publicado, incluyendo los daños del fármaco en pacientes hospitalizados.

¿Se podría convertir en la próxima saga de Tamiflu?

Tamiflu, un antivirico que se promocionó como milagroso para los afectados por influenza, logró que los gobiernos de todo el mundo almacenaran el medicamento por si se desencadenara una pandemia, algo que generó miles de millones para su fabricante: Roche.

En ese momento, el conocimiento sobre los beneficios y daños del medicamento se basaba en ensayos publicados en revistas médicas. Sin embargo, hubo ensayos inéditos que nunca se han publicado.

Se requirió el esfuerzo heroico de varios investigadores, junto con una campaña de BMJ [16], para que Roche sintiera suficiente presión y publicara los datos de los ensayos clínicos para que se pudiera hacer un escrutinio independiente.

Una vez que todos los datos inéditos se sometieron a un análisis independiente, se reveló que Tamiflu no podía reducir los ingresos hospitalarios, las complicaciones secundarias o las infecciones del tracto respiratorio bajo, como había afirmado Roche originalmente.

De hecho, el único beneficio que encontraron los investigadores [17] fue que Tamiflu podía reducir el tiempo hasta el primer alivio de los síntomas en 17 horas, un efecto trivial para un medicamento costoso.

Según el BMJ:

- La OMS recomendó Tamiflu, pero no había analizado los datos subyacentes.

- La Agencia Europea de Medicamentos aprobó Tamiflu, pero no examinó los datos subyacentes.
- Los CDC alentaron el uso y almacenamiento de Tamiflu utilizando como base el análisis conjunto de 10 ensayos clínicos, de 6 páginas, financiado por el fabricante, pero sin analizar los datos subyacentes.
- La mayoría de los ensayos de fase 3 de Roche no se habían publicado una década después de terminados.

Desde entonces, uno de los investigadores involucrados en exponer el escándalo, el profesor Tom Jefferson, ha iniciado una acción legal contra Roche en EE UU [18], alegando que la compañía defraudó a los gobiernos federal y estatales al afirmar falsamente que Tamiflu podía ser una herramienta poderosa para mitigar una pandemia de gripe.

La demanda [19] buscaba el reembolso de más de US\$4.500 millones de los fondos de los contribuyentes por "haber falsificado conclusiones científicas" y por montar "una campaña de marketing y cabildeo de gran calibre para engañar al gobierno sobre la eficacia de Tamiflu para combatir una pandemia de gripe".

Lecciones de Tamiflu

La obtención de los ensayos que había enterrado la compañía farmacéutica durante más de una década fue finalmente un éxito y ayudó a impulsar un movimiento para lograr mayor transparencia en los datos de los ensayos clínicos y mejor acceso.

Al observar la exageración de los medios sobre el molnupiravir, el profesor Jefferson reflexiona sobre las lecciones que se pueden aprender del escándalo del Tamiflu.

"Cuando todos los datos relevantes sobre los beneficios y daños de un medicamento están disponibles, podemos comenzar a tomar decisiones clínicas", dice el profesor Jefferson.

"La historia está plagada de 'medicamentos maravillosos' muy costosos que a la larga han demostrado no serlo. Los medios de comunicación y quienes alimentan el frenesí en tiempos de crisis deben rendir cuentas de sus acciones. Esperemos que hayan aprendido la lección", agregó.

Referencias

1. Service RF, Kupferschmidt. 'Unquestionably a game changer!' Antiviral pill cuts COVID-19 hospitalization risk Researchers excited about Merck drug, but caution data are preliminary and price is high. Science 1 Oct 2021 <https://www.science.org/content/article/unquestionably-game-changer-antiviral-pill-cuts-covid-19-hospitalization-risk>
2. Australia secures access to additional COVID-19 treatment. Media release, 5 Oct 2021 <https://www.pm.gov.au/media/australia-secures-access-additional-covid-19-treatment>
3. Merck. Merck Statement on Ivermectin use During the COVID-19 Pandemic. 4 de febrero 2021 <https://www.merck.com/news/merck-statement-on-ivermectin-use-during-the-covid-19-pandemic/>
4. Merelli A. Merck's new Covid-19 drug could be one of the most lucrative drugs ever. Quartz, 1 de octubre de 2021 <https://qz.com/2068247/merck-could-make-up-to-7-billion-from-its-covid-19-drugs-in-2021/>
5. Lerner S. Merck Sells Federally Financed Covid Pill to U.S. for 40 Times What It Costs to Make. The Covid-19 treatment molnupiravir was developed using funding from the National Institutes of Health and the Department of Defense. The Intercept, 5 de octubre de 2021

- <https://theintercept.com/2021/10/05/covid-pill-drug-pricing-merck-ridgeback/>
6. Merck. Merck and Ridgeback's Investigational Oral Antiviral Molnupiravir Reduced the Risk of Hospitalization or Death by Approximately 50 Percent Compared to Placebo for Patients with Mild or Moderate COVID-19 in Positive Interim Analysis of Phase 3 Study. 1 de octubre de 2021 <https://www.merck.com/news/merck-and-ridgebacks-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-reduced-the-risk-of-hospitalization-or-death-by-approximately-50-percent-compared-to-placebo-for-patients-with-mild-or-moderate/>
 7. Tsirtsakis A. What is the COVID-19 treatment sotrovimab? News GP, 9 de agosto de 2021 <https://www1.racgp.org.au/newsgp/clinical/what-is-the-covid-19-treatment-sotrovimab>
 8. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04405570>
 9. Kabinger, F., Stiller, C., Schmitzová, J. et al. Mechanism of molnupiravir-induced SARS-CoV-2 mutagenesis. Nat Struct Mol Biol 28, 740–746 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41594-021-00651-0>
 10. Buntz B. Early safety concerns accompanied Merck's molnupiravir, the first potential oral COVID-19 therapy. Drug Discovery and Development, 4 de octubre de 2021 <https://www.drugdiscoverytrends.com/early-safety-concerns-accompanied-mercks-molnupiravir-the-first-potential-oral-covid-19-therapy/>
 11. Shuntai Zhou, Collin S Hill, Sanjay Sarkar, Longping V Tse, Blaide M D Woodburn, Raymond F Schinazi, Timothy P Sheahan, Ralph S Baric, Mark T Heise, Ronald Swanson, β -d-N4-hydroxycytidine Inhibits SARS-CoV-2 Through Lethal Mutagenesis But Is Also Mutagenic To Mammalian Cells, The Journal of Infectious Diseases, Volume 224, Issue 3, 1 August 2021, Pages 415–419, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab247>
 12. FDA. FDA approves first treatment for Covid-19 22 de octubre de 2020 <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19>
 13. WHO Solidarity Trial Consortium Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial. N Engl J Med 2021; 384:497-511 DOI: 10.1056/NEJMoa2023184
 14. WHO. WHO recommends against the use of remdesivir in COVID-19 patients, 20 de noviembre de 2020 <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-recommends-against-the-use-of-remdesivir-in-covid-19-patients>
 15. Merck. Merck and Ridgeback Biotherapeutics Provide Update on Progress of Clinical Development Program for Molnupiravir, an Investigational Oral Therapeutic for the Treatment of Mild-to-Moderate COVID-19. 15 de abril de 2021 <https://www.merck.com/news/merck-and-ridgeback-biotherapeutics-provide-update-on-progress-of-clinical-development-program-for-molnupiravir-an-investigational-oral-therapeutic-for-the-treatment-of-mild-to-moderate-covid-19/>
 16. The BMJ. The Tamiflu Campaign <https://www.bmj.com/tamiflu>
 17. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. BMJ. 2014 Apr 9;348:g2545. doi: 10.1136/bmj.g2545. PMID: 24811411; PMCID: PMC3981975.
 18. Owen D. Cochrane reviewer sues Roche for claiming Tamiflu could slow flu pandemic. BMJ 2020;368:m314 doi: 10.1136/bmj.m314
 19. AP News. Whistleblower Lawsuit: Tamiflu Maker Won \$1.4B Contract after Deceiving the FDA about Drug's Pandemic Effectiveness. Junio 29, 2020 <https://apnews.com/press-release/pr-newswire/6178256c0e82860fb3af045832c8c3c>

Cáncer de pulmón con mutación del19 del gen EGFR

Rev Prescrire 2020; 40 (443): 683

Traducido por Dolores Rey, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)

Tags: osimertinib, gefitinib, erlotinib, cáncer pulmonar de células pequeñas, afatinib, EGFR, receptor del factor de crecimiento epidérmico, FLAURA

El osimertinib como terapia de primera línea alarga la supervivencia

En un estudio de doble ciego aleatorio que incluyó a 556 pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas y una mutación del gen EGFR, se alargó la mediana de supervivencia alrededor de siete meses al utilizar osimertinib como terapia de primera línea, en comparación con gefitinib o erlotinib. Esta diferencia de eficacia sólo se observó en los casos que presentaron una mutación del19 del gen EGFR. Al no haberse hecho una comparación directa, se desconoce si en este contexto el osimertinib ofrece alguna ventaja frente al afatinib.

Algunos pacientes que padecen cáncer pulmonar de células no pequeñas metastásico o inoperable tienen un tumor que contiene una mutación activadora en el gen EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico). En este caso, un inhibidor de la tirosina quinasa del EGFR, como efitinib o erlotinib, es una alternativa a la quimioterapia basada en platino. No alarga la supervivencia general, pero tiene un perfil diferente de efectos adversos. Cuando la mutación del gen EGFR consiste en la ausencia del exón 19 (mutación del19), el afatinib, otro inhibidor de la tirosina quinasa del EGFR, parece ser una mejor opción, ya que alarga la mediana de supervivencia alrededor de un año en comparación

con la quimioterapia basada en platino, según el análisis de subgrupo de los datos de dos ensayos [1-4].

El osimertinib es otro inhibidor de la tirosina quinasa del EGFR, que en la Unión Europea cuenta con permiso de comercialización desde 2016, como tratamiento de primera línea para pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas metastásico o inoperable con una mutación en el gen EGFR. Su evaluación inicial se basó en un análisis provisional del ensayo “Flaura”, en el que se comparó con gefitinib o erlotinib [1, 5]

En general, la supervivencia se alargó solo en presencia de la mutación del19. Flaura es un ensayo de doble ciego aleatorio que incluyó a 556 pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas metastásico con una mutación en el gen EGFR (del19 u otra mutación llamada L858R) [1, 6]. Según el análisis publicado en 2020, se calculó una mediana de supervivencia general de 39 meses en el grupo osimertinib, comparada con 32 meses en los grupos de gefitinib o erlotinib (p=0,046) [5, 6].

Según los análisis de subgrupos definidos antes de la aleatorización (es decir, con estratificación), el efecto beneficioso del osimertinib en la supervivencia se presentó en el subgrupo de pacientes con tumores que tenían la mutación del19 en el gen EGFR, pero no con la otra mutación [5, 6].

Ante la ausencia de una comparación directa, se desconoce si cuando los pacientes tienen mutaciones del19 el osimertinib ofrece alguna ventaja comparado con afatinib.

Principalmente, efectos adversos cardíacos. En el ensayo Flauta, se presentó un efecto adverso grave en el 27% de los pacientes de cada grupo [5, 6].

Los principales efectos adversos del osimertinib son: trastornos de la piel (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson), el aparato digestivo, los pulmones (incluyendo enfermedad pulmonar intersticial), los ojos (incluyendo trastornos de la córnea) y el hígado; insuficiencia cardíaca y prolongación del intervalo QT (un factor de riesgo de la arritmia cardíaca grave). Este perfil de efectos adversos es muy similar al de otros inhibidores de la tirosina quinasa del EGFR como el afatinib. Este último también acarrea un riesgo de diarrea grave con deshidratación e hipopotasemia, pero no se ha documentado que cause prolongación del intervalo QT [1, 5, 7].

El osimertinib se metaboliza mediante las isoenzimas del citocromo P450 CYP3A4 y CYP3A5, mientras que el afatinib es un sustrato de la glicoproteína P. El perfil de la interacción farmacológica del osimertinib es diferente a la del afatinib [7].

En la práctica. En presencia de una mutación del19: osimertinib o afatinib. En pacientes con cáncer pulmonar metastásico o inoperable, con una mutación del19 del gen EGFR, el osimertinib es el medicamento de preferencia como tratamiento de primera línea, pero no se ha demostrado que aporte ventajas sobre el afatinib.

Referencias

1. Prescrire Rédaction "Osimertinib (Tagrisso®) en première ligne dans certains cancers bronchiques métastasés ou inopérables" Rev Prescrire 2019; 39 (432): 729-730.
2. Prescrire Editorial Staff "Afatinib. Non-small cell lung cancer: just another "tinib"" Prescrire Int 2015; 24 (160): 117.
3. Prescrire Rédaction "Afatinib: utile dans certains cancers bronchiques non à petites cellules?" Rev Prescrire 2015; 35 (386): 955-956.
4. Lilenbaum RC et al. "Systemic therapy for advanced non-small cell lung cancer with an activating mutation in the epidermal growth factor receptor" UpToDate. www.uptodate.com accessed 18 June 2020: 31 pages.
5. HAS - Commission de la transparence "Avis-Tagrisso" 20 March 2020: 31 pages.
6. Ramalingam SS et al. "Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC" N Engl J Med 2020; 382 (1): 41-50 + annexes: 37 pages.
7. Prescrire Rédaction "Inhibiteurs de tyrosine kinases liés à l'EGFR: géfitinib, etc." + "Torsades de pointes médicamenteuses en bref", Interactions Médicamenteuses Prescrire 2020.

Estalla la controversia ética sobre la aprobación de medicamentos para la enfermedad de Alzheimer

(Ethical controversy erupts over Alzheimer's drug approval)

Stacey Kusterbeck

Relias Media, 21 de agosto de 2021

<https://www.reliasmedia.com/articles/148337-ethical-controversy-erupts-over-alzheimers-drug-approval>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(4)

Tags: aducanumab, FDA, asesores de la FDA, Adulhem, conflictos de interés, Biogen, demencia, Oficina del Inspector General, biomarcadores, amiloide, medidas subrogadas, medidas indirectas

El primer medicamento nuevo para tratar la enfermedad de Alzheimer que se ha aprobado en los últimos casi 20 años ha provocado una gran controversia ética [1-3]. La FDA convocó a un comité asesor con 11 miembros para revisar la solicitud de comercialización de aducanumab, y nadie votó a favor (10 votaron en contra, y el otro dijo estar incierto).

No obstante, la FDA otorgó la aprobación acelerada del medicamento. "Como miembro del comité asesor, me ha decepcionado extraordinariamente que no se haya valorado la revisión imparcial del comité asesor", dijo Joel S. Perlmutter, neurólogo de la Universidad de Washington en St. Louis. "Aprobar un fármaco ineficaz tiene una gran posibilidad de perjudicar futuras investigaciones de nuevos tratamientos que podrían ser eficaces para tratar la enfermedad de Alzheimer".

Por ejemplo, es posible que se requieran nuevos estudios que comparen los medicamentos en investigación con aducanumab, en lugar de con placebo. "El entusiasmo, ya sea de los posibles participantes voluntarios o de los patrocinadores, por los nuevos tratamientos puede disminuir al pensar que ya tenemos un tratamiento efectivo cuando, de hecho, no lo tenemos", dice Perlmutter.

"La FDA seguirá monitoreando el aducanumab mientras se comercializa y, en última instancia, a la cabecera del paciente", dijo Patrizia Cavazzoni, directora del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, dijo en un comunicado [4]. "Además, la FDA exige a Biogen [el fabricante del medicamento] que haga un estudio pos comercialización para verificar el beneficio clínico del medicamento. Si el medicamento no funciona según lo previsto, podemos tomar medidas para retirarlo del mercado. Pero, con suerte, veremos más evidencia de beneficio en el ensayo clínico y a medida que un mayor número de personas reciban Aduhelm".

El 9 de julio, la comisionada interina de la FDA, Janet Woodcock, MD, envió una carta a la inspectora interina Christi Grimm para solicitar que la Oficina del Inspector General investigara el proceso de aprobación de Aduhelm.

"Teniendo en cuenta que estas preocupaciones podrían socavar la confianza del público en la decisión de la FDA, creo que es fundamental que los eventos en cuestión sean revisados por un organismo independiente como la Oficina del Inspector General para determinar si hubo alguna interacción entre Biogen y el personal de la FDA que hizo la revisión que fue inconsistente con las políticas y procedimientos de la FDA", escribió Woodcock [5].

Mientras tanto, algunos miembros del comité asesor han dimitido [6-8]. "Muchos expertos en el tema no están de acuerdo con la

decisión [de aprobar el medicamento], y su eficacia está muy en duda", dijo Joshua D. Grill, director del Instituto para los Trastornos de Memoria y los Trastornos Neurológicos de la Universidad de California en Irvine.

Según Grill, es posible que los pacientes que toman aducanumab se arriesguen a sufrir efectos adversos sin tener la posibilidad de recibir un beneficio clínico. La información para la prescripción que está disponible no recomienda confirmar la presencia de amiloide cerebral, a pesar de que el medicamento está aprobado para reducirlo, dice Grill.

Inicialmente, la información para la prescripción sugería que el medicamento contaba con una aprobación amplia para tratar la "enfermedad de Alzheimer" y no restringía el medicamento a pacientes con una gravedad de la enfermedad similar a la de los ensayos clínicos (es decir, pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia leve). "Tratar a pacientes moderadamente graves para los que no existen datos ni de seguridad ni de eficacia sería inapropiado", dijo Grill.

El 8 de julio, Biogen, la compañía que produce Aduhelm, anunció que la FDA había aprobado una actualización de la información en el etiquetado/ficha técnica del medicamento. El texto agregado dice: "El tratamiento con Aduhelm debe iniciarse en pacientes con deterioro cognitivo leve o en la etapa de demencia leve de la enfermedad, que es la población que recibió el tratamiento durante los ensayos clínicos. No hay datos de seguridad o eficacia del tratamiento que se inicia en etapas más tempranas o posteriores de la enfermedad" [9].

Además de todo esto, está el precio. Grill señala que "el precio de US\$56.000 anuales es muy alto, y ese es solo el precio que le ha puesto el patrocinador. En este momento, los costos para el paciente se desconocen". Si alguna parte de este costo se transfiere al paciente (ya sea en forma de copago mensual o porque solo tenga una cobertura parcial), es posible que sea mucho más de lo que muchos pueden pagar. "Esta enfermedad en sí ya es tremendamente onerosa y costosa", observa Grill. "Las exploraciones de amiloide que deben solicitarse para saber si el medicamento es apropiado actualmente no están cubiertas por los seguros y cuestan varios miles de dólares".

El costo del medicamento "podría no tener precedentes", dijo la Dra Tia Powell, directora del Centro de Bioética Montefiore Einstein de la Facultad de Medicina Albert Einstein de la ciudad de Nueva York. Powell cree que, dependiendo de si Medicare y otras compañías de seguros cubren el medicamento y de la cantidad de tratamientos que se receten, esto podría duplicar el presupuesto de Medicare.

"Dado que es muy poco probable que Medicare reciba el doble de dinero del gobierno, esto acarrearía recortes sustanciales en otros aspectos de la atención médica para las personas mayores, incluyendo el cáncer, las enfermedades cardíacas y todo lo demás", dijo Powell.

Los costos del medicamento podrían llevar a excluir otras intervenciones que se ha comprobado que son beneficiosas (como el apoyo a los cuidadores y una mejor atención al final de la vida) para la gran cantidad de personas con Alzheimer de

moderado a grave que probablemente no se beneficiarán del aducanumab, agrega Powell.

Debido a que el medicamento es muy caro, es probable que se requieran algunos gastos de bolsillo. "Esto exacerbará aún más las disparidades en el acceso de las poblaciones minoritarias y de bajos ingresos", lamenta Powell.

"La preocupación ética más obvia es que el tratamiento con aducanumab se limitará a las personas con ingresos más altos o el medicamento servirá para drenar los ahorros de las personas cuyos recursos son más limitados", dijo David S. Knopman, consultor y profesor de neurología en la Clínica Mayo en Rochester, MN.

La atención de la demencia está disponible de manera desigual en EE UU, porque esta atención especializada está limitada geográficamente [10]. "Además, debido a que los recursos clínicos necesarios para administrar aducanumab de manera segura son considerables, las disparidades geográficas entre los sistemas de salud con recursos suficientes y los sistemas de salud para la población sin recursos también reducirá desproporcionadamente el acceso a aducanumab", comenta Knopman.

Otros estudios podrían mostrar evidencia a favor o en contra del beneficio. "Pero no está claro cuándo se realizarán esos estudios", dijo Dena S. Davis, profesora de bioética en la Universidad de Lehigh en Bethlehem, PA.

La mayoría de las personas a quienes se puede considerar prescribir aducanumab tienen una capacidad de decisión limitada. Eso significa que otras personas deben tomar decisiones sobre si el paciente debe tomar el medicamento. "Los riesgos que yo podría asumir éticamente, como persona cognitivamente competente, son probablemente mucho más altos que los riesgos que asumiría o debería asumir un adulto con discapacidad cognitiva", observa Davis.

Además, la prueba para determinar si es elegible para recibir el medicamento implica al menos una tomografía por emisión de positrones y una resonancia magnética. Tomar el medicamento implica resonancias magnéticas regulares e infusiones mensuales. "Tomar este medicamento presenta serios riesgos de incomodidad y alteración de la vida de las personas cuya rutina diaria ya está desafiada por la confusión y la desorientación", argumenta Davis.

La aprobación del medicamento destaca los desafíos éticos de los ensayos clínicos con medicamentos para la enfermedad de Alzheimer en general. Davis los clasifica en dos categorías. El primero es hacer ensayos clínicos con participantes que ya están experimentando síntomas de la enfermedad. "Estos plantean los mismos problemas que cualquier ensayo que involucre a pacientes que ya no son competentes", dice Davis.

Generalmente, en el caso de estos participantes, alguien competente debe dar su consentimiento. Esa persona a menudo es un miembro de la familia. "Pueden estar motivados por la necesidad de hacer algo y sobrestimar la probabilidad de que el ensayo clínico aporte beneficios", dice Davis.

La segunda categoría son los ensayos clínicos que incluyen a participantes con marcadores de riesgo elevado de sufrir la enfermedad, pero que actualmente no experimentan síntomas (y, de hecho, es posible que nunca muestren síntomas).

“Hay una fuerte convicción en que para que el medicamento funcione bien, se debe iniciar mucho antes de que la persona muestre síntomas”, señala Davis.

Estos ensayos plantean cuestiones éticas complejas porque se basan en algún tipo de marcador de mayor riesgo (un marcador genético o amiloide elevado). Las cuestiones éticas que involucran a los biomarcadores son “extremadamente complejas”, dijo Davis.

Los biomarcadores son cruciales para la investigación eficaz y pueden ayudar a las personas a hacer planes a largo plazo. Por otro lado, las aseguradoras y las comunidades de atención a largo plazo tienen interés en recopilar esa misma información para denegar la cobertura o aumentar las primas.

“Si la información llega a las manos equivocadas, hay riesgos reales para los sujetos de investigación”, advierte Davis. “Pero también es valiosa para los sujetos que quieren esa información para hacer sus planes”.

Referencias

1. Alexander GC, Emerson S, Kesselheim AS. Evaluation of aducanumab for Alzheimer disease: Scientific evidence and regulatory review involving efficacy, safety, and futility. *JAMA* 2021;325:1717-1718.
2. Hamilton J. [For those facing Alzheimer's, a controversial drug offers hope](#). National Public Radio. June 15, 2021.
3. Hensley S, Hamilton J, Wamsley L. [The FDA has approved a new Alzheimer's drug — Here's why that's controversial](#). National Public Radio. June 7, 2021.
4. U.S. Food & Drug Administration. [FDA's decision to approve new treatment for Alzheimer's disease](#). June 7, 2021.
5. Twitter. Dr. [Janet Woodcock letter to Office of Inspector General](#). July 9, 2021.
6. Chappell B. [3 experts have resigned from an FDA committee over Alzheimer's drug approval](#). National Public Radio. June 11, 2021.
7. Burton TM. [FDA's approval of Alzheimer's drug leads to third adviser's resignation](#). *The Wall Street Journal*. June 10, 2021.
8. Belluck P, Robbins R. [Three FDA advisers resign over agency's approval of Alzheimer's drug](#). *The New York Times*. Updated June 22, 2021.
9. Biogen. [FDA approves updated Aduhelm prescribing information to emphasize population studied in clinical trials](#). July 8, 2021.
10. Kawas CH, Corrada MM, Whitmer RA. Diversity and disparities in dementia diagnosis and care: A challenge for all of us. *JAMA Neurol* 2021;78:650-652.

Cannabis medicinal: novedades sobre su impacto clínico

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(4)

Tags: CBD, THC, epilepsia, tetrahidrocannabinol, cannabinoides, cannabis medicinal, dolor, oncología, estupefacientes, OMS, marihuana, marijuana

El cannabis medicinal ocupa un sitio importante en las agendas de salud pública de Latinoamérica. A esto se suman las discusiones en torno al uso recreacional, a la vez que crece el interés por sus aplicaciones en cosmética y alimentos.

Esta planta contiene una gran variedad de compuestos de interés farmacológico, incluyendo flavonoides, terpenos y cannabinoides. Entre los cannabinoides, los dos más estudiados son el Tetrahidrocannabinol (THC, con efectos psicoactivos) y el Cannabidiol (CBD). A la fecha, las principales especialidades medicinales aprobadas por las Agencias Reguladoras son pocas y pueden contener: CBD como principio activo y se utiliza en indicaciones limitadas (epilepsias refractarias), THC sintético en cápsulas como antiemético, o combinaciones de CBD y THC para dolor oncológico. Por otra parte, hay presión por parte de los grupos de pacientes para ampliar el rango de productos disponibles, aduciendo que el “efecto séquito” (aquel que se obtiene por el consumo de extractos de la planta sin seleccionar compuestos particulares) permite el tratamiento de un mayor número de patologías. Existen evidencias que apoyan esta hipótesis [1]. Es por ello que, en la práctica, se observa consumo de Cannabis en una amplia variedad de formas, no sólo como especialidad medicinal (medicamento de composición cuali-cuantitativa definida), sino también como extracto de porciones de la planta (el muchas veces llamado “aceite de Cannabis”, si bien el término no es del todo correcto, ya que no

se obtiene a partir de las semillas de la planta) o bien fumado (inhulado).

Hace algunos meses se publicó una revisión de los ensayos clínicos que se han hecho para estudiar la eficacia y seguridad del cannabis medicinal que es de gran interés [2]. En este artículo hacemos un resumen de esta revisión para los lectores de Salud y Fármacos, y contextualizamos la relevancia de estos hallazgos para los países de América Latina que están promoviendo este tipo de terapias.

Novedades en cuanto al impacto clínico del cannabis medicinal

En marzo de 2021, el Dr. Jason W Busse, profesor asociado de la Universidad de McMaster de Canadá, con colegas de su universidad y de otras universidades canadienses, publicaron el artículo “Medical cannabis or cannabinoids for chronic non-cancer and cancer related pain: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials” [Cannabinoides o cannabis medicinal para tratamientos del dolor crónico no canceroso y canceroso: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados] en el *British Medical Journal* [2].

Según este trabajo, el 20% de la población mundial vive con dolor crónico y se buscan alternativas a los tratamientos prolongados con opioides. Sin embargo, las recomendaciones sobre el empleo de cannabis medicinal en el dolor crónico son dispares. Algunos lo recomiendan como tratamiento de segunda línea, otros sólo para un tipo determinado de dolor (no canceroso, cuidados paliativos, etc.), y algunos especialistas no lo recomiendan en absoluto. Esta disparidad se explica, al menos en

parte, porque tal como informan el Dr. Busse y colaboradores, las revisiones previas que se han hecho sobre este tema arrojan resultados encontrados, debido a las limitaciones en los análisis de los datos y en la interpretación de los hallazgos.

Con el objetivo de determinar los beneficios y daños de los cannabinoides y el Cannabis medicinal para el tratamiento del dolor crónico, los autores seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados donde el grupo experimental recibió cannabinoides o Cannabis medicinal y el grupo control cualquier tipo de tratamiento para el dolor crónico excluyendo el Cannabis, y que incluyeron un periodo de seguimiento de un mes o más. Las formas farmacéuticas empleadas eran múltiples incluyendo aceites, cápsulas y cremas, aunque la mayoría consistían en formulaciones orales de THC sólo o combinado con CBD.

Los autores destacan como una de las fortalezas de su estudio que solo se incluyeran los ensayos aleatorizados que involucraron a 20 o más individuos con dolor crónico durante tres meses o más. De esta forma, se recopilaron un total de 32 ensayos con un total 5.174 adultos. El cannabis medicinal se administró ya sea por vía oral (30 estudios) o bien tópicamente (2 estudios). Las poblaciones clínicas incluyeron dolor crónico no canceroso (28 estudios) y canceroso (4 estudios). El periodo de seguimiento osciló entre uno y cinco meses y medio. 29 de los estudios compararon el Cannabis medicinal o cannabinoides con placebo.

Los principales resultados de los ensayos controlados con placebo indicaron que, los cannabinoides o el Cannabis medicinal (no inhalado):

- mostró, con evidencia de certeza moderada a alta, un pequeño a muy pequeño incremento en la proporción de sujetos con dolor crónico que experimentó una mejora importante en el alivio del dolor, funcionamiento físico y calidad del sueño. En cuanto al alivio del dolor, no se observaron diferencias según si el dolor era o no neuropático, ni tampoco en cuanto a si era o no canceroso.
- no mostró, con evidencia de certeza alta, una mejora en funciones emocionales, de rol o sociales. Se entiende por “funciones de rol” el involucramiento en situaciones asociadas a la vida familiar, tareas domésticas, trabajo, estudio y actividades recreativas.
- mostró, con evidencia de certeza moderada a alta, un pequeño incremento en la proporción de pacientes que experimentan deterioro cognitivo, vómitos, somnolencia, mareos (con un gran aumento cuando se hizo un seguimiento más prolongado), problemas de atención y náuseas, pero no diarrea.

Además, los autores notaron que la mayoría de los ensayos, 21 de los 32 (66%) contabilizando aquellos que contrastaron o no con placebo habían sido financiados por la industria farmacéutica, mientras que seis (19%) no lo fueron y otros cinco (16%) no especificaban la fuente de financiamiento.

Los autores señalan las limitaciones de las publicaciones en las que se basa el estudio. Destacan que ninguno de los artículos considerados permitió hacer una evaluación más allá de los cinco meses y medio de tratamiento. Por otro lado, aclaran que no se

evaluó la vía de administración inhalatoria. También, y probablemente la más importante limitación, haya sido la dispersión en el tipo de ensayos considerados (en cuanto a forma farmacéutica, componentes del producto, tipo de dolor, etc.) que podría haber “ocultado” algunos resultados importantes.

Comentarios finales

La publicación de esta revisión resulta particularmente interesante considerando el avance de las políticas públicas en la temática de cannabis medicinal en América Latina. Muchas de estas medidas se dan a raíz de que la utilidad medicinal del Cannabis fue refrendada en diciembre de 2020, cuando la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas aprobó, tras una revisión crítica realizada por el Comité de Expertos en Farmacodependencia, la propuesta de la Organización Mundial de la Salud de retirar al Cannabis y su resina de la Lista IV de la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 [3]. Cabe aclarar que los estupefacientes de la Lista IV están también incluidos en la Lista I y están, a su vez, sujetos a medidas de fiscalización adicionales [4].

Si la Organización Mundial de la Salud comprueba que un estupefaciente de la Lista I es particularmente susceptible a ser utilizado de forma indebida y a producir efectos nocivos, y que tal susceptibilidad no está compensada por ventajas terapéuticas apreciables que no posean otras sustancias sino los estupefacientes de la Lista IV, este estupefaciente podrá ser incluido en la Lista IV. El retiro de Lista IV se produjo porque más de 30 países reconocieron las ventajas terapéuticas de productos derivados del Cannabis y los aprobaron para el tratamiento, por ejemplo, de la epilepsia y espasticidad muscular en esclerosis múltiple [5]. Más aún, se plantea que existe evidencia de que preparaciones derivadas del cannabis presentan ventajas terapéuticas que no poseen otras sustancias.

Se aprecia que una gran proporción de países latinoamericanos ha avanzado de una forma u otra en la temática del cannabis. El haber comenzado en la mayoría de los casos por el cannabis para uso medicinal (mayormente como especialidad medicinal) sitúa ahora las discusiones principalmente en torno al cannabis recreativo, siguiendo los casos de la región en los que esto es actualmente una realidad, Uruguay y México.

Desde los sectores que abogan por los avances en cuanto al uso recreativo, se tensiona cuál es la definición de Salud que se debiera contemplar, y por ende si el límite entre lo “medicinal” y “recreativo” no debiera ser reconfigurado. Otro punto en debate, es el límite permitido de THC, uno de los componentes prioritarios de la planta, con capacidad psicoactiva y numerosos beneficios clínicos atribuibles. La complejidad regulatoria en torno a esta sustancia limita en muchos casos la posibilidad de ampliar su uso.

Sin embargo, se observa que el número de especialidades medicinales derivadas del Cannabis aprobadas por Autoridades Regulatorias continúa siendo bajo, en contraposición con el gran número de empresas invirtiendo en el área. Esto se explica en gran medida a la aún limitada evidencia clínica para asegurar la eficacia de estos tratamientos. Es por ello que resultan tan interesantes y necesarios los artículos y revisiones como la presentada en esta nota.

En el marco de una gran demanda social por estas terapias, que en muchos casos se fundamentan en el uso milenario que la humanidad viene haciendo de la planta, resulta indispensable monitorear cómo se desarrolla esta temática en la región, en la búsqueda de un equilibrio entre la salud pública y la posibilidad de acceder a productos medicinales seguros, producidos en muchos casos con una lógica distinta a la de la *Big Pharma*.

Referencias

1. Goldstein Ferber, Namdar, Hen-Shoval, Eger, Koltai, Shoval, Shbiro, Weller. The "Entourage Effect": Terpenes Coupled with Cannabinoids for the Treatment of Mood Disorders and Anxiety Disorders. *Current Neuropharmacology* Feb; 18(2): 87-96 (2020) [citado 13 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7324885/>
2. Wang, Hong, May, Rehman, Oparin, Hong, Hong, AminiLari, Gallo, Kaushal, Craigie, Couban, Kum, Shanthanna, Price, Upadhye, Ware, Campbell, Buchbinder, Agoritsas, Busse. Medical cannabis or cannabinoids for chronic non-cancer and cancer related pain: a

- systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *British Medical Journal* 374:n1034 (2021) [citado 13 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1034>
3. The United Nations Commission on Narcotic Drugs (CND). Press Statement. CND votes on recommendations for cannabis and cannabis-related substances. 2 de diciembre de 2020 [citado 13 de octubre de 2021]; Disponible en: https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND_Sessions/CND_63Reconvened/Press_statement_CND_2_December.pdf
4. Naciones Unidas. Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes [citado 13 de octubre de 2021]; Disponible en: https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/1961-Convention/convention_1961_es.pdf
5. The United Nations Commission on Narcotic Drugs (CND). Questions and answers relating to WHO's recommendations on cannabis and cannabis-related substances. 26 de noviembre de 2019 [citado 13 de octubre de 2021]; Disponible en: https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Scheduling_Source_Material/Cannabis/Consultations_with_WHO_Questions_and_Answers_26_November_2019.pdf

Prescripción

¿Nos estamos precipitando con las dosis de refuerzo de vacunas COVID? Se sigue cuestionando su eficacia, seguridad y ética.
(*Are we jumping the gun on COVID boosters? — Efficacy, safety, and ethical questions linger*)

Vinay Prasad, MD, MPH

Medpage Today, August 24, 2021

<https://www.medpagetoday.com/opinion/vinay-prasad/94188>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24 (4)

Tags: dosis de refuerzo, booster, Covid, pandemia, CDC, FDA, Biden, equidad, SARS-CoV-2, inmunidad, anticuerpos, vacuna, nacionalismo de las vacunas

La semana pasada, el centro de atención estuvo en las dosis de refuerzo de la vacuna Covid-19, una tercera dosis de la vacuna de ARNm para los estadounidenses sanos. El cirujano general, el director de los CDC, Anthony Fauci y el presidente Biden anunciaron que tenían interés en que las dosis de refuerzo para los adultos sanos que recibieron la serie de dos dosis hace 8 meses o más estuvieran disponibles a fines de septiembre. Si bien esto dependerá de la evaluación que haga la FDA para determinar la "seguridad y eficacia de la tercera dosis", ya hay una estrategia a seguir. Y al igual que todo lo que ha sucedido durante la pandemia, la elección se ha hecho con escasez de datos y mucha presión política.

Supuestamente, la disminución de la eficacia de la vacuna justifica el uso de refuerzos. Pero esto engloba dos grandes preguntas: primero, ¿cuál es la verdadera efectividad de la vacuna? Y segundo, ¿qué justifica el uso de dosis de refuerzo? Consideremos estas dos cuestiones por separado.

¿Cuál es la eficacia de la vacuna?

Tenemos que ser honestos, muchos estudios de efectividad de vacunas están mal hechos. Todos los estudios comparan la tasa de infección entre las personas vacunadas con la tasa de infección en las personas no vacunadas. Pero hay algunos problemas con este enfoque. Primero, a medida que pasa el tiempo, habrá más personas no vacunadas que hayan tenido y se hayan recuperado del Covid-19 (y es menos probable que estas personas se vacunen). Esto significa que su riesgo de contraer Covid-19 por segunda vez será mucho menor que el de la

persona no vacunada típica, que nunca ha estado enferma. Incluso si las vacunas "funcionan" tan bien como antes, este factor por sí solo hará que parezca que ha disminuido la efectividad de la vacuna.

En segundo lugar, en todos los países, el orden de vacunación no ha sido aleatorio. Las personas que se vacunaron primero son a menudo las personas de mayor edad y las más vulnerables, con sistemas inmunológicos débiles y senescentes. La efectividad de la vacuna después de 6, 8 y 12 meses compara cada vez más su efectividad en las personas mayores y más frágiles, que se vacunaron primero, con las personas no vacunadas. Estas personas mayores siempre pueden tener un riesgo ligeramente mayor de infecciones irruptivas (infecciones a pesar de estar vacunadas). Este sesgo también dará la falsa apariencia de que ha habido una disminución de la eficacia de la vacuna.

Una tercera consideración: estamos analizando la eficacia de la vacuna, pero ¿para qué? La gente no quiere enfermarse gravemente con SARS-CoV-2 y no quiere morir, pero podría estar pidiendo demasiado si espera que las vacunas eviten que la secuencia de nucleótidos del SARS-CoV-2 entre en su nariz. En otras palabras, la efectividad de la vacuna contra una enfermedad grave puede ser mucho mayor que la efectividad de la vacuna contra una infección asintomática o leve. Esto es muy importante: si las vacunas continúan siendo muy efectivas contra el riesgo de enfermedad grave y muerte, ¿vale la pena aplicar una tercera dosis a los residentes en EE UU en este momento?

Y analizando todo esto en conjunto, las mejores estimaciones de la efectividad de la vacuna, de hecho, todavía muestran una alta protección contra las enfermedades graves y la muerte.

¿Qué justifica las dosis de recuerdo?

Independientemente de la efectividad de la vacuna contra la prevención del COVID-19 en general, la pregunta importante para justificar los refuerzos es si reducen aún más el riesgo de enfermedad grave o muerte. La única forma de demostrarlo es mediante ensayos controlados aleatorios de tamaño y duración apropiadas para medir ese resultado. Es muy posible que con el tiempo la efectividad de la vacuna no sea perfecta, o ligeramente inferior a la de los ensayos iniciales, pero también es posible que los refuerzos no reduzcan aún más el riesgo de SARS-CoV-2. Solo los ensayos pueden responder esta pregunta.

Si bien los datos emergentes de Israel sugieren que los refuerzos pueden disminuir el riesgo de infección por Covid-19 y las enfermedades graves en personas de 60 años o más, la información no surge de los tipos de estudios que necesitamos. Pfizer, para respaldar las dosis de recuerdo, solo ha presentado a la FDA los resultados preliminares de los ensayos, y los datos de los ensayos de fase III se publicarán próximamente. Pero nuevamente, los datos pueden ser insuficientes si no especifican los resultados graves.

Además, debemos considerar el riesgo de toxicidad nueva, agravada y peor. Se necesitarán ensayos aleatorios y un monitoreo cercano para excluir peores señales de seguridad, en particular aumentos de miocarditis y pericarditis. Estos eventos adversos raros son más frecuentes después de la segunda dosis de ARNm, ¿serán aún más frecuentes después de la tercera dosis?

En resumen, la efectividad disminuida de la vacuna no justifica el uso de refuerzos. Una reducción en los resultados graves justifica el uso de refuerzos, pero hasta la fecha no tenemos tales datos.

Equidad global

También está la cuestión ética de cómo una nación rica puede administrar a sus habitantes una tercera dosis cuando hay literalmente miles de millones de personas mayores y vulnerables en todo el mundo que no han recibido ninguna dosis. La Organización Mundial de la Salud ha rogado a las naciones que no hagan esto, y la historia nos juzgará mal si lo hacemos. Utilizar el suministro y la capacidad limitada de producir ARNm para inocular terceras dosis a los estadounidenses cuando el mundo sigue siendo vulnerable es una violación de los derechos

humanos. Además, es contraproducente. No estamos a salvo de variantes globales.

Demos un paso atrás

Las decisiones sobre los refuerzos deben estar basadas en la ciencia, y las deben tomar los reguladores de vacunas. Quiénes no deben estar sujetos a la presión de fabricantes, políticos o personas designadas por políticos. No deben tomarse de forma apresurada. En la televisión dominical, se le preguntó específicamente al cirujano general Vivek Murthy si la tercera dosis era segura. Su respuesta: "el plan depende de eso..."

¿Perdóneme? No sabemos que eso sea cierto y, sin embargo, nuestros principales expertos médicos y de salud pública están presionando para conseguir las dosis de refuerzo. El experto en seguridad de medicamentos Walid Gellad tuiteó: "Fue irresponsable presionar por los refuerzos para personas sanas antes de hacer una revisión de su seguridad".

Dos días después del anuncio de la Casa Blanca, dos personas con conocimiento de las discusiones que se estaban dando en la FDA dijeron al Washington Post que la agencia estaba investigando una señal de miocarditis con la vacuna Moderna. Los datos canadienses sugieren que el riesgo puede ser 2,5 veces mayor que el de la vacuna de Pfizer. El momento en que se filtra a los periodistas esta información interna naturalmente me lleva a cuestionar si los revisores de la agencia están intentando contrarrestar la presión política y crear un espacio para realizar una revisión exhaustiva de los datos sobre las dosis de refuerzo.

Los refuerzos son una cuestión médica importante. Su aprobación debe darse tras comprobar que tienen un perfil de seguridad y eficacia favorable. Solo los ensayos aleatorios que cuantifican la incidencia de enfermedad grave pueden demostrarlo.

Vinay Prasad, MD, MPH, es hematólogo-oncólogo y profesor asociado de medicina en la Universidad de California en San Francisco, y autor de *Malignant: How Bad Policy and Bad Evidence Harm People With Cancer*.

Divulgaciones

Prasad tiene relaciones con Arnold Ventures, UnitedHealthcare, eviCore y New Century Health.

Claves del manejo terapéutico ambulatorio en pacientes Covid-19

Boletín Dime, número 46, septiembre de 2021

http://www.proyectodime.info/apex/f?p=355:21:13607300696479:::P21_ID_PUBLICACION:1652

Alrededor de 80% de personas infectadas con SARS-Cov-2 experimentarán una versión asintomática o un cuadro leve de la enfermedad: anosmia, fiebre, dolor muscular, tos, diarrea, dolores inespecíficos y cefalea, sin alteración de los signos vitales.

En pacientes con Covid-19 leve, la ivermectina, el dióxido de cloro, los corticoides, el ácido acetil salicílico, el rivaroxabán, el dabigatrán, la estreptoquinasa, los antibióticos, los antitusígenos, la hidroxicloroquina, la colchicina o las estatinas, no han demostrado ningún beneficio.

La información al paciente, la nutrición e hidratación adecuadas son fundamentales. En caso de ser necesario, el paracetamol sigue siendo la opción más segura y eficaz para el control sintomático (adultos: 500mg cada 6 horas, dosis máxima: 4g/día). No se recomienda usar oxígeno suplementario en pacientes con COVID-19 leve, el uso rutinario de oxígeno aumenta los riesgos, el costo de la atención y promueve desabastecimientos.

Lo más importante es priorizar el seguimiento ambulatorio, o a través de telemedicina, de aquellos pacientes con comorbilidades asociadas, especialmente en enfermedades cuya fisiopatología

involucra lesión del endotelio vascular, factores de riesgo protrombóticos o inmunosupresión crónica, por ejemplo: diabetes, hipertensión arterial, dislipidemias, obesidad, sobrepeso, hipotiroidismo, poliglobulia, infección por el virus del VIH, toma crónica de corticoides, entre los principales.

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

Análisis de conflictos de interés entre autores e investigadores de guías clínicas europeas en medicina cardiovascular
(*Analysis of conflicts of interest among authors and researchers of European clinical guidelines in cardiovascular medicine*)

Jonathan Hinton, Thomas Reeves, Benoy N Shah

Clinical Medicine Mar 2021, 21 (2) e166-e170; DOI: 10.7861/clinmed.2020-0552

<https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/21/2/e166>

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

Tags: guías clínicas, valvulopatía cardíaca, VHD, fibrilación auricular, FA, enfermedades pericárdicas, EP, insuficiencia cardíaca, IC, revascularización miocárdica, DHI, conflictos de interés financiero

Resumen

Objetivos Nuestro objetivo fue evaluar la frecuencia y la naturaleza de los conflictos de interés económico entre los miembros del comité de elaboración de guías y los autores de los estudios de investigación que se utilizaron para respaldar las guías de la Asociación Europea de Cardiología (ESC).

Diseño. Evaluamos los intereses que pueden crear conflictos de los médicos que redactan cinco de las guías de práctica clínica (GPC) más importantes de la Asociación Europea de Cardiología: valvulopatía cardíaca (VHD), fibrilación auricular (FA), enfermedades pericárdicas (EP), insuficiencia cardíaca (IC) y revascularización miocárdica (DHI). Además, examinamos las fuentes de financiación de los estudios citados en las recomendaciones relacionadas con los productos farmacéuticos. Cuando un estudio estaba patrocinado por la industria, revisamos las declaraciones de los conflictos de interés de todos los autores para evaluar si había un conflicto de interés financiero con el patrocinador del estudio.

Resultados. En total, las cinco guías incluyeron 603 recomendaciones (EP 112, VHD 111, IC 169, DHI 97 y FA 114), de las cuales, 271 (45% [EP 26, VHD 23, IC 72, DHI 84 y FA 66]) se relacionaban con productos farmacéuticos. Al menos el 80% de los miembros de los comités de las guías, a excepción de las directrices para EP, tenían un conflicto de interés financiero relevante, siendo el más frecuente un pago personal directo (68-82%). El apoyo de la industria a los estudios varió según la guía desde el 5% (EP) al 65% (DHI). Cuando un estudio estaba patrocinado por la industria, los autores con frecuencia (55-90%) estaban en conflicto con el patrocinador.

Conclusiones. La mayoría de los médicos que redactan las guías clínicas tienen un conflicto de interés financiero relevante. Además, el patrocinio de estudios por parte de la industria es frecuente y los autores a menudo entran en conflicto con el financiador del estudio. Proponemos que los médicos que redactan guías clínicas estén libres de conflictos de interés de tipo económico para mantener la integridad científica y la independencia en las guías clínicas.

Conflictos de interés, la literatura médica y la práctica clínica

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(4)

Tags: Open Payments, influencia de la industria, editores, autores, oradores, guías de práctica clínica, integridad de la ciencia, EFPIA, IOM, Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, ICMJE, confianza, confiabilidad, escritores fantasma, escuelas de medicina, visitantes médicos, comunicados de prensa, universidades

Las publicaciones sobre los conflictos de interés entre diferentes involucrados en el ciclo del medicamento, desde el proceso de investigación y desarrollo, pasando por las publicaciones científicas, hasta llegar a manos de los pacientes, han aumentado considerablemente en la última década. En esta nota, resumimos seis artículos recientes que discuten cómo los conflictos de interés distorsionan las publicaciones científicas y la práctica médica. Todos los artículos incluyen recomendaciones para resolver algunos de los problemas identificados.

Torgeson et al. [1] analizan lo que ha sucedido en el campo de los conflictos de interés financiero desde que el Instituto de

Medicina (IOM) de EE UU publicara en 2009 el informe *Conflicts of Interest in Medical Research, Practice and Education*. Este informe constituye una de las revisiones más completas, hasta esa fecha, de la investigación empírica sobre conflictos de intereses (COI) en medicina, pero en los últimos años la literatura sobre estos temas se ha ampliado significativamente. A continuación, resumimos los aspectos más importantes. El que quiera profundizar más sobre estos temas encontrará una bibliografía muy completa en el artículo original.

La base de datos *Open Payments* (<https://openpaymentsdata.cms.gov/>), que estableció el gobierno federal de EE UU en 2013 ha contribuido enormemente a la transparencia en las transacciones financieras entre la industria farmacéutica, de dispositivos y suministros médicos, y los médicos y hospitales académicos. Por transacciones financieras se entiende pagos a conferenciantes y consultores, de viajes y reembolsos de alojamiento, obsequios, comidas, honorarios, becas de investigación, e intereses de propiedad o inversión que

puedan tener los médicos o sus familiares directos. Muchos autores han utilizado esta base de datos para dimensionar los conflictos de interés financiero y para analizar cómo influyen en el comportamiento de los médicos.

Otros países de la Unión Europea (UE) como Dinamarca, Francia, Grecia, Letonia, Portugal y Rumania han aprobado regulaciones similares que afectan no solo a los médicos sino a todos los profesionales de la salud. Además, en 2013, la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA) adoptó un Código sobre la divulgación de pagos a profesionales y organizaciones relacionadas con la salud, y se está aplicando en Alemania, Italia, Países Bajos, España, Suecia y el Reino Unido. Japón y Australia. EFPIA también han implementado iniciativas de autorregulación de la industria.

Investigaciones recientes han documentado que sigue habiendo una alta prevalencia de conflictos de interés entre los autores de artículos que informan los resultados de los ensayos clínicos en revistas médicas de alto impacto, que suelen dar a conocer dichos conflictos. Estos sesgos pueden tener repercusiones muy importantes en la elaboración de las guías clínicas y consecuentemente en la atención a los pacientes. Además, los autores señalan que los revisores por pares podrían tener conflictos de interés con los estudios que revisan, y ese problema no se ha dimensionado.

El informe del IOM de 2009 analizó exhaustivamente los efectos de la industria en la educación médica y determinó que los beneficios de las relaciones financieras entre las instituciones médicas y la industria no superan los riesgos asociados. El IOM recomendó implementar políticas prohibiendo que profesores, estudiantes, residentes y becarios que trabajan en centros de formación establezcan relaciones con la industria (excepto en situaciones específicas). Entre las actividades prohibidas figura:

- la aceptación de regalos, presentaciones y publicaciones educativas que ofrece la industria (incluyendo que firmen los artículos autores fantasmas);
- los acuerdos de consultoría con expertos, que no cuenten con un contrato escrito a un precio de mercado adecuado;
- visitas de representantes de ventas de medicamentos y dispositivos médicos y el uso de muestras gratuitas.

El IOM recomendó que los cursos de formación continua estuvieran libres de conflictos de interés con la industria, y recomendó que se impartieran cursos para que todos los involucrados en los programas de formación clínica supieran como relacionarse e interpretar la información que proporcionan las empresas.

La interacción entre la industria y los estudiantes de medicina parece haber disminuido. Sin embargo, desafortunadamente, los cursos de formación continua, que en EE UU son obligatorios para todos los profesionales de la salud, siguen estando bajo la influencia de la industria farmacéutica. La agencia que acredita los cursos de formación continua permite, bajo ciertas condiciones, que la industria financie a las empresas de comunicación médica que imparten los cursos. Estas condiciones no son lo suficientemente estrictas para asegurar que estas

empresas no favorezcan los intereses de las industrias que las contratan. Las declaraciones de conflictos de interés de los presentadores no han demostrado ser útiles para impedir la presentación de información sesgada.

La relación entre los hábitos prescriptivos y el haber recibido dinero de las empresas farmacéuticas y de dispositivos persiste. Los médicos que reciben dinero de la industria tienden a prescribir más medicamentos de la industria que les paga, utilizan más productos de marca que genéricos y los costos de las prescripciones son más altos. Algunos autores han afirmado que hay una relación causal entre el dinero de la industria y el comportamiento de los médicos. Esta asociación se ha estudiado para muchos tipos de tratamientos, y para el único que no se ha detectado una asociación ha sido para los tratamientos de cáncer de próstata.

Hasta la fecha, ha habido poca investigación sobre los esfuerzos para mitigar el impacto de los pagos de la industria en la prescripción. Sin embargo, cuando los centros médicos académicos implementaron políticas que restringían las visitas de los representantes de ventas farmacéuticas, la prescripción de los medicamentos que estos agentes solían promocionar disminuyó significativamente.

El objetivo de las pautas o guías clínicas es mejorar y estandarizar la práctica de la medicina en base a la evidencia existente que esté libre de sesgos. Desafortunadamente, a medida que han proliferado las guías de práctica clínica también lo han hecho las preocupaciones sobre su confiabilidad. Hace más de dos décadas se documentó que menos de la mitad de las guías revisadas cumplían con los estándares metodológicos para el desarrollo de pautas clínicas. Estudios recientes han demostrado la presencia de conflictos de interés financiero entre los que elaboran las guías, restándoles credibilidad. Se recomienda que los grupos que elaboran guías sean multidisciplinarios para evitar la influencia indebida del gremio. Además, como mínimo, el presidente y la mayoría de los autores deben estar libres de vínculos comerciales con empresas farmacéuticas. Uno de los problemas es que la adherencia a estos principios es voluntaria, y no hay ningún mecanismo disuasivo para asegurar que se cumplan.

También hay conflictos de interés entre los autores de artículos y los revisores por pares, así como con los editores. Este es un campo en el que hay mucho trabajo por hacer. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) ha hecho recomendaciones claras, pero hay evidencia de que ni las revistas miembro de la ICMJE, ni los autores y revisores siguen las políticas establecidas. Solicitar declaraciones de conflictos de interés a los autores de artículos es mucho más frecuente que pedirselas a los revisores, y solo una proporción muy baja de editores declara sus conflictos de interés (más adelante hay más información sobre este tema).

Entre los temas que han surgido desde la publicación del informe de 2009, los autores señalan que a medida que surgen nuevas tecnologías y medios para difundir información médica, se deben desarrollar nuevos métodos para controlar nuevos conflictos de interés. Por ejemplo, ahora se utilizan pequeños paneles de expertos para hacer recomendaciones, imparciales y basadas en pruebas, sobre la seguridad y eficacia de medicamentos nuevos y

potencialmente costosos. Estos paneles, durante las audiencias públicas para discutir los medicamentos nuevos escuchan presentaciones de miembros del público, y algunos de ellos tienen conflictos de interés con la industria que produce esos medicamentos. También hay puertas giratorias entre los funcionarios de la FDA y la industria.

También va aumentando el número de conversaciones públicas sobre nuevos artículo o sobre el desarrollo de fármacos que se realizan a través de Twitter y en otras plataformas de redes sociales. Es posible que personas con conflictos de interés transmitan mensajes sesgados a través de estas redes.

Los grupos de defensa de pacientes, muchos de ellos financiados por la industria, a menudo se convierten en voceros de las industrias que los patrocinan, en lugar de defender lo que desde el punto de vista técnico más beneficiaría a los pacientes que representan. Una iniciativa prometedora para monitorear la relación entre la industria y los grupos de defensa de pacientes es la base de datos Prescription for Power, que incluye información sobre el financiamiento de las asociaciones de pacientes.

Los autores hacen las siguientes recomendaciones:

- Para maximizar el beneficio de la legislación sobre la transparencia de los pagos de la industria farmacéutica, se necesitan disposiciones que exijan que todos los pagos de la industria a los proveedores de atención médica se divulguen públicamente en una base de datos única para cada país. Estas bases de datos deben cumplir con ciertos estándares que hay que definir, así como la información mínima que se debe recabar y la forma en que los médicos u otros grupos pueden apelar si están en desacuerdo.
- Se deben diseñar e implementar procesos para verificar que los autores de artículos, sobre todo los que informan sobre resultados de los ensayos clínicos informen sobre sus conflictos de interés. Una posible solución que ya está implementando el American Journal of Sports Medicine es comparar las declaraciones de conflictos que hacen los autores con los datos de Open Payments. Si hay discrepancia, las revistas (o los organizadores de conferencias y otros) pueden imponer sanciones. El esfuerzo para lograr mayor transparencia debe acompañarse de acciones para limitar o abolir los conflictos de interés, pues se sabe que revelar los conflictos no elimina el sesgo en la información divulgada.
- Se deben aplicar las pautas disponibles para garantizar una educación imparcial y basada en la evidencia en el campo de la medicina. Todas las escuelas de medicina deberían adoptar las políticas de conflictos de interés que recomienda la Academia Nacional de Ciencias. Hay que evitar que la industria, incluyendo las empresas de comunicación médica financien la formación continuada de los profesionales de la salud.
- Los visitantes médicos deben dejar de ser una fuente de información sobre la práctica clínica para los profesionales de la salud; y organizaciones profesionales libres de conflictos de interés deberían diseminar ese tipo de información. Las organizaciones profesionales, y los profesionales, deben dejar de recibir dadas de la industria para poder diseminar información confiable.

- Hay que hacer un esfuerzo por disminuir la influencia de los conflictos de interés en la elaboración de las guías clínicas.
- Los editores de revistas deben hacer las mismas declaraciones de conflictos de interés que esperan de los autores y revisores de artículos. Estas declaraciones deben publicarse en las páginas web de las revistas y deben estar actualizadas. Además, las revistas deben revelar sus fuentes de financiamiento, sobre todo si publican resultados de ensayos clínicos financiados por la industria.

Lexchin y Fugh-Berman [2] han documentado con abundancia de información que la divulgación de conflictos de interés es insuficiente para evitar la influencia de la industria farmacéutica en las publicaciones y en la práctica clínica. La reforma de salud de Obama incluyó una ley, *The Physician Payments Sunshine Act*, que desde 2014 obliga a que la industria farmacéutica y de dispositivos médicos informe todos los regalos de más de US\$10 que hacen a los médicos de EE UU en la base de datos *Open Payments*. Las expectativas eran muy altas, todo el mundo podría conocer los pagos de la industria a cada uno de los médicos y actuar en consecuencia. Otros países adoptaron medidas parecidas, pero no iguales.

Sin embargo, a pesar de todos estos esfuerzos y aunque se ha escrito mucho sobre cómo los conflictos de interés influyen en la prescripción, no hay evidencia de que el comportamiento de los médicos se haya modificado, ni de que los empleadores, los organizadores de reuniones o las revistas médicas estén excluyendo a los médicos que tienen conflictos. Si bien la divulgación es necesaria, no es suficiente para abordar el daño que las relaciones con la industria causan al conocimiento médico, a una prescripción adecuada y a la salud pública.

Hay evidencia de que los pagos de la industria farmacéutica y de tecnología médica a los médicos han seguido aumentando; así como el número de oradores en conferencias médicas que declaran tener conflictos de interés, y la media de conflictos de interés que informan. Parecería, dicen los autores, que describir los conflictos de interés permite que los autores sigan presentando información sesgada o incluso exagerada, en parte porque pueden tender a pensar que todo lo que digan o escriban será minusvalorado por haber mencionado sus conflictos de interés. En cambio, se ha sugerido que la declaración de conflictos de interés aumenta la confianza de los lectores o de la audiencia en el profesional, ya que se puede interpretar como un signo de honestidad.

Pocas personas consultan Open Payments para ver si sus médicos tienen conflictos de interés. Hay otros elementos que los llevan a escoger a su médico de confianza.

Por lo tanto, concluyen los autores, la transparencia es necesaria y debería ser obligatoria para todos los profesionales de la salud, pero no es suficiente y hay que trabajar por eliminar todos los conflictos de interés que puedan influir en las prácticas prescriptivas, incluyendo las recomendaciones de Torgerson et al [1]. Además, dicen que los profesionales con conflictos de interés no deberían participar en los grupos que definen los formularios de medicamentos que utilizan las compañías de seguros o los hospitales. Apuestan porque las guías o pautas clínicas sean elaboradas por funcionarios de gobierno o grupos

sin ánimo de lucro, pues suelen tener menos conflictos de interés que los comités que escogen las asociaciones de profesionales.

Otro artículo publicado en el British Medical Journal [3] presenta una perspectiva un poco más positiva de lo que hasta ahora han conseguido las declaraciones de conflictos de interés, y dice que se debería obligar a que los editores de las revistas los revelaran. En ese artículo se afirma que, en abril de 2020, Retraction Watch informaba que se habían retractado 165 artículos por los conflictos de interés de los autores, y que los conflictos de los editores habían sido la única razón para retractar 19 (11%) de los artículos.

También se informa que algunas personas perdieron el trabajo por no declarar los conflictos de interés, y que el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) considera que la no divulgación [de estos conflictos] es una mala conducta en la investigación.

Los autores de este artículo [3] consideran que los conflictos de interés de los editores de las revistas deberían estar a disposición del público. Mientras el 99% de las 130 revistas más influyentes en el campo médico exigen que los autores revelen sus conflictos de interés, solo el 12% de los editores de esas revistas lo hacen. En una muestra aleatoria de 350 de las revistas que se adhieren a los estándares de ICMJE, el 82% exigen que los autores divulguen sus conflictos de interés, pero solo el 0,6% de los editores de esas revistas los divulgan.

Tras afirmar que las revistas médicas son negocios, estos autores [3] dicen que estas revistas deberían divulgar sus conflictos financieros una vez al año. En 2016, se gastaron US\$630 millones en anuncios en revistas médicas, y se desconoce cómo este dinero que aceptan las revistas por la publicación de anuncios puede influir en las decisiones editoriales. Las revistas también se benefician económicamente con la venta de separatas de artículos, pero son muy renuentes a revelar la cantidad que ingresan por ese concepto. El BMJ es la única revista médica que en 2017 empezó a publicar los montos y las fuentes de sus ingresos en su página web.

Locher et al [4] ilustran como las relaciones entre los autores de artículos y los editores de las revistas han influido en la pandemia de Covid 19. Utilizando el ejemplo de la primera publicación sobre la utilidad de la hidroxicloroquina para tratar el Covid 19, los autores nos van explicando como la necesidad de publicar ha llevado a que se constituyan revistas, con frecuencia en centros académicos aparentemente estrictos, con editores que pertenecen a la misma institución, y que se aprueban sus propios artículos y los de sus colegas.

Didier Raoult, un microbiólogo y director del Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection en Francia originó esta controversia en torno a la hidroxicloroquina. Raoult con su equipo publicó un estudio muy cuestionable en el International Journal of Antimicrobial Agents. A pesar de que la calidad del artículo era cuestionable, generó la implementación de 150 ensayos clínicos en todo el mundo para explorar la eficacia de la cloroquina y / o hidroxicloroquina. El editor jefe de la revista, Jean-Marc Rolain, trabaja con Raoult y es coautor del estudio; y el proceso de revisión por pares se concluyó en un día.

Esta revista pertenece a la Asociación Internacional de Quimioterapia Antimicrobiana (ISAC), la cual expresó rápidamente su preocupación, afirmando que el artículo no cumplía los estándares esperados de la Asociación, y declaró que la revisión por pares se había delegado a un editor asociado y se había hecho correctamente.

El equipo publicó otros cuatro artículos, que no alcanzaban los estándares aceptables, en revistas donde miembros del equipo eran parte del consejo editorial o los editores jefes. Por ejemplo, publicaron un metaanálisis, mal hecho, sobre la eficacia terapéutica de la hidroxicloroquina en New Microbes and New Infections (NMNI). El editor en jefe y seis editores asociados de NMNI trabajan para Raoult.

Al hacer un análisis de las publicaciones en NMNI se descubrió que la revista, creada en 2013, había publicado 728 artículos hasta el 25 de junio de 2020. De estos, 231 (32%) fueron publicados por al menos un autor que forma parte del consejo editorial actual, 226 (31%) por un editor de Marsella, y 235 (32%) por Didier Raoult, que no forma parte del consejo editorial. Según los autores, calcular la proporción de contribuciones publicadas en una revista por un solo autor puede ser un índice útil para detectar revistas problemáticas. Tras mencionar varios ejemplos en otros campos, afirman que la creación de estas revistas responde a que las universidades se fijan en el número de artículos que sus investigadores publican y no en la calidad de las publicaciones.

En concreto mencionan que las relaciones entre los autores y los miembros del comité editorial podrían facilitar:

- la publicación selectiva de resultados clínicos impulsada por el amiguismo en lugar del proceso de revisión por pares, y
- la publicación de estudios con alto riesgo de estar sesgados, tener poca potencia o incluir información errónea / selectiva.

Una vez publicados, estos estudios influyen en la práctica médica.

El artículo concluye haciendo un llamado a valorar la integridad de las publicaciones por encima de la cantidad [4].

El fraude en las publicaciones académicas no es nuevo, Harvey [5] escribió una editorial sobre este tema donde, utilizando ejemplos reales, documenta como el problema podría haberse ido agravando con el tiempo, aunque siempre ha existido y es difícil de cuantificar, y afirma que podría haber sido instigado por el sistema de incentivos que utilizan las universidades. Harvey distingue entre varios tipos de fraude: los artículos que inventan los datos, los que son fruto de investigaciones patrocinadas que no se implementan; los que alteran los resultados para obtener los que se desean (quizás la forma más frecuente), los que plagian a otros, y los que duplican las publicaciones o sacan muchos artículos fragmentando los datos de forma innecesaria. Desafortunadamente, es frecuente que los revisores de los artículos no logren identificar el fraude.

El artículo señala como factores que pueden estar contribuyendo al fraude los siguientes:

- la presión por aumentar el número de publicaciones se asocia a las publicaciones de baja calidad y al fraude;
- la preferencia de las revistas por publicar artículos con resultados positivos puede inducir a maquillar los datos; y
- el desmesurado interés en conseguir patrocinio, y el hecho de que las universidades se hayan convertido en un negocio comercial.

Por otra parte, cuando hay fraude, las universidades son muy lentas y a veces no toman medidas disuasorias, en parte porque las instituciones están más interesadas en seguir atrayendo becas de investigación que en los resultados de la investigación que ya ha sido patrocinada [5].

Los involucrados en el mundo académico disfrutarán leyendo el artículo de Harvey.

Finalmente, McCartney [6] menciona que los comunicados de prensa que emiten las universidades también pueden contribuir a malinformar, pues generalmente se escriben para llamar la atención y tienden a exagerar los resultados positivos. Es decir, en lugar de informar, se convierten en anuncios publicitarios. La autora propone generar guías detalladas para hacer estos comunicados de prensa. El efecto de estos comunicados se

maximiza cuando los medios de comunicación piden opiniones a expertos, ya sea académicos o profesionales de la salud, porque muchos de ellos tienen conflictos de interés que rara vez revelan.

Referencias

1. Torgerson T, Wayant C, Cosgrove L, et al. Ten years later: a review of the US 2009 institute of medicine report on conflicts of interest and solutions for further reform BMJ Evidence-Based Medicine Published Online First: 11 November 2020. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111503 <https://ebm.bmj.com/content/early/2020/11/11/bmjebm-2020-111503>
2. Lexchin, J., Fugh-Berman, A. A Ray of Sunshine: Transparency in Physician-Industry Relationships Is Not Enough. J GEN INTERN MED (2021). <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06657-0>
3. Dal-Ré R, Bouter L M, Moher D, MaruÅ¡iÄž A. Mandatory disclosure of financial interests of journals and editors BMJ 2020; 370 :m2872 doi:10.1136/bmj.m2872
4. Locher C, Moher D, Cristea IA, et al Publication by association: how the COVID-19 pandemic has shown relationships between authors and editorial board members in the field of infectious diseases BMJ Evidence-Based Medicine Published Online First: 30 March 2021. doi: 10.1136/bmjebm-2021-111670.
5. Lee Harvey (2020) Research fraud: a long-term problem exacerbated by the clamour for research grants, Quality in Higher Education, 26:3, 243-261, DOI: 10.1080/13538322.2020.1820126.
6. McCartney M. Advertising or Evidence? Why We Need System Changes in Academia to Improve Media Reporting. JAMA Intern Med. Published online April 05, 2021. doi:10.1001/jamainternmed.2021.0242.

¿Un servicio público o una estafa letal? (A Public Service or A Lethal Scam?)

<https://rxisk.org/a-public-service-or-a-lethal-scam/>

Resumido y traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)

Tags: psicofármacos, suicidio, marketing, grupos de pacientes, evidencia en medicina, dolor, Forest, publicidad

Estas son las reflexiones que escribió la madre de un joven que se suicidó tras haber participado en una reunión de un grupo de apoyo con otras personas que habían pasado por experiencias parecidas. Ella sentía que solo las personas que han experimentado este tipo de pérdida pueden comprenderlo realmente. La realidad fue muy diferente a lo que esperaba.

“Pensé que iba a hablar con un grupo de sobrevivientes, tal vez para escuchar historias y consejos de otros sobrevivientes y expertos, para comparar experiencias y compartir ideas para afrontar la situación.

Hubo algo de eso, pero rápidamente descubrí que había otra agenda en juego. Nos recibieron dos personas encantadoras, amables y sinceras.

La sesión comenzó con un video. Aproximadamente cinco minutos después, envié un mensaje de texto a mi esposo para preguntarle si el creador del video, la Fundación Estadounidense para la Prevención del Suicidio (AFSP), estaba financiada por una compañía farmacéutica. Lo comprobó y me respondió que sí, lo estaba. Lo pregunté porque el mensaje clave del video era que las personas se suicidan porque tienen trastornos mentales no diagnosticados y la prevención del suicidio se basa en que las personas reciban tratamiento (traducción: las personas que tienen problemas necesitan diagnósticos y medicamentos). Al mismo tiempo, describieron un par de situaciones, en las que los

medicamentos probablemente exacerbaban los problemas y contribuyeron a los suicidios. El video me alarmó porque estaba claro que mentía por omisión.

Después de ver el video, uno de los líderes del grupo nos dijo que AFSP es una organización sin fines de lucro que tiene oficinas en el centro de Manhattan. Bromeó diciendo que no sabe cómo pueden pagar el alquiler allí. Nos dijo que llevan a cabo caminatas “Out of the Dark” por todo el país para recaudar fondos, y una gran caminata anual durante la noche.

Después de ver el video formamos un círculo para que la gente pudiera hablar. Éramos 20. Los primeros que hablaron dijeron algunas palabras sobre la persona que habían perdido y empezaron a llorar. Cuando hubo una pausa, le dije a la gente que mi hijo murió por consumir un medicamento estimulante y les expliqué lo molesta que me había sentido al descubrirlo. Señalé que era muy engañoso mostrar un video sobre el suicidio y no mencionar que los medicamentos que tomaban las personas en el video pueden causar suicidio. Señalé que Forest Labs financió el video (esto también estaba en los créditos, así que no tuve que enviar un mensaje de texto a mi marido) y señalé cómo AFSP obtiene el dinero para pagar el alquiler.

Entonces, la primera mujer que había hablado dijo que sospechaba que los medicamentos provocaron la muerte de su esposo de 50 años. Le dieron Ciprallex y le dijo a una de sus hijas por teléfono que “se sentía raro, que no era él mismo”. Al parecer, también le dijo a su médico, quien luego duplicó la dosis y agregó Seroquel. Dos días después, tras haber jugado a las

cartas con él, su esposa salió a hacer un pequeño recado y cuando regresó descubrió que se había ahorcado.

Uno de los líderes del grupo dijo que algunas personas reaccionan mal a los medicamentos, pero que un antidepresivo le había salvado la vida cuando su hijo de 18 años se suicidó el año pasado. Luego, cinco personas del grupo dijeron que lograron "continuar" después de los suicidios de sus seres queridos solo con la ayuda de antidepresivos. El otro facilitador explicó que a veces las sustancias químicas del cerebro se descomponen y necesitamos medicamentos para volver a alinearlas. Dije que había escuchado que es cierto que los antidepresivos pueden ser muy beneficiosos para algunas personas a corto plazo, pero no hay evidencia de que los medicamentos equilibren las sustancias químicas del cerebro.

Después de eso, un hombre que estaba allí con su esposa salió furioso de la habitación diciendo que había venido a la sesión en busca de apoyo, no para escuchar este tipo de @ # \$ & *. Claramente estaba molesto porque yo había planteado el tema de los medicamentos y su contribución al suicidio. Cuando ya se había ido, su esposa explicó al grupo que su hijo de 31 años había ido al hospital porque tenía ideas suicidas, y le dieron pastillas, lo retuvieron por un tiempo y luego lo enviaron a casa donde se pegó un tiro.

Después, la mujer de mi lado izquierdo dijo que era una gran madre hasta que comenzó a tomar ISRS hace 8 años. Nos dijo que había intentado suicidarse varias veces mientras tomaba Prozac porque "se sentía loca". Luego probó Paxil que no funcionó y empeoró, y ahora lleva cuatro años tomando Effexor y tampoco ayuda. También dijo que tenía algunos problemas reales en su vida que se habían ido acumulando, pero que nadie la escuchaba. Cuando iba a ver a los médicos, solo le daban medicamentos, y todo lo que querían saber era si los medicamentos la hacían sentir mejor. Nadie la escuchaba, ni sus amigos, ni sus hijas, ni sus médicos. Dijo que cree que alguna vez la gente tendría que escuchar y estar ahí para los demás, pero "ahora esperamos que la gente se tome una pastilla y se recupere".

Luego, otro hombre dijo que su hija de 23 años se quejó con su médico de que los medicamentos la habían cambiado. Se estaba comportando de manera diferente, y yo estaba preocupado por lo que le estaban haciendo. Poco después, se suicidó.

Posteriormente, otra mujer dijo que su sobrino se había suicidado tres semanas después de comenzar a tomar un antidepresivo y nadie podía haberlo previsto porque simplemente no estaba en su naturaleza. La mujer que estaba sentada a mi derecha (en sus 70, supongo) nos dijo que su hermana murió de la misma manera hace un año. Su otra hermana también estaba en la habitación.

El video tenía muchas cosas útiles y atractivas. Por ejemplo, en él, un hombre llamado David Becker habla de cómo la muerte por suicidio coloca un yugo pesado alrededor de los cuellos de los miembros de la familia en duelo. El yugo nunca desaparece y nunca se vuelve más liviano, pero nos volvemos más fuertes y capaces de llevarlo. Esa es una idea reconfortante. El video también anima a utilizar los grupos de apoyo y esto es algo bueno.

Menos atractivo fue el caso de John Fujikawa, cuya esposa Nancy fue diagnosticada con depresión y recibió medicación. Cuando a los dos años dejó de tomar el medicamento, se suicidó. No se mencionó que el suicidio puede ser un efecto secundario de la abstinencia de antidepresivos. El mensaje era que Nancy había dejado de tomar los medicamentos que necesitaba porque tenía una enfermedad y, sin ellos, murió.

La omisión en el video de cualquier mención a que los medicamentos podrían haber sido un factor en las muertes de al menos tres de los casos que presentaron resultó en un mensaje muy distorsionado. Las personas que vean el video se centrarán en los temas y las ideas planteadas en el video, y parece que esto es lo que se pretende. Todas las personas que aparecieron en el video hablaron sobre su culpa, y cómo no se habían percatado de las señales de advertencia, y lo que podrían haber hecho de otra manera. La omisión de cualquier mención a la contribución de los medicamentos es especialmente dañina porque el suicidio inducido por medicamentos tiende a ser repentino e impredecible, y no hay avisos. No decirles esto a los familiares en duelo los deja creyendo equivocadamente que tuvieron algo de responsabilidad y culpa.

Los que aparecen en el video solo promueven la idea de que las personas que se sienten suicidas están enfermas y deben recibir tratamiento. El suicidio es un fenómeno muy complejo. No se mencionan los factores protectores más importantes contra el suicidio, como las relaciones cercanas, la confianza, la integración social, la autoestima y el sentirse amado. No se mencionan factores de riesgo conocidos como trauma mayor, sentimiento de no pertenencia o no aceptación, orientación sexual, etc. La exclusión de cualquier discusión sobre estos factores es una distorsión tan grave como no mencionar el papel de los medicamentos en muchos suicidios.

Correspondencia con AFSP

Regresé a casa y escribí una nota a los organizadores que describía mi experiencia y concluía con lo siguiente:

"Me alegro de haber ido a la sesión de hoy. Estoy impresionada por la dedicación de personas maravillosas que están contribuyendo con su tiempo y energía para ayudar y apoyar a los sobrevivientes de los casos de suicidio, pero estoy bastante segura de que, si yo no hubiera sacado el tema de los medicamentos, no se hubiera mencionado nada sobre su papel en los suicidios. Mi recomendación es que si el condado quiere usar videos patrocinados por compañías farmacéuticas que inducen a error al no mencionar el papel de los medicamentos en muchos suicidios, se asegure de que los líderes de su grupo estén lo suficientemente bien informados como para poder plantear este tema crucial en la discusión, al igual que otros factores contribuyentes importantes. Si no lo hacen, muchas de las personas que acudan a sus sesiones de duelo por suicidio pueden verse privadas de la oportunidad de comprender la verdad detrás de sus tragedias".

Luego fui al sitio web de AFSP. Ofrece información sobre diagnósticos psiquiátricos que dan a entender que son la principal causa de suicidio, pero allí se refleja el mismo pecado de omisión que comete el video.

Descubrí que las caminatas "Out of the Dark", incluyendo la caminata anual de 18 millas durante la noche, recaudan fondos para investigación y becas. En 2011, en estas caminatas se recaudaron US\$7 millones. AFSP también fomenta las donaciones, los homenajes conmemorativos y otras formas de donación caritativa.

Fundada con dinero de las compañías farmacéuticas, la AFSP ahora se sustenta principalmente a través de la generosidad del público.

En el año fiscal que terminó el 2011, recibieron donaciones por US\$1,3 millones, en eventos para recaudar fondos generaron US\$116.000 (netos), ingresaron US\$304.000 a partir de sus inversiones y en la categoría de "otros ingresos" mencionaban US\$439.000. El mismo año, el AFSP recaudó US\$9,5 millones, principalmente de personas bien intencionadas y familias afectadas por el suicidio, para apoyar una estrategia de prevención del suicidio, que en realidad puede causar más suicidios que los que logre prevenir.

El informe anual proporciona una larga lista de beneficiarios de becas de investigación que resume de la siguiente manera: "Las becas de investigación que otorga AFSP apoyan el trabajo de investigadores de todas las disciplinas, y contribuyen a nuestra

comprensión del suicidio y la prevención del suicidio. Desde 2000, AFSP ha otorgado becas por un total de más de US\$10 millones a científicos de todo el país y en el extranjero, y se han destinado a estudios sobre los aspectos neurobiológicos, genéticos, epidemiológicos, clínicos, psicológicos y sociológicos del suicidio".

Un análisis rápido de la lista de becas otorgadas revela que las investigaciones tratan principalmente de buscar conexiones biológicas entre las enfermedades mentales y el suicidio. Por lo tanto, las donaciones de muchas de las personas que apoyan económicamente a la AFSP están apoyando la agenda de la compañía farmacéutica que provocó a la muerte de sus seres queridos. Tienen derecho a saber esto.

El AFSP está creciendo. Tienen capítulos en Israel e Irlanda, y afirman que en breve estarán en 20 ubicaciones más. El folleto de 2012 que recibí sugiere que están en Ghana y Japón. También en Canadá.

Ver un informe sobre este tema (en inglés). Patients for Affordable Drugs. The hidden hand: big pharma's influence on patient advocacy groups <https://heatinformatics.com/posts/hidden-hand-big-pharmas-influence-patient-advocacy-groups> (25 páginas).

Equipo de supervivencia para la salud mental, Capítulo 4: Retirada de los medicamentos psiquiátricos (Parte 6)

Peter C. Gøtzsche, médico

Loco en América, 21 de junio de 2021

<https://www.madinamerica.com/2021/06/mental-health-survival-kit-chapter-4-part-6/>

Editado por Salud y Fármacos

Nota del editor de Loco en América: Mad in America ha estado publicando, por secciones, del libro de Peter Gøtzsche, [Mental Health Survival Kit and Withdrawal from Psychiatric Drugs](#). En este blog, da consejos sobre cómo pueden ser los síntomas de abstinencia y explica los peligros y las alternativas al tratamiento forzado. Cada lunes, se publica una nueva sección del libro y todos los capítulos se archivan en este enlace <https://www.madinamerica.com/mental-health-survival-kit-withdrawal-psychiatric-drugs/>. Nota de Salud y Fármacos: los capítulos en español son traducciones automáticas que no han sido editadas.

Lista de síntomas de abstinencia que puede experimentar (al dejar de tomar medicamentos psiquiátricos)

Esta lista no está completa y no puede estar completa, ya que hay muchos síntomas de abstinencia diferentes, pero hemos reunido los más típicos. Algunas personas sienten los síntomas de abstinencia con mucha claridad, otras apenas los notan. Pueden ser peores que cualquier cosa que haya experimentado antes; pueden ser síntomas completamente nuevos; pueden ser similares a la afección por la que fue tratado, lo que hará que la mayoría de los médicos concluyan que aún está enfermo y necesita el medicamento, aun cuando esto sea poco frecuente; pueden ser síntomas que harán que los psiquiatras le den diagnósticos adicionales; y pueden ser los mismos para fármacos muy diferentes, por ejemplo, manía.

Al retirar el medicamento, usted y sus familiares podrían sorprenderse por los cambios en sus pensamientos, sentimientos y acciones. Esto es normal, pero puede resultar desagradable. Es posible que no se dé cuenta si se ha vuelto emocionalmente inestable; de hecho, es bastante común que los pacientes no lo noten.

A continuación, se describen los síntomas más importantes que puede experimentar. Algunos de ellos pueden ser peligrosos, consulte las advertencias en el prospecto del medicamento que está disminuyendo. Si no lo ha guardado, puede encontrarlo en Internet (por ejemplo, buscando "duloxetine fda" o "prospecto de duloxetine").

Síntomas similares a los de la gripe: dolor en las articulaciones y los músculos, fiebre, sudores fríos, secreción nasal, dolor en los ojos.

Dolor de cabeza: dolor de cabeza, migraña, sensaciones de descarga eléctrica / golpes en la cabeza.

Problemas de equilibrio: mareos, desequilibrio, marcha inestable, "resaca" o sensación de mareo por movimiento.

Problemas en articulaciones y músculos: rigidez, entumecimiento o sensación de ardor, calambres, espasmos, temblores, movimientos incontrolables de la boca.

Alteraciones de los sentidos: hormigueo en la piel, dolor, umbral de dolor bajo, piernas inquietas, dificultad para sentarse quieto, visión borrosa, hipersensibilidad a la luz y al sonido, tensión alrededor de los ojos, zumbido en los oídos, tinitos, dificultad para hablar, cambios en el gusto y el olfato, salivación.

Problemas gastrointestinales: Estómago, intestino y apetito: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, hinchazón, aumento o disminución del apetito.

Estado de ánimo: cambios de humor, depresión, llanto, sensación de insuficiencia, falta de confianza en uno mismo, euforia o manía.

Ansiedad: ataques de ansiedad, pánico, agitación, dolor de pecho, respiración superficial, sudoración, palpitaciones.

Percepción de la realidad: Sensación de alienación e irrealdad, sentir que tiene la cabeza encapsulada, alucinaciones visuales y auditivas, delirios, psicosis.

Irritabilidad y agresión: irritabilidad, agresión, arrebatos de ira, impulsividad, pensamientos suicidas, autolesiones, pensamientos de hacer daño a otros.

Memoria y confusión: confusión, falta de concentración, pérdida de memoria.

Sueño: Dificultad para conciliar el sueño, insomnio, despertar temprano, sueños intensos, pesadillas a veces violentas.

Energía: Poca energía, inquietud, hiperactividad.

Esto es solo para recordarle cuáles pueden ser los síntomas de abstinencia, para que pueda constatar que lo que experimenta es totalmente normal. Por lo tanto, no debe preocuparse, obsesionarse o entrar en pánico por estos síntomas, sino aceptarlos, a menos que sean peligrosos y aumenten el riesgo de suicidio y violencia, en cuyo caso podría ser necesario aumentar temporalmente la dosis.

No recomendamos que haga un seguimiento diario de sus síntomas de abstinencia, ya que esto implicaría estar centrado en sí mismo, y vigilar continuamente todo lo que sienta. Debe intentar concentrarse en el mundo exterior, diciéndose a ti mismo que aquí es donde quieres estar, en lugar de estar medicalizado.

Hay otros problemas con los controles diarios. Al principio no tiene ningún punto de referencia. Algunos pacientes calificarán los síntomas de abstinencia del primer par de reducciones de dosis como de gravedad máxima porque es la primera vez que experimentan algo tan horrible. Con el tiempo, si los síntomas empeoraran, ya no habría una categoría de mayor gravedad para indicarlo.

Para algunas personas es útil escribir sobre sus pensamientos, consideraciones y sentimientos en un diario. Lo que importa es que se sienta seguro con lo que hace. Por lo tanto, debe evitar personas y situaciones que puedan estresarlo y evitar realizar tareas que no sean estrictamente necesarias.

Después de la abstinencia, es posible que le falte energía durante un tiempo y que no se sienta como usted mismo. Esto es normal. Haga algo que le guste, sea bueno consigo mismo y siéntase orgulloso de lo que ha logrado. Es posible que necesite psicoterapia para ayudarlo a llegar a la raíz de lo que sucedió para que tuviera que recurrir a los medicamentos psiquiátricos.

Vigile su estado de ánimo. Puede pasar mucho tiempo antes de que se estabilice por completo cuando deje de tomar los medicamentos. Es posible que deba aprender técnicas de relajación si se siente tenso.

División de tabletas y cápsulas

Desafortunadamente, nuestros reguladores de medicamentos han permitido que las compañías farmacéuticas comercialicen medicamentos sin tener que investigar si pueden surgir problemas cuando los pacientes dejan de usarlos y sin desarrollar soluciones por si esto ocurre [21].

La psiquiatría académica también es responsable. Ha prestado mucha atención a la eficacia a corto plazo de los nuevos fármacos y al inicio del tratamiento, pero prácticamente ninguna a la interrupción del mismo. No fue la psiquiatría, sino los pacientes, quienes llamaron la atención sobre el número demasiado limitado de concentraciones de fármacos. La práctica clínica se adaptó a lo que vendían las empresas farmacéuticas y no a lo que necesitaban los pacientes.

Los pacientes tenían razón al criticar que las empresas no comercializaban las concentraciones que claramente necesitaban, y qué las asociaciones médicas y los comités de redactan las guías clínicas no pidieron a las compañías farmacéuticas que lo hicieran. No todos usamos el mismo tamaño de zapato o la misma graduación de anteojos, y los perros reciben la dosis de acuerdo con su peso en contraste con los humanos.

En este vacío, debemos ser creativos. Los farmacéuticos Rüdinger y Toft han preparado algunos consejos sobre cómo tomar menos de la dosis mínima proporcionada por los fabricantes [35].

Advertencia: La caja y el prospecto siempre describen el tipo de medicamento. Si se trata de comprimidos o cápsulas con recubrimiento entérico, se fabrican de tal forma que la sustancia activa no entre en contacto con el ácido gástrico. Por lo tanto, bajo ninguna circunstancia deben dividirse o partirse porque el ácido gástrico destruirá el ingrediente activo.

Siempre puede consultar al farmacéutico si su medicamento se puede dividir en unidades más pequeñas. Aquí se resumen algunas de las ideas principales:

Tabletas

La mayoría de las tabletas son tabletas regulares y el ingrediente activo se distribuye uniformemente por toda la tableta. Si tiene una ranura en la superficie de la tableta, es fácil dividirla. Esto le permitirá obtener medias tabletas. Las tabletas también se pueden dividir en cuatro y ocho partes, lo que a menudo es necesario hacia el final del período de retirada.

Las tabletas se pueden cortar con un cuchillo afilado, pero también puede comprar un separador de tabletas o una guillotina de tabletas en la farmacia.

Si divide las tabletas en tamaños desiguales, puede ordenarlas según el tamaño, comenzando a tomar las más grandes y terminando con las partes más pequeñas.

Tabletas de liberación sostenida

Algunas tabletas están diseñadas para permanecer en el cuerpo durante mucho tiempo y, a menudo, se fabrican de manera que el ingrediente activo se distribuye gradualmente por todo el cuerpo. Los nombres de estos medicamentos incluyen palabras complementarias como, por ejemplo, depot, de liberación prolongada y retardada. Básicamente, no se pueden dividir.

Si la tableta de liberación sostenida tiene una ranura, puede romper la tableta a lo largo de ella, pero no la parte más.

Muchos medicamentos están disponibles tanto en tabletas de liberación sostenida como en tabletas de liberación no sostenida, y si tiene que dividir una tableta de liberación sostenida, consulte a su médico para cambiar a tabletas regulares.

Cápsulas

Las cápsulas están hechas de gelatina con el propósito de ensamblar el polvo. Se pueden abrir y el polvo se puede disolver en agua. El agua no estará clara, pero se podrá beber. Es posible preparar la solución de agua en una jeringa de plástico con divisiones de mililitros (ml), y de esta solución puede extraer la cantidad correcta de acuerdo con la dosis necesaria.

Use una jeringa de 10 ml, agregue polvo a la jeringa y extraiga agua hasta la línea de 10 ml. Dé la vuelta a la jeringa o agítela unas cuantas veces para disolver el polvo. Un ml corresponde al 10%, dos ml al 20%, etc. Vierta el contenido requerido en un vaso y bébalo.

Cápsulas de liberación sostenida

Las cápsulas de liberación sostenida contienen partículas grandes o minicomprimidos destinados a ser liberados lentamente en el cuerpo durante un largo período de tiempo. En la mayoría de los casos, estas cápsulas se pueden romper y se pueden contar las perlas. Parte del contenido se puede rociar sobre yogur o disolver en agua con una jeringa como se mencionó anteriormente.

Reemplazo del medicamento para permitir la reducción de dosis

En algunos casos no se puede reducir la dosis del medicamento recetado porque la tableta no se puede dividir o el contenido de la cápsula no se puede reducir. Por lo tanto, es posible que deba reemplazar su medicamento por otro con un efecto similar, disponible en concentraciones más bajas. Deberá consultar a su médico. Algunos medicamentos también vienen en forma líquida, lo que facilita mucho la titulación de la dosis correcta.

Obligar a seguir el tratamiento, una horrible violación de los derechos humanos

No debemos olvidar a los pacientes que, a pesar de que desean desesperadamente dejar los neurolépticos, se ven obligados a tomarlos, en el peor de los casos, como inyecciones de depósito

para que los cuidadores estén seguros de que no les “engañen” escupiendo los comprimidos cuando no los estén vigilando.

He argumentado extensamente [6] sobre las razones para dejar esta horrible violación de los derechos humanos. Los psiquiatras afirman que no pueden practicar sin coaccionar, pero esto no es cierto. Los ejemplos de varios países han demostrado que la coerción no es necesaria. Según la Ley de salud mental de Italia, el criterio de peligro no es una justificación legal para forzar el tratamiento; es algo que debe vigilar la policía, al igual que en Islandia, donde desde 1932 no se utilizan cadenas, cinturones u otras restricciones físicas [6].

La restricción física es una agresión enorme a los pacientes que han sufrido abuso sexual, algo que muchos pacientes han sufrido, algunos incluso mientras estaban encerrados.

En el Hospital Universitario de Akershus en Noruega, no tienen un tratamiento para tranquilizar rápidamente al paciente, y nunca lo han necesitado [6]. En una sala de psicosis de Londres, esperan en promedio unas dos semanas antes de comenzar el tratamiento neuroléptico en personas recién ingresadas [6]. Al final, la mayoría de los pacientes optan por tomar algún medicamento, a menudo en dosis muy bajas, por lo que es muy posible que lo que les ayudó haya sido el respeto, el tiempo y el sentirse protegidos, no las "dosis que están por debajo del umbral de tratamiento". Alemania también ha demostrado cómo se puede hacer [38].

Con una buena gestión y formación del personal en técnicas de desescalada, se puede practicar la psiquiatría sin coacción [39, 40].

Debe haber centros de apoyo que funcionen las 24 horas, en donde no se tomen medidas coercitivas, para que el hospital deje de ser el único lugar al que puede acudir en fase de crisis aguda [38]. Por ejemplo, podría haber refugios con posibilidad de alojamiento y donde el dinero siga al paciente y no al tratamiento. También necesitamos servicios sociales para las personas que se están reintegrando en la sociedad después de haber estado en contacto con la psiquiatría.

La psiquiatría parece ser la única área de la sociedad donde la ley se viola sistemáticamente en todo el mundo; incluso se ignoran las decisiones de la Corte Suprema y del Defensor del Pueblo [6,41]. Estudiamos 30 casos consecutivos de la Junta de Apelaciones Psiquiátricas de Dinamarca y descubrimos que la ley había sido violada en todos los casos [41, 42].

Los 30 pacientes se vieron obligados a tomar neurolépticos que no querían, aunque había alternativas menos peligrosas, por ejemplo, benzodiazepinas [43]. Los psiquiatras no respetaron las opiniones ni las experiencias de los pacientes. En los 21 casos en los que había información sobre el efecto de fármacos anteriores, los psiquiatras afirmaron que los neurolépticos habían tenido un efecto positivo, mientras que ninguno de los pacientes compartía este punto de vista [42].

Los daños de la medicación previa tampoco influyeron en la toma de decisiones del psiquiatra, ni siquiera cuando fueron graves (por ejemplo, sospechamos o encontramos acatisia o discinesia tardía en siete pacientes, y cinco pacientes expresaron

temor de morir a consecuencia el tratamiento forzado). Un experto confirmó nuestra sospecha de que un paciente había desarrollado acatisia con aripiprazol, pero a la vez, el experto, un miembro de alto rango de la junta de la Asociación Danesa de Psiquiatría, recomendó el tratamiento forzado con este medicamento a pesar de que se había suspendido debido a la acatisia [42].

El desequilibrio de poder fue extremo. En nueve casos tuvimos reservas sobre el diagnóstico de delirio que los psiquiatras habían hecho. Cuando un psiquiatra decide un diagnóstico y el paciente no está de acuerdo se establece una dinámica complicada. Según el psiquiatra, el desacuerdo muestra que el paciente no conoce la enfermedad, lo que es una prueba de enfermedad mental. El abuso involucró a psiquiatras que usaban diagnósticos o términos despectivos para cosas que no les gustaban o no entendían; los pacientes se sintieron incomprendidos y pasados por alto; su protección legal se convirtió en una farsa; y el daño causado fue inmenso [42].

Se consideró que los pacientes o su enfermedad eran los culpables de prácticamente todo lo adverso que sucedió. Los psiquiatras no parecían tener ningún interés en los traumas, ni los previos ni los provocados por ellos mismos. Las reacciones de abstinencia no se tomaron en serio; ni siquiera vimos que se utilizara este o un término similar, aunque muchos pacientes las padecían.

Cuando los psiquiatras exageran los síntomas de los pacientes y trivializan los daños de los medicamentos para obligarlos a seguirlos tomando, es una transgresión muy grave de la ley y de la ética profesional, pero esto sucede a menudo, y los archivos de los pacientes pueden ser muy engañosos e incluso totalmente erróneos [6, 31, 42, 44]. De esta manera, se puede decir que los psiquiatras operan como tribunal canguro, donde son a la vez investigadores y jueces y mienten en el tribunal sobre la evidencia, y después condenan a los pacientes a un tratamiento que es mortal para algunos de ellos y muy dañino para todos.

Cuando los pacientes se quejan de este trato injusto, que no está permitido en ningún otro sector de la sociedad, son los mismos jueces (o sus amigos que están en desacuerdo con ellos) cuyas pruebas y sentencias sientan las bases de los veredictos en los dos comités de apelación, el primero la Junta de Quejas de Pacientes Psiquiátricos y, a continuación, la Junta de Apelaciones de Psiquiatría. No importa lo más mínimo lo que digan los pacientes. Como han sido declarados locos, nadie considera necesario escucharlos. Es un sistema tan abominable que parece surrealista, pero esta es la realidad, en todo el mundo.

Cuando alguien propone abolir la coerción, los psiquiatras a menudo mencionan casos raros, como la manía severa, donde los pacientes podrían estar ocupados gastando todos sus bienes. Pero esto puede manejarse sin hospitalización y sin forzar el tratamiento. Por ejemplo, a corto plazo se podría introducir una cláusula de emergencia que elimine los derechos de toma de decisiones financieras de los pacientes.

Además, unos pocos casos difíciles no justifican que se inflija un gran daño a todos los pacientes [6], algo que también dificulta la

contratación de personas bien formadas en psiquiatría. A nadie le gusta la coacción y destruye la confianza del paciente en el personal, que es tan importante para la curación como para el entorno laboral en el departamento.

En muchos países, una persona considerada demente puede ser internada involuntariamente en un pabellón psiquiátrico si, de no hacerlo, la perspectiva de cura o de una mejora sustancial y significativa de la afección se vería afectada significativamente. Ningún medicamento puede lograr eso.

La otra razón legal para imponer medicamentos a las personas es si presentan un peligro evidente y sustancial para ellos mismos o para los demás. Este también es un argumento inválido. Los medicamentos psiquiátricos generan violencia [6] y no pueden proteger contra la violencia a menos que los pacientes estén drogados hasta tal punto que se conviertan en zombis.

El tratamiento con neurolepticos mata a muchos pacientes, incluyendo a los jóvenes (véase el capítulo 2), y muchos más sufren daños cerebrales permanentes [1,6,36,45]. Hay videos de niños y adultos con acatisia y discinesia tardía que muestran lo horribles que pueden ser estos daños cerebrales [46]. La psiquiatría tardó 20 años en reconocer la discinesia tardía como enfermedad iatrogénica [45], a pesar de que es uno de los peores daños de los neurolepticos y afecta anualmente a aproximadamente el 4-5% de los pacientes [47], lo cual significa que la mayoría de los pacientes con tratamiento a largo plazo lo desarrollará.

En 1984, Poul Leber de la FDA extrapoló los datos e indicó que, a lo largo de la vida, *todos los* pacientes podrían desarrollar discinesia tardía [45]. Tres años después, el presidente de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría dijo en un programa de Oprah Winfrey [un programa televisivo de gran audiencia popular] que la discinesia tardía no era un problema grave o frecuente [48].

Debe abolirse la coacción. Este es nuestro deber, de acuerdo con la Convención de las Naciones Unidas sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, que prácticamente todos los países han ratificado [6]. La Ley de Psiquiatría no es necesaria, ya que la Ley de Guardianes de Emergencia brinda la oportunidad de intervenir cuando es imperativo, y la ciencia muestra que no es racional o basado en evidencia afirmar que el tratamiento forzado es lo mejor para los pacientes [6,41,42,49].

Si no está convencido, debería leer “Los documentos de Zyprexa” del abogado Jim Gottstein. Es un libro sobre drogas legales y forzadas que destruyen a los pacientes. Psiquiatras, abogados y Eli Lilly mintieron descaradamente, y a los jueces no les importó. Gottstein tuvo que ir a la Corte Suprema en Alaska antes de obtener justicia y corrió un gran riesgo personal al exponer documentos que se suponía que eran secretos [50].

Para leer las notas al pie de este capítulo y otros, vaya a este enlace <https://www.madinamerica.com/mental-health-survival-kit-references/>

Dejar de usar antidepresivos: ¿cuál es la mejor manera de hacerlo?*(Stopping antidepressants: what is the best way to come off them?)*

Mark Horowitz

Cochrane UK, 4 de junio de 2021

<https://www.evidentlycochrane.net/stopping-antidepressants-what-is-the-best-way-to-come-off-them/>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)**Tags:** antidepresivos, deprescribir, síndrome de abstinencia, psicofarmacólogos, trastorno depresivo, ansiedad, insomnio, recaída, recidiva, gabapentinoides**Puntos clave**

- Los síntomas de abstinencia a los antidepresivos (como el bajo estado de ánimo, la ansiedad y el insomnio) son frecuentes. Pueden ser graves y duraderos y pueden confundirse con una recaída (regreso de un problema de salud mental).
- Una revisión Cochrane reciente ha encontrado que se han realizado pocos estudios sobre cómo dejar de usar de forma segura los antidepresivos, y los que se han realizado son poco informativos.
- Los médicos, cuando consideren iniciar tratamiento con un antidepresivo deben discutir con los pacientes la posibilidad de que experimenten síntomas de abstinencia, para que no los confundan con una recaída y aconsejarles que vayan disminuyendo gradualmente las dosis (por ejemplo, menos de 1 mg para algunos antidepresivos) durante períodos más largos (por ejemplo, meses o años) para minimizar esos síntomas.

Aunque había terminado un doctorado sobre el efecto de los antidepresivos en el cerebro en el principal centro de investigación psiquiátrica del mundo, cuando quise dejar de tomar un antidepresivo, no sabía muy bien cómo hacerlo. En la facultad de medicina y durante la formación en psiquiatría, nunca hubo una conferencia sobre este tema. Al buscar en la literatura médica, la única guía que encontré recomendaba suspender los antidepresivos durante 2-4 semanas y esperar a que los síntomas de abstinencia (llamados "síntomas de interrupción" por los fabricantes de los medicamentos) fueran "leves y de corta duración".

Al igual que decenas de miles de personas de todo el mundo, me pareció que este consejo era desastroso y me provocó síntomas de abstinencia horribles: insomnio profundo, mareos y ataques de pánico, ninguno de los cuales había experimentado antes de dejar los antidepresivos [1]. Tenía la esperanza de encontrar una guía de buena calidad que me explicara cómo evitar esta terrible experiencia. Desafortunadamente, en lugar de aplicar sus conocimientos para resolver los problemas que tienen las personas que abandonan los antidepresivos, muchos de los psicofarmacólogos expertos financiados por la industria de todo el mundo han ignorado el problema de la abstinencia o incluso ridiculizado a los pacientes por fingir o por estar motivados por una ganancia económica [2].

Cómo encontrar la forma segura de interrumpir el uso de antidepresivos

Por lo tanto, me sentí complacido por participar en una revisión Cochrane reciente sobre el tema de cómo detener de forma segura el uso de los antidepresivos, titulada Estrategias para la Interrupción versus la Continuación del Uso de Antidepresivos a

Largo Plazo para los Trastornos Depresivos y de Ansiedad en Adultos, cuya autora principal es Ellen van Leuween de Bélgica [3].

Uno de los principales hallazgos de la revisión es la poca atención que se ha prestado al tema de suspender los antidepresivos: solo encontramos 33 ensayos controlados aleatorios (ECA). Dado que en los países de altos ingresos uno de cada seis adultos usa antidepresivos y hay cientos de ECA sobre el inicio de antidepresivos (algunos estiman que hay más de mil, porque muchos de estos estudios no se publican [4]), esto es bastante sorprendente. Es probable que este profundo desequilibrio refleje el interés de las compañías farmacéuticas que han financiado la gran mayoría de estos estudios: sus intereses comerciales se satisfacen iniciando, no deteniendo el uso de los antidepresivos, especialmente si dejar de hacerlo resulta difícil, o incluso desastroso, como puede ocurrirle a algunas personas.

Ni siquiera esos 33 estudios sirvieron para responder la pregunta de cuál es la mejor manera de dejar de tomar antidepresivos. La mayoría de ellos fueron estudios diseñados para evaluar si los antidepresivos, al suspenderse, prevenían la recaída (retorno de la afección subyacente), y por lo tanto midieron la recaída en lugar de qué tan exitosa fue la interrupción. La mayoría de ellos dejaron de tomar los medicamentos muy rápidamente: 13 estudios los detuvieron abruptamente (en un día) y el resto los detuvieron en menos de 4 semanas. Incluso las pautas de NICE, que han sido criticadas porque aconsejan disminuirlos demasiado rápidamente, recomiendan hacerlo durante al menos cuatro semanas. El Royal College of Psychiatrists ha publicado recientemente una guía que recomienda suspender los antidepresivos durante meses o años [5]. Por lo tanto, los estudios incluidos en esta revisión detuvieron los antidepresivos muy rápidamente en comparación con el consenso vigente.

Los síntomas de abstinencia de los antidepresivos pueden confundirse con la recaída (regreso) de una afección subyacente

Quizás lo más significativo es que solo uno de los 33 estudios que identificamos midió los síntomas de abstinencia, reconocidos como una de las principales barreras para dejar de tomar los antidepresivos fácilmente. Este es probablemente el principal defecto de los estudios disponibles. Los síntomas de abstinencia a los antidepresivos pueden incluir bajo estado de ánimo, ansiedad y problemas para dormir (estos incluso ocurren en personas que abandonan los antidepresivos que se recetaron por razones distintas a los problemas de salud mental, como el dolor). En los estudios para discontinuar (parar) los antidepresivos que analizamos, la recaída se detectó utilizando cuestionarios que preguntaban a los participantes sobre su estado de ánimo, ansiedad y sueño, por lo que los síntomas de abstinencia que se puedan incluir en estas categorías contribuirán a que las personas sean diagnosticadas con recaída, a menos que se midan específicamente por separado.

Este es uno de los problemas importantes en estos estudios, ya que puede aparentar que los antidepresivos son más efectivos para prevenir la recaída de un problema de salud mental de lo que realmente son. Esto sería como mirar a las personas que dejan la cafeína y concluir que debido a que se ponen ansiosos o irritables cuando dejan de consumirlo, deben seguir bebiendo café para prevenir la ansiedad. A menudo se llega a esta conclusión errónea cuando se trata de antidepresivos. A muchos pacientes que acuden a su médico para informar síntomas de abstinencia de sus antidepresivos se les dice que en realidad han recaído (estamos realizando un estudio sobre este tema) [6].

Aunque este diagnóstico erróneo de los médicos puede acarrear daños (manejo inadecuado de los síntomas de abstinencia y conclusiones erróneas de que el paciente necesita el fármaco de por vida), es comprensible, porque durante muchos años la guía oficial ha descrito los síntomas de abstinencia de antidepresivos como "leves y autolimitados". Cuando los pacientes presentan síntomas graves y duraderos, los médicos simplemente no pueden conciliar esta presentación con lo que se les ha enseñado sobre la abstinencia.

Síntomas de abstinencia de antidepresivos: reconocimiento cada vez mayor de que son frecuentes, pueden ser graves y duraderos

Estudios recientes han dejado en claro que el síndrome de abstinencia de los antidepresivos es muy frecuente; quizás hasta la mitad de las personas que toman antidepresivos lo experimentarán, con mayor probabilidad cuanto más tiempo hayan tomado el medicamento [7]. Para algunas personas puede ser grave, y la probabilidad de que sea grave también parece aumentar cuanto más tiempo se toma el medicamento, pero no se conoce la proporción exacta porque se han realizado muy pocos estudios sobre este tema. También sabemos que para algunas personas puede durar meses y años [8], y puede ser debilitante [6], provocando la pérdida de puestos de trabajo, el fracaso de las relaciones humanas, y los síntomas pueden ser tan intolerables que llevan a las personas al suicidio.

Ahora que existe una comprensión cada vez mayor de que los síntomas de abstinencia de los antidepresivos son frecuentes, pueden ser duraderos y graves, esperamos que tanto los pacientes como los médicos mejoren la detección de este diagnóstico. Tanto las pautas de NICE en el Reino Unido como las del Royal College of Psychiatrists (RCPsych) se han actualizado para informar a los médicos que la abstinencia de antidepresivos puede ser "grave y duradera" [9, 10]. Sin embargo, también sabemos que puede haber un largo período de retraso entre la actualización de las guías de expertos hasta que se adopten en la práctica médica.

Una de las consecuencias de esta falta de experiencia entre los médicos es que los pacientes, al descubrir que sus médicos no son conscientes de los síntomas de abstinencia y no saben cómo ayudarles a dejar los antidepresivos de manera segura, recurren a grupos de apoyo en línea como The Withdrawal Project o Surviving Antidepressants, o a docenas de grupos de Facebook donde los pacientes se han visto obligados, por necesidad, a desarrollar sus propias pautas sobre cómo dejar los antidepresivos [1]. A pesar de tener un título médico, una formación en psiquiatría y un doctorado en el tema de los antidepresivos, fue en estos sitios web que aprendí cómo dejar de

tomar mi antidepresivo de forma segura. De hecho, la guía reciente de RCPsych estuvo muy influenciada por la información de estos sitios web [11].

Distinción de los síntomas de abstinencia y las recaídas

Con suerte, en los próximos años, los médicos (y los pacientes) aprenderán a distinguir mejor entre los síntomas de abstinencia y las recaídas.

Además del bajo estado de ánimo, ansiedad y problemas para dormir, que pueden estar presentes en ambas condiciones, la abstinencia de los antidepresivos también incluye una amplia gama de síntomas que los distinguen como mareos, descargas eléctricas en la cabeza o extremidades, espasmos musculares, dificultad para concentrarse (a veces denominada "niebla mental"), sensación de no ser real (despersonalización) y muchos otros [12, 13]. Otros indicios de que los síntomas se deben a la abstinencia y no a la recaída son que aparecen poco después de reducir o suspender la dosis (algunos antidepresivos, como la fluoxetina, tardan más en eliminarse del cuerpo y, por lo tanto, pueden causar síntomas de abstinencia retardados), mientras que las recaídas no se presentan tan rápidamente.

Los síntomas de abstinencia tienden a resolverse por sí mismos con el tiempo, especialmente si las reducciones de dosis son lo suficientemente pequeñas. Reiniciar un antidepresivo tiende a mejorar los síntomas de abstinencia (especialmente si el medicamento no se ha suspendido durante demasiado tiempo), mucho más rápidamente de lo que tardaría en responder si se tratase de una recaída. Los síntomas de abstinencia tienden a incluir síntomas que son diferentes a la afección subyacente de la persona (los pacientes a menudo dirán "esto no se parece en nada a mi condición original") [14].

Entonces, ¿cómo pueden las personas dejar los antidepresivos de forma segura?

Lo primero que deben entender los pacientes y los médicos es que los síntomas de abstinencia no son un signo de recaída y, por lo tanto, no indican que el paciente necesita un antidepresivo: en cambio, es un signo de que el paciente necesita reducir su antidepresivo más lentamente, como sucedería en el caso de la cafeína o las benzodiazepinas (utilizadas frecuentemente para tratar la abstinencia de alcohol o para manejar la ansiedad a corto plazo [2-4 semanas]) o cualquier otra sustancia que cause dependencia física y abstinencia.

Ahora sabemos que algunos de los pacientes que toman antidepresivos durante más de unas pocas semanas tardarán varios meses en poderlos discontinuar, y otros tardarán años hasta que los síntomas de abstinencia sean tolerables.

Las imágenes cerebrales de personas que toman antidepresivos muestran que incluso dosis muy pequeñas (como una cuadragésima parte de las dosis habituales de antidepresivos o tan solo 1 mg) de antidepresivos tienen efectos significativos en el cerebro [15]. Esto se debe a que la relación entre la dosis de un antidepresivo y su efecto en el cerebro no es lineal, sino más bien hiperbólica, por lo que el efecto en el cerebro aumenta abruptamente para dosis pequeñas antes de estabilizarse cuando las dosis son más altas.

Esto significa que a medida que la dosis total de antidepresivo disminuye la dosis deben reducirse en cantidades cada vez más pequeñas para prevenir el aumento de los síntomas de abstinencia, como se describe en la guía reciente de RCPsych [5]. Si las personas experimentan síntomas de abstinencia desagradables, deben mantener la dosis durante un período hasta que se les pase o aumentar la dosis hasta llegar a la última dosis en la que habían estado estables, antes de intentar reducir nuevamente a un ritmo más gradual (es decir, reducciones de dosis más pequeñas y / o mayores períodos de tiempo entre dosis) después de la estabilización.

Muchos pacientes descubren que no pueden reducir más rápidamente que el 10% de la dosis más reciente por mes (de modo que las reducciones de dosis se vuelven más pequeñas cada mes) y para algunas personas esto llevará años. La mejor guía en cuanto a la velocidad a la que alguien debe reducir las dosis es la velocidad en la que se sientan cómodos: imponer programas de reducción puede provocar síntomas de abstinencia graves.

Uno de los problemas prácticos al reducir los antidepresivos es la necesidad de conseguir dosis bajas para que el proceso de reducción sea tolerable; para hacer esto, será necesario utilizar cortadores de tabletas para dividir las tabletas y usar preparaciones líquidas de antidepresivos (versiones líquidas producidas por los fabricantes o tabletas dispersables). En algunos casos, esto implicará diluir aún más las soluciones existentes; los farmacéuticos y los médicos de cabecera serán de gran ayuda en estos casos. También hay tabletas de dosis bajas que produce una farmacia sin fines de lucro en Holanda llamadas "tiras graduadas" ('tapering strips').

¿A dónde nos lleva esto?

Los médicos deberán familiarizarse más con el diagnóstico de los síntomas de abstinencia y aconsejar a los pacientes sobre cómo reducir de forma segura sus antidepresivos. Cuando los médicos consideran, como una opción de tratamiento, recetar antidepresivos, también deben informar a los pacientes de forma rutinaria sobre el riesgo de experimentar síntomas de abstinencia potencialmente graves y duraderos, así como sobre lo que se puede hacer para reducir este riesgo. También deben describir las numerosas opciones de tratamientos, que son alternativas a la medicación, y pueden ser igual o más efectivos.

Los investigadores deberán hacer estudios más informativos sobre cómo detener de forma segura los antidepresivos, incluyendo estudios que reduzcan las dosis lentamente y hasta llegar a dosis finales muy bajas, y que midan cuidadosamente los síntomas de abstinencia. También deberán volver a examinar el origen de la evidencia existente para recomendar el tratamiento a largo plazo con antidepresivos. Esto se basa en el tipo de estudios de interrupción descritos en la revisión, que son problemáticos porque no miden los síntomas de abstinencia y, por lo tanto, pueden sobrestimar el riesgo de recaída al parar el uso. Necesitamos ensayos más cuidadosos para evaluar si continuar con los antidepresivos a largo plazo aporta algún beneficio, ya que la evidencia existente no es confiable.

Como sociedad, debemos preguntarnos cómo hemos vuelto a tener que enfrentar este problema, después de tener problemas similares con las benzodiazepinas (en cuyo caso las autoridades también tardaron décadas en reconocer los síntomas de

abstinencia que informaban los pacientes), los opioides y ahora con los gabapentinoides (de uso frecuente para tratar el dolor y la ansiedad). Los médicos deben escuchar a los pacientes cuando expresan problemas y creerles.

También debemos preguntarnos por qué seguimos permitiendo que los académicos que tienen conflictos de interés porque han recibido pagos de las compañías farmacéuticas publiquen artículos engañosos e influyan en las pautas que promueven los intereses comerciales y no el bienestar del paciente: esto nos ha llevado a la situación actual en la que hay decenas de millones de personas, alrededor del mundo tomando una clase de medicamentos que puede ser difícil de detener y que tiene un costo significativo para los sistemas de salud, además de causar un enorme sufrimiento personal a muchos pacientes [16].

Espero que se haga más trabajo en esta área para evitar que las personas tengan que pasar por el terrible proceso que yo tuve que afrontar y tenga que buscar información en foros de Internet en lugar de confiar en sus médicos. Este debería ser un llamado de atención para la próxima generación de médicos e investigadores, para que se dediquen a esta área de investigación con tanto potencial para mejorar la vida de tantas personas.

Para prepararse y discutir las opciones de tratamiento con su proveedor de atención médica:

- ¿Cuánto tiempo necesito tomar antidepresivos?
- ¿En qué se basa esta evidencia?
- ¿Qué tan frecuentes, severos y duraderos son los síntomas de abstinencia?
- ¿Cuál es la mejor manera de dejar de tomar antidepresivos? ¿Qué tan lentamente debería reducir mi medicación? ¿Qué tan pequeñas son las reducciones que debo hacer? ¿Cómo se puede manejar esto en la práctica, dadas las formulaciones existentes de antidepresivos?
- ¿Existen otras opciones de tratamiento que podría considerar y cómo se comparan los riesgos y los beneficios?

Referencias

1. White E, Read J, Julio S. *The role of Facebook groups in the management and raising of awareness of antidepressant withdrawal: is social media filling the void left by health services? Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. January 2021. doi:[10.1177/2045125320981174](https://doi.org/10.1177/2045125320981174). <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2045125320981174>
2. Nutt, D.J., Goodwin, G.M., Bhugra, D., et al. *Attacks on antidepressants: signs of deep-seated stigma?* *Lancet Psychiatry* volumen 1, número 2: 102-104. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)70232-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)70232-9) <https://davidhealy.org/wp-content/uploads/2014/06/Nutt-Goodwin-PIIS2215036614702329.pdf>
3. Van Leeuwen, E., van Driel, M.L., Horowitz, M.A., et al. *Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 4. Art. No.: CD013495. DOI: 10.1002/14651858.CD013495.pub2. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013495.pub2/full>
4. Turner, E.H., Matthews, A.M., Linardatos, E., et al. *Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy*. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 358:252-260.

- DOI: 10.1056/NEJMSa065779.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmsa065779>
5. RCPsych Public Engagement Editorial Board. *Stopping antidepressants*. Royal College of Psychiatrists. <https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/treatments-and-wellbeing/stopping-antidepressants>
 6. Guy A., Brown M., Lewis S., et al. *The 'patient voice': patients who experience antidepressant withdrawal symptoms are often dismissed, or misdiagnosed with relapse, or a new medical condition*. Therapeutic Advances in Psychopharmacology. January 2020. doi:10.1177/2045125320967183
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2045125320967183>
 7. Davies, J., Read, J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? Addictive Behaviors. Volume 97, October 2019, Pages 111-121 <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.027>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306460318308347?via%3Dihub>
 8. Hengartner MP, Schulthess L, Sorensen A, et al. *Protracted withdrawal syndrome after stopping antidepressants: a descriptive quantitative analysis of consumer narratives from a large internet forum*. Therapeutic Advances in Psychopharmacology. January 2020. doi:10.1177/2045125320980573
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2045125320980573>
 9. Iacobucci G. *NICE updates antidepressant guidelines to reflect severity and length of withdrawal symptoms* BMJ 2019; 367 :l6103 doi:10.1136/bmj.l6103
<https://www.bmj.com/content/367/bmj.l6103>
 10. Royal College of Psychiatrists. *Position statement on antidepressants and depression*. PS04/19. Mayo de 2019. https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/position-statements/ps04_19---antidepressants-and-depression.pdf
 11. Burn, W. *Medical community must ensure that those needing support to come off antidepressants can get it*. The BMJ Opinion. Septiembre 25 de 2020. <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/09/25/wendy-burn-medical-community-must-ensure-that-those-needing-support-to-come-off-anti-depressants-can-get-it/>
 12. *Appendix 1: Daily checklist of antidepressant withdrawal symptoms*. 2005. <http://drglenmullen.com/wp-content/uploads/2013/10/AS-Appendix-1.pdf>
 13. Tabla "Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms (DESS) Scale" tomada de Rosenbaum, J.F., Fava, M., Hoog, S.L. et al. *Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial*. Biological Psychiatry, 1998, 44, 77-87. <https://hulpgids.nl/assets/files/pdf/DESS.pdf>
 14. Framer A. *What I have learnt from helping thousands of people taper off antidepressants and other psychotropic medications*. Therapeutic Advances in Psychopharmacology. January 2021. doi:10.1177/2045125321991274. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2045125321991274>
 15. Horowitz, M.A., Taylor, D. *Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms*. The Lancet Psychiatry. Volume 6, ISSUE 6, P538-546. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30032-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30032-X). [https://www.thelancet.com/article/S2215-0366\(19\)30032-X/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S2215-0366(19)30032-X/fulltext)
 16. Taylor S., Annand F., Burkinshaw P., et al. *Dependence and withdrawal associated with some prescribed medicines: an evidence review*. Public Health England, London. 2019. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/940255/PHE_PMR_report_Dec2020.pdf

Recursos adicionales (en inglés):

The Royal College of Psychiatry guidance on 'Stopping Antidepressants' – this guidance is aimed at patients but may be helpful for doctors to and includes general principles for stopping antidepressants, as well as reduction schedules for some specific antidepressants <https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/treatments-and-wellbeing/stopping-antidepressants>

The Royal College of Psychiatry's position statement on Antidepressants – this updates the College's guidance on antidepressant withdrawal, highlighting that withdrawal symptoms can be "severe and long-lasting" and recommending that this information should be a component of informed consent https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/position-statements/ps04_19---antidepressants-and-depression.pdf?sfvrsn=ddea9473_5

Surviving Antidepressants – this online forum has a wealth of information on how to safely stop antidepressants, including thousands of case studies of people who have gone through the process <https://www.survivingantidepressants.org/>

The Withdrawal Project – this site includes information on how to stop antidepressants, bringing together the expertise of the 'lay community' <https://withdrawal.theinnercompass.org/>

You can also read a Cochrane Clinical Answer based on this review: [For adults with depression and anxiety disorders, what are the effects of tapered discontinuation of long-term antidepressants?](#)

David Felson, sobre los medicamentos de uso frecuente que pueden aumentar el riesgo de artritis – según un estudio, los inhibidores de la bomba de protones y los diuréticos tiazídicos pueden provocar condrocalcinosis. (David Felson, on Common drugs that could increase arthritis risk – PPIs and thiazide diuretics may lead to chondrocalcinosis, study finds)

Scott Harris

MedPage Today, 17 de agosto de 2021

<https://www.medpagetoday.com/reading-room/accr/generalrheumatology/94069>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(4)

Tags: artrosis, envejecimiento, magnesio, IBP, diuréticos tiazídicos, gota, hipomagnesemia,

Es probable que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los diuréticos tiazídicos aumenten el riesgo de condrocalcinosis. Ya que ambos se recomiendan con frecuencia para diversos problemas de salud, este hallazgo, publicado en *ACR Open Rheumatology* [1], podría generar preocupación entre los que ejercen la práctica clínica, escribieron los autores del estudio.

De las 5.272 radiografías de rodilla analizadas, 196 presentaban condrocalcinosis. En el 21,7% de los exámenes, el paciente consumía diuréticos tiazídicos y en el 13,7% IBP. El uso de tiazidas confirió un alto riesgo de condrocalcinosis al comienzo y al final del intervalo de estudio (HR 2,18; IC del 95%: 1,23-3,89). El uso de IBP al comienzo del período de estudio también aumentó el riesgo de condrocalcinosis (HR 2,29; IC del 95%: 1,37-3,79).

Los diuréticos de asa no se asociaron con la condrocalcinosis.

David Felson, médico e investigador de la Universidad de Boston, es el primer autor del estudio y recientemente habló de sus descubrimientos con MedPage Today. Medpage editó la entrevista para limitar su extensión y mejorar su claridad.

¿Cuáles son las implicaciones inmediatas del estudio para la práctica clínica?

Felson: Está aumentando la presencia de condrocalcinosis entre las personas mayores, y se espera esta tendencia se mantenga mientras se vaya alargando la vida.

Sabemos que las personas con bajos niveles de magnesio son más propensas a experimentar condrocalcinosis y tal vez incluso la pseudogota. Los niveles bajos de magnesio aumentan la probabilidad de que el pirofosfato se libere de las células y se una al calcio para producir cristales, que a su vez pueden causar inflamación.

La pregunta que intentamos abordar en nuestro estudio fue si los medicamentos de uso frecuente que se sabe que causan niveles bajos de magnesio pueden aumentar el riesgo de padecer esta forma de artritis.

Los medicamentos de interés que incluimos en nuestro estudio son de uso muy frecuente. Incluyen diuréticos y también inhibidores de la bomba de protones, los cuales pueden causar hipomagnesemia.

¿Cuáles fueron sus principales descubrimientos?

Felson: Descubrimos que los diuréticos tiazídicos, el subtipo de diuréticos que más se utiliza, aumentan el riesgo de que se acumulen estos cristales, al igual que los IBP.

Otros tipos de diuréticos, por ejemplo, los diuréticos de asa no parecen asociarse al riesgo de acumulación de cristales.

¿Te sorprendió algo de vuestros descubrimientos?

Felson: Lo que nos sorprendió un poco fue que algunos de los diuréticos que pensamos que podrían estar implicados no lo estaban. Por ejemplo, la furosemida que es un diurético bastante popular no parece estar relacionado.

¿Cómo podrían los médicos ajustar sus prácticas a la luz de estos descubrimientos?

Felson: La asociación con los IBP fue bastante fuerte, lo que sugiere que muchos pacientes con condrocalcinosis probablemente deberían evitar los IBP, aun cuando tengan que prevenir las úlceras. Tal vez podrían tomar IBP menos frecuentemente o probar otros tratamientos.

En general, las implicaciones para la condrocalcinosis son de gran alcance, porque no hay mucho publicado. También es importante recordar que esta enfermedad no es fácil de tratar y, a veces, es crónica.

En conjunto, lo que sugiere este estudio es que los médicos que tratan a pacientes con esta enfermedad deben ser cuidadosos en la selección de medicamentos para tratar las úlceras y la acidez estomacal. También deben tener cuidado en la selección de diuréticos para estos pacientes, porque el fármaco que elijan puede estar agravando la artritis del paciente.

Referencia

1. Felson DT, et al "The association of diuretics and proton pump inhibitors with chondrocalcinosis" ACR Open Rheumatol 2021;3(6): 390-394.

Actualización del tratamiento farmacológico de la EPOC estable

INFAC, 2021; 29 (7)

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2021/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_29_7_EPOC.pdf

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología frecuente, prevenible y tratable, caracterizada por una limitación crónica del flujo aéreo con síntomas respiratorios persistentes (sobre todo disnea y tos crónica con o sin expectoración), que puede cursar con exacerbaciones. El tabaquismo es el factor de riesgo principal, pero también pueden contribuir los factores ambientales, incluido el tabaquismo pasivo, así como la exposición a la quema de biomasa, la contaminación atmosférica o la exposición ocupacional. También contribuyen factores vinculados al paciente, como factores genéticos (p.ej. déficit de alfa-1-antitripsina), edad, sexo, reactividad bronquial, infecciones respiratorias o estatus socioeconómico bajo.

La EPOC habitualmente se asocia a otras enfermedades crónicas concomitantes, siendo la enfermedad cardiovascular la de mayor relevancia.

La espirometría se considera la prueba de confirmación ante la sospecha diagnóstica en pacientes que presentan síntomas respiratorios crónicos y/o son o han sido fumadores.

Es un problema con alta prevalencia en nuestro medio, asociado a una elevada morbilidad. La prevalencia en la población española mayor de 40 años ha aumentado hasta el 11,8%, es más frecuente en hombres y aumenta con la edad. En el País Vasco la prevalencia de EPOC es del 10,1%, con un infradiagnóstico estimado del 60,7%. De hecho, la prevalencia observada en el registro en historia clínica es del 5,4%.

En el Estado se estima que un 80% de los pacientes con EPOC se controlan en atención primaria, lo que supone un 10% del volumen asistencial y un coste imputable a esta patología que supera los 750 millones de euros al año.

El objetivo de este boletín es actualizar las recomendaciones de tratamiento farmacológico de la EPOC estable en base a la última actualización de la guía GOLD 2021, revisar las evidencias de los aspectos más novedosos, hacer recomendaciones para la revisión del tratamiento de los pacientes con EPOC y actualizar el listado de dispositivos de inhalación.

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

Actualización del tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2

INFAC, 2021; 29 (5)

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2021/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_29_5_diabetes.pdf

En los últimos años, la comercialización de nuevos antidiabéticos y la publicación de nuevas evidencias en la prevención de complicaciones cardiovasculares (incluyendo la insuficiencia cardíaca) y renales han propiciado cambios importantes en las recomendaciones de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

El manejo de la hiperglucemia en la diabetes se ha vuelto más complejo y es necesario un enfoque individualizado, basado en la comorbilidad y en otros condicionantes clínicos, que fomente una participación más activa en la toma de decisiones de los pacientes, sin perder de vista los factores clásicos como los años de evolución de la enfermedad, la fisiopatología o el mecanismo de acción de los fármacos.

Tras la reciente publicación de dos boletines INFAC sobre las nuevas evidencias de los iSGLT-2 o “gliflozinas” y los agonistas de los receptor del Glucagon-Like-Peptide-1 (arGLP-1), el objetivo de este boletín INFAC es resituar el lugar en terapéutica de los distintos grupos de fármacos antidiabéticos disponibles y realizar una propuesta de tratamiento de la DM2, teniendo en cuenta los últimos hallazgos y las guías y consensos vigentes. Así mismo, resume y actualiza la información práctica más relevante sobre los antidiabéticos no insulínicos (ADNI), para facilitar su manejo clínico.

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

Novedades en insuficiencia cardíaca

INFAC, 2021; 29 (2)

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2021/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_29_2_insuficiencia-cardiaca.pdf

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico en el que los pacientes presentan signos y síntomas como consecuencia de que el corazón no aporta un gasto cardíaco adecuado a las necesidades de los órganos y tejidos, a pesar de presiones normales de llenado, y debido a una anomalía de la estructura o de la función cardíaca.

Su prevalencia se sitúa aproximadamente en el 1-2% de la población adulta en países desarrollados, y aumenta a más del 10% entre personas de 70 o más años.

Como consecuencia de los estudios publicados durante los últimos años, las recomendaciones y guías internacionales más recientes incorporan nuevos enfoques sobre la fisiopatología, la prevención y el manejo de la IC2-4.

El objetivo de este boletín es revisar nuevos enfoques para el manejo de la insuficiencia cardíaca que pueden ser de utilidad para los profesionales de atención primaria.

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

Psoriasis e ixekizumab

Rev Prescrire 2021; 41 (452): 369-370

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24 (4)

Tags: inhibidor de la interleuquina-17 A, retinoide, acitretina, interleuquinas, etanercept, adalimumab, agonistas de TNF alfa, ésteres de ácido fumárico, ciclosporina

Recurrir primero a los tratamientos sistémicos estándar

- En un ensayo aleatorizado con 108 adultos con psoriasis en placas de moderada a grave, sin tratamiento sistémico previo, el ixekizumab subcutáneo (un inhibidor de la interleuquina-17A) pareció ser más eficaz que el metotrexato oral para lograr la eliminación a corto plazo de las lesiones. Sin embargo, estos resultados no son sólidos debido a la falta de ciego y a las diferencias en las características de los pacientes incluidos en los diferentes grupos.

En adultos con psoriasis en placas gravemente afectados por la enfermedad, a pesar de los tratamientos tópicos y la fototerapia, el tratamiento farmacológico por vía sistémica constituye una opción terapéutica. Los fármacos inmunosupresores metotrexato o ciclosporina, o el retinoide acitretina, son los tratamientos estándar para esta indicación. Los antagonistas del TNF alfa como adalimumab o etanercept deberían reservarse para

situaciones en las que estos fármacos sistémicos no hayan funcionado. En los ensayos clínicos, los anticuerpos dirigidos contra las interleuquinas, como ixekizumab (un inhibidor de la interleuquina-17A), fueron más eficaces que los antagonistas del TNF alfa. Sin embargo, a principios de 2021, hay menos experiencia con el uso de inhibidores de las interleuquinas [1, 2].

En el momento de su evaluación previa a la autorización de comercialización (AC), ixekizumab no se había comparado con un tratamiento estándar como el metotrexato, la ciclosporina o la acitretina [1, 2]. Los resultados de un ensayo aleatorizado de ixekizumab en comparación con metotrexato se publicaron en 2020 [3].

Posiblemente una eliminación más frecuente de las lesiones en el grupo ixekizumab. Este ensayo aleatorizado no ciego incluyó a 162 adultos con psoriasis en placas de moderada a grave sin tratamiento sistémico previo. Como media, los pacientes tenían una cuarta parte de la superficie corporal afectada. Se aleatorizó la recepción durante 24 semanas de ixekizumab subcutáneo (en la dosis recomendada en la AC) o metotrexato oral (con el objetivo de administrar una dosis

semanal de al menos 15 mg), o un fármaco a base de ésteres de ácido fumárico (EAF). En este artículo no vamos a considerar los resultados en el grupo de los EAF ya que este fármaco no se comercializa en Francia [3, 4].

A pesar de la aleatorización, las características de los pacientes no fueron iguales en los grupos ixekizumab y metotrexato. Por ejemplo, en el grupo de ixekizumab, más pacientes habían recibido fototerapia (52% frente a 24%) [3]. Se desconoce la influencia potencial de estas diferencias, pero aumenta la incertidumbre en torno a la interpretación de los resultados. El nivel de evidencia también se reduce por la ausencia de ciego.

Después de 24 semanas de tratamiento, el 91% de los pacientes en el grupo ixekizumab experimentaron una reducción de al menos un 75% en una puntuación que tuvo en cuenta la extensión y la naturaleza de las lesiones (eritema, grosor y descamación), el criterio de valoración principal, en comparación con un 70% en el grupo de metotrexato ($p = 0,014$). En el grupo de ixekizumab, el 41% de los pacientes logró la eliminación completa de las lesiones, frente al 13% en el grupo metotrexato ($p = 0,004$) [3].

Infecciones y reacciones en el sitio de inyección. Ixekizumab comparte el perfil de efectos adversos de todos los inhibidores de la interleuquina-17A, en particular: efectos inmunosupresores que dan lugar a infecciones y a un mayor riesgo de cáncer, reacciones en el sitio de inyección y de hipersensibilidad, y neutropenia [1, 5].

Durante la evaluación de ixekizumab previa a la AC, se mencionaron los eventos cardiovasculares y la enfermedad de Crohn como efectos adversos de este fármaco [1]. Tras su comercialización, se han notificado casos de trombosis arterial

grave (especialmente en pacientes con antecedentes de trastornos cardiovasculares) y patología colónica grave (no especificada de otro modo) con ixekizumab [6].

El ensayo de ixekizumab en comparación con metotrexato descrito anteriormente no proporciona información adicional, debido al pequeño número de pacientes incluidos y la ausencia de ciego [3].

En la práctica. En 2021, no hay evidencia fuerte de que ixekizumab sea más eficaz que metotrexato en pacientes con psoriasis. Además, sus efectos adversos están menos establecidos que los de los tratamientos estándar, especialmente a largo plazo. Cuando se considere la terapia sistémica, parece preferible recurrir primero a metotrexato, acitretina o ciclosporina, en lugar de ixekizumab.

Búsqueda bibliográfica hasta el 9 de marzo de 2021

1. Prescrire Editorial Staff "Ixekizumab and plaque psoriasis. Effects similar to secukinumab, but no demonstrated advantages" *Prescrire Int* 2018; 27 (192): 93-94.
2. Prescrire Editorial Staff "Risankizumab - Skyrizi® and plaque psoriasis" *Prescrire Int* 2021; 30 (222): 13.
3. Reich K et al. "A 24-week multicentre, randomized, open-label, parallel-group study comparing the efficacy and safety of ixekizumab vs. fumaric acid esters and methotrexate inpatients with moderate-to-severe plaque psoriasis naive to systemic treatment" *Br J Dermatol* 2020; 182: 869-879 + Suppl: 15 páginas.
4. Prescrire Editorial Staff "Dimethyl fumarate and psoriasis: Transparency Committee of the French National Authority for Health opposed to its reimbursement" *Prescrire Int* 2020; 29 (213): 68.
5. Prescrire Rédaction "Anti-interleukine-17A: sécukinumab, etc." *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2021.
6. ANSM "Réunion du comité technique de pharmacovigilance CT012019053" 18 de junio de 2019: 28 páginas.

Traumatismo craneoencefálico y hemorragia intracraneal

Revue Prescrire 2020; 40(440): 452

Traducido por Candela Sznajderman, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24 (4)

Tags: ácido tranexámico, cirugía, choque hemorrágico, Escala de Coma de Glasgow, convulsiones, trombosis

El ácido tranexámico puede ser útil.

- En un ensayo aleatorizado de doble ciego en el cual participaron miles de pacientes que habían sufrido un traumatismo craneoencefálico, pérdida o alteración del conocimiento o hemorragia intracraneal, la infusión de ácido tranexámico dentro de las 3 horas posteriores a la lesión redujo la mortalidad por traumatismo a un 5,8% en aquellos que sufrieron un daño leve o moderado, en comparación con un 7,5% en el grupo que recibió el placebo. No obstante, el ácido tranexámico no demostró tener eficacia en los otros subgrupos.

Las lesiones graves, en particular las relacionadas con los accidentes viales, constituyen una de las principales causas de muerte, pues suelen tener como origen un traumatismo craneoencefálico o un choque hemorrágico.

A principios del decenio 2010-20, un ensayo extenso, llamado Crash-2, demostró que el ácido tranexámico, un antifibrinolítico,

reduce la tasa de mortalidad en pacientes con una hemorragia grave por traumatismo cuando se lo infunde dentro de la primera hora posterior a la lesión. En ese entonces, la eficacia de dicho fármaco en pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave era incierta [1]. Los resultados del ensayo denominado Crash-3, publicado en 2019, proporcionan cierta información útil [2].

Este ensayo aleatorizado de carácter doble ciego comparó el ácido tranexámico administrado por infusión intravenosa (1 g en 10 minutos, y luego 1 g en 8 horas) con el placebo. Recibió fondos públicos y privados, y se llevó a cabo en 29 países (175 hospitales). Los pacientes incluidos en el ensayo habían sufrido un traumatismo craneoencefálico sin una hemorragia extracraneal significativa, y tenían un valor menor a 13 en la escala de Coma de Glasgow (GCS, por sus siglas en inglés), o bien con un valor de GSC mayor a 12 con una hemorragia intracraneal detectada por una tomografía computarizada del cerebro (a). La variable de resultado primaria fue la muerte por traumatismo dentro de los 28 días posteriores a la lesión, mientras que la variable de resultado secundaria fue la muerte por cualquier causa [2].

Se evaluó la muerte por cualquier causa en un total de 12.737 pacientes, de los cuales 3.535 recibieron una infusión de ácido tranexámico o placebo más de 3 horas después del traumatismo. No hubo una diferencia significativa en términos estadísticos entre ambos grupos [2].

De los 9.202 pacientes tratados dentro de las 3 horas posteriores, la diferencia en la mortalidad por traumatismo craneoencefálico no resultó estadísticamente importante: un 18,5 % del grupo que recibió el ácido tranexámico frente a un 19,8 % del grupo que recibió el placebo [2]. No se registró ningún caso de muerte por cualquier causa.

En el protocolo, se había previsto un análisis del subgrupo según la gravedad del traumatismo. Estos subgrupos se definieron antes de la aleatorización (estratificación). En el subgrupo de 5.615 pacientes que habían sufrido un traumatismo craneoencefálico leve o moderado (con un valor de GSC mayor a 12 acompañado de una hemorragia intracraneal o con un valor de GSC entre 9 y 12) y que recibieron tratamiento dentro de las 3 horas posteriores a la lesión, la tasa de mortalidad por traumatismo se redujo con el ácido tranexámico: 166 muertes (5,8 %) frente a 207 muertes (7,5 %) del grupo que recibió el placebo (riesgo relativo de 0,78; 95 % de intervalo de confianza: 0,64-0,95; valor $p = 0,019$ según nuestros cálculos). En los 3.449 pacientes con traumatismo grave (valor de GCS entre 3 y 8), la tasa de mortalidad causada por la lesión fue similar en ambos grupos: alrededor del 40 % [2].

Se sabe que el ácido tranexámico supone cierto riesgo de convulsiones y trombosis, pero estos episodios ocurrieron con una frecuencia similar en el ensayo Crash-3, independientemente del tratamiento: se observaron convulsiones en el 2,5 % de pacientes y casos de trombosis en el 1,5 % [1, 2].

Alivio del dolor nociceptivo moderado en las mujeres lactantes

Rev Prescrire 2020; 40 (444): 753-759

Traducido por Dolores Rey, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)

Tags: paracetamol, ibuprofeno, lactancia, opio en polvo, el tapentadol, el fentanilo, la hidromorfona, el sufentanilo, dihidrocodeína y la oxicodona, fentanilo, nefopam, morfina

Primero, medidas no farmacológicas; después, paracetamol o ibuprofeno

Resumen

Hay un gran número de cuadros dolorosos que se denominan “nociceptivos”, es decir, se originan por daños en tejidos u órganos en vez de en el sistema nervioso. Por ejemplo, el dolor en una mujer lactante se puede deber a una episiotomía o una ingurgitación mamaria, entre otros. El tratamiento inicial para aliviar el dolor nociceptivo moderado consiste en averiguar su causa y utilizar medidas no farmacológicas.

Los analgésicos que consume una mujer lactante se pasan a la leche, exponiendo al bebé amamantado a sus efectos adversos. La concentración del medicamento en la leche suele ser parecida a los niveles en el plasma materno, pero las consecuencias clínicas para el niño amamantado varían dependiendo de numerosos factores, y, en general, se han hecho pocas

evaluaciones sobre este tema. ¿Cuál es la relación riesgo-beneficio de los analgésicos en estos casos? Hemos analizado la evidencia disponible, utilizando la metodología estándar de *Prescrire*.

En la práctica. A partir de 2020, en pacientes que han sufrido un traumatismo craneoencefálico sin una hemorragia extracraneal significativa, la infusión de ácido tranexámico dentro de las 3 horas posteriores parece reducir la mortalidad causada por el traumatismo cuando la alteración del conocimiento es moderada (valor de GCS entre 9 y 12) o cuando se demuestra que la hemorragia intracraneal no alteró de manera significativa el conocimiento del paciente. El ácido tranexámico no reduce la tasa de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave.

a-La Escala de Coma de Glasgow es una herramienta estándar utilizada para evaluar el nivel del estado de conocimiento de un paciente que sufrió un traumatismo craneoencefálico. Los valores oscilan entre 3 (coma profundo) y 15 (nivel normal de conocimiento). Se reconocen tres niveles de gravedad: «grave», cuando el valor es inferior a 9; «moderado», cuando el valor oscila entre 9 y 12, y «leve», cuando es mayor de 12 (referencias 3, 4).

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de *Prescrire*

1. *Prescrire* Editorial Staff. «Trauma and severe bleeding. Tranexamic acid within one hour to reduce mortality». *Prescrire Int* 2013; 22 (140): 189-190.
2. CRASH-3 trial collaborators. «Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial». *Lancet* 2019; 394: 1713-1723.
3. *Prescrire* Rédaction «Traumatismes crâniens. Gare aux situations à risque de lésion intracrânienne grave». *Rev Prescrire* 2011; 31 (335): 678-682.
4. Rajasee V et al. «Management of acute moderate and severe traumatic brain injury». UpToDate. www.uptodate.com visitado el 16 de abril 2020: 79 páginas.

evaluaciones sobre este tema. ¿Cuál es la relación riesgo-beneficio de los analgésicos en estos casos? Hemos analizado la evidencia disponible, utilizando la metodología estándar de *Prescrire*.

El paracetamol, o en su lugar el ibuprofeno, son medicamentos para los que no hay mucha información disponible. Sin embargo, se utiliza mucho y no se han detectado señales aparentes de seguridad en los bebés amamantados sanos. Se debe controlar la dosis, y nunca debería exceder la dosis máxima adecuada para la situación. Se debe consumir la dosis mínima eficaz, y se debería discontinuar el tratamiento apenas deje de ser necesario.

La vida media de eliminación del naproxeno del plasma es mucho más larga que la del ibuprofeno, y se han presentado efectos adversos graves entre los niños expuestos al naproxeno materno a través de la lactancia.

Para el dolor moderado a grave, se suelen utilizar opioides. La morfina, un opioide considerado fuerte, es el analgésico opiáceo de primera elección, y se utiliza a la dosis mínima eficaz. Los otros opioides fuertes (fentanilo, oxicodona, etc.) no parecen

tener una relación riesgo-beneficio superior a la de la morfina, que también tiene una eficacia analgésica más predecible. Los opioides que toma una madre pueden causar depresión respiratoria, problemas neurológicos, etc., en los bebés amamantados. La mejor opción es evitar la administración repetida de morfina a la mujer que amamanta, o suspender la lactancia durante un tiempo mientras se elimina el medicamento. Mientras tanto, el bebé puede alimentarse con leche en polvo para bebés, que casi no tiene ningún efecto dañino para la salud, a menos que no se pueda garantizar el acceso a agua potable segura.

La codeína expone a los bebés amamantados a efectos adversos graves, a veces mortales, que son difíciles de predecir. Se

observó que alrededor de cien bebés recién nacidos expuestos a la codeína a través de la leche materna tuvieron dificultad para extraer la leche materna, letargo, somnolencia, estreñimiento, cianosis, depresión respiratoria y bradicardia. Debido al metabolismo variable en la madre y el hijo, se pueden esperar los mismos efectos con el tramadol, la dihidrocodeína y la oxicodona. Sin embargo, si se elige uno de estos medicamentos, es aconsejable suspender la lactancia para permitir que este se elimine, y durante este periodo la madre se deberá extraer la leche y desecharla para mantener su capacidad para amamantar. También deberían evitarse otros opioides durante la lactancia como el opio en polvo, el tapentadol, el fentanilo, la hidromorfona o el sufentanilo. Asimismo, para mayor seguridad, debería evitarse el nefopam.

Identificación de medicamentos intravenosos potencialmente irritantes

Ballesteros-Peña S et al.

Enfermería Intensiva 2021; septiembre

<https://doi.org/10.1016/j.enfi.2021.05.003>

Resumen

Objetivos. Identificar los medicamentos intravenosos de uso común en el ámbito hospitalario con capacidad de producir daño endotelial.

Método. Estudio experimental in vitro. La muestra estuvo formada por 62 medicamentos de uso común en los servicios de urgencias y hospitalización. Las variables estudiadas fueron la osmolaridad y el pH. Posteriormente, en base a esos valores, se determinó la capacidad teórica para provocar daño endotelial, clasificándola en alta, moderada y baja.

Resultados. Se analizaron 19 medicamentos para fluidoterapia, 21 antibióticos y 22 medicamentos intravenosos. Las soluciones de glucosa, el bicarbonato 1M y el manitol 10% presentaron una capacidad elevada para provocar irritación venosa. Vancomicina, ciprofloxacino, amiodarona, haloperidol y labetalol mostraron

una capacidad irritativa elevada derivada de su pH marcadamente ácido. Antibióticos, dexketoprofeno, diazepam, digoxina, etomidato, fenitoína, levetiracetam y metamazol presentaron valores extremos de osmolaridad en su presentación reconstituida o sin diluir, y mantuvieron sus valores de tonicidad elevados después de diluirlos en 100 ml de suero salino el diazepam, la digoxina y la fenitoína.

Conclusiones. Conocer el pH y la osmolaridad de los medicamentos intravenosos permite evaluar su capacidad para provocar daño endotelial. La creación de tablas comprensivas en base a las propiedades químicas de los medicamentos puede constituir una herramienta útil que contribuya a prevenir la flebitis químicamente inducida.

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

Las infecciones multirresistentes afectan más a los adultos mayores y urge mejorar su prescripción y fortalecer la I+D

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(4)

Tags: drogorresistencia, bacterias multirresistentes, acinetobacter, bacterias gramnegativas, antibióticos, innovación

Según un estudio reciente [1] las infecciones multirresistentes son especialmente graves y costosas entre la población de adultos mayores. En 2017, los estadounidenses de 65 años o más representaban el 15% de la población [2], y el 40% de las muertes por infecciones que no responden a tratamientos [1,2]. El 80% de estas infecciones se contrajeron fuera de los hospitales y de los asilos de ancianos.

En EE UU, en 2017, hubo casi 12.000 muertes por infecciones con patógenos multirresistentes, que costaron casi US\$1.900 millones al sistema de salud. Para poder controlar la aparición de resistencia antimicrobiana hay que reducir el uso innecesario e inapropiado de antibióticos en todos los establecimientos de salud; y a la vez hay que fortalecer la I+D en antibióticos nuevos.

Un informe del CDC publicado en 2019 con datos de 2017 [3] identificó las bacterias que representaban una mayor amenaza para el desarrollo de resistencias. Dos de las bacterias más graves fueron el acinetobacter, un grupo de gérmenes que causan infecciones en la sangre y el tracto urinario, así como neumonía, y las enterobacteriaceae, una familia de bacterias gramnegativas que incluye varios patógenos como la salmonela. Ambos tipos de bacterias son resistentes a los antibióticos carbapenémicos.

Sin embargo, la mayoría de las infecciones documentadas en el estudio [1] involucraron otras amenazas graves, como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, (SAMR), que se propaga tanto dentro como fuera de las instalaciones de atención médica y puede causar varias enfermedades, como neumonía e infecciones de la piel y del torrente sanguíneo. Muchos medicamentos de primera línea recomendados basados en pautas de práctica establecidas ya no funcionan.

La preocupación por la resistencia antimicrobiana se ha ido agudizando. Un informe del Reino Unido estimó que para el 2050, las infecciones resistentes al tratamiento habrán matado a 10 millones de personas [4]. Esto también tiene consecuencias para la economía.

Desde 2017 se han aprobado 11 antibióticos nuevos, pero nueve de ellos ofrecen beneficios limitados sobre los tratamientos existentes, ya que los microorganismos han desarrollado resistencia a esas clases de medicamentos [5].

Durante la última década, varias grandes empresas farmacéuticas han abandonado la I+D en antimicrobianos porque son productos que no generan grandes ventas. Recientemente, casi dos docenas de grandes fabricantes de medicamentos prometieron US\$1.000 millones para crear el Fondo de Acción para Combatir la Resistencia Antimicrobiana. Su plan es adquirir o invertir en pequeñas empresas que puedan desarrollar de dos a cuatro nuevos antibióticos para 2030. El esfuerzo cuenta con el respaldo de la Organización Mundial de la Salud y el Banco Europeo de Inversión. Algunos expertos consideran que este esfuerzo no será suficiente.

Otros actores están explorando estrategias para subsidiar la I+D de antibióticos para que no resulten tan caros a las empresas, o para asegurarles un mercado que les permita recuperar su inversión. Mientras todo esto sucede hay que establecer sistemas

para prevenir y monitorear el uso de antibióticos y el desarrollo de resistencias. Además, se deberían implementar medidas para mejorar la prescripción de antibióticos especialmente en los hogares de ancianos.

Referencias

1. Richard E Nelson, David Hyun, Amanda Jezek, Matthew H Samore, Mortality, Length of Stay, and Healthcare Costs Associated With Multidrug-Resistant Bacterial Infections Among Elderly Hospitalized Patients in the United States, *Clinical Infectious Diseases*, 2021; ciab696, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab696>
2. Pew. Federal Action Needed to Address Antibiotic Resistance in Older Americans. New research shows significant mortality, health care costs in this at-risk population. Issue Brief, October 7, 2021 <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2021/10/federal-action-needed-to-address-antibiotic-resistance-in-older-americans>
3. CDC antibiotic resistance in the USA 2019. Atlanta: CDC 2019 <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>
4. Review of Antimicrobial Resistance. Jim O'Neill presents final international recommendations for the world to defeat superbugs, 19 de mayo de 2016 https://amr-review.org/sites/default/files/20160517_PRESS_NOTICE_CURRENT.PDF
5. Silverman E. Older Americans bore the brunt of antibiotic-resistant infections, study finds. Statnews, 7 de octubre 2021 <https://www.statnews.com/pharmalot/2021/10/07/antibiotics-superbug-medicare-infections/>

Imprecisiones en las etiquetas y guías de los anticancerígenos

Salud y Fármacos,

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24(4)

Tags: FDA, aprobación acelerada, aprobación por la vía rápida, oncológicos, VIH, etiquetado, ficha técnica, anticancerígenos, NCCN

Según informa Ed Silverman [1], una tercera parte de las indicaciones de los oncológicos que la FDA aprobó por la vía rápida permanecen en las indicaciones del producto y en las guías clínicas, aun cuando los estudios de seguimiento no confirman esos beneficios.

Los programas de aprobación acelerada se establecieron hace tres décadas para permitir el acceso rápido a medicamentos para tratar problemas de salud graves (principalmente oncológicos y VIH/Sida) que carecían de tratamientos satisfactorios. Estos programas permiten que la FDA apruebe el medicamento en base a medidas indirectas o subrogadas (por ejemplo, reducción del tamaño del tumor), y exigen que los patrocinadores hagan estudios confirmatorios utilizando medidas de importancia clínica (por ejemplo, supervivencia).

Los autores de un artículo publicado en el BMJ analizaron 18 indicaciones de 10 medicamentos oncológicos y encontraron que, en julio, seis indicaciones permanecían en la etiqueta del producto u obtuvieron la aprobación regular, a pesar de los ensayos confirmatorios aportaron resultados negativos. A su vez, la mitad de esos productos seguían estando respaldados por el National Comprehensive Cancer Network (NCCN), una alianza sin fines de lucro de los centros oncológicos, y se habían excluido cuatro indicaciones para las cuales no se completaron los ensayos o se utilizaron dosis diferentes.

Las recomendaciones de NCCN están cubiertas por el programa federal Medicare, por lo que este programa está pagando precios exorbitantes por medicamentos que no aportan los beneficios esperados. El director ejecutivo de NCCN dijo que los métodos que utilizan la FDA y el NCCN para hacer sus determinaciones son muy distintos, por lo que podrían llegar a conclusiones diferentes.

Desde que se inició el programa en 2003 hasta ahora, se han aprobado más de 250 indicaciones por la vía acelerada. Entre 2011 y 2018, este tipo de solicitudes representaron aproximadamente el 13% de todas las solicitudes de aprobación que se sometieron a la FDA.

Todo esto indica que el sistema es mucho más disfuncional de lo que se pensaba. Estudios anteriores encontraron que los ensayos confirmatorios postcomercialización a menudo no se realizan a tiempo y, en su mayoría, utilizan una medida sustituta en lugar de un indicador de importancia clínica.

La controversia sobre este programa ha ido agravándose con el transcurso del tiempo. Durante casi una década, un tratamiento para prevenir los nacimientos prematuros se convirtió en el estándar de atención después de recibir una aprobación acelerada, aunque un estudio de seguimiento encontró que era ineficaz y un panel asesor de la FDA recomendó que se retirara el medicamento. Hace cinco años, la FDA causó indignación después de utilizar este método para respaldar un tratamiento para una forma rara de distrofia muscular, a pesar del acalorado

debate sobre el uso de un marcador sustituto. En abril pasado, se generó una gran discusión cuando un comité asesor de la FDA revisó seis medicamentos contra el cáncer cuyos ensayos confirmatorios no confirmaron un beneficio, pero recomendaron que solo se retiraran del mercado dos indicaciones.

Referencia

1. Ed Silverman. Cancer drug indications remain on labels even after trials fail to confirm their benefits. Statnews, 13 de septiembre de 2021 <https://www.statnews.com/pharmalot/2021/09/13/cancer-fda-drug-accelerated-approval/>

Resultados del cambio obligatorio, no médico, de adalimumab original a sus biosimilares en pacientes con psoriasis. (*Outcomes following a mandatory nonmedical switch from adalimumab originator to adalimumab biosimilars in patients with psoriasis*)

Loft N, Egeberg A, Rasmussen MK, et al

JAMA Dermatol. 7 de abril de 2021. doi:10.1001/jamadermatol.2021.0221

Traducido por Candela Sznajderman, publicado en Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios 2021; 24(2)

Tags: adalimumab, DERMBIO, intercambiabilidad, biológicos

Resumen

Importancia. En los ensayos clínicos, la eficacia de los biosimilares de adalimumab es similar a la del adalimumab de marca (Humira, en lo sucesivo original). Hay poca información sobre el uso de los biosimilares de adalimumab en la práctica clínica.

Objetivo. Evaluar los resultados de un cambio obligatorio, no médico, del adalimumab original a sus biosimilares en pacientes con psoriasis.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio de cohorte evalúa los resultados de dejar de usar el adalimumab original y empezar con un biosimilar. Se evaluó la elegibilidad de los pacientes con psoriasis que aparecen en el registro danés de pacientes de dermatología que reciben tratamiento con biológicos (DERMBIO), que se estableció en 2007 e incluye a los pacientes que consumen biosimilares. Todos los pacientes que cambiaron del adalimumab original a un biosimilar entre el 1 de noviembre de 2018 y el 1 de mayo de 2019 se incluyeron en la cohorte de biosimilares de adalimumab. Todos los pacientes con una visita entre el 1 de mayo de 2017 y el 1 de noviembre de 2017, tratados con el adalimumab original se incluyeron en la cohorte de los que consumen adalimumab original. Los datos se analizaron entre el 1 de junio de 2020 y el 10 de octubre de 2021.

Exposición. Cambio del adalimumab original a un biosimilar de adalimumab.

Principales resultados y medidas. El resultado principal fue la adherencia al fármaco durante un año, de los pacientes que cambiaron a biosimilares de adalimumab en comparación con los pacientes que recibieron el adalimumab original. Las tasas de adherencia brutas y ajustadas para la cohorte de biosimilares de adalimumab se compararon con la cohorte de los que consumieron el adalimumab original, utilizando una regresión de riesgos proporcionales de Cox y una varianza robusta.

Resultados. Se incluyó un total de 348 pacientes en la cohorte del biosimilar de adalimumab (edad media [DE], 52,2 [13,6] años; 251 [72,1%] varones) y 378 pacientes en la cohorte de adalimumab original (edad media [DE], 51,1 [14,1] años; 272 [72,0%] varones). Las tasas de adherencia al fármaco al año fueron del 92,0% (IC del 95%, 89,0% -94,9%) para la cohorte de biosimilares de adalimumab y de 92,1% (IC del 95%, 89,4% - 94,8%) para la cohorte de adalimumab original. Se observaron cocientes de riesgo similares entre las 2 cohortes. Las razones de riesgo brutas fueron 1,02 (IC del 95%, 0,61-1,70; P = 0,94) para todas las causas de interrupción del fármaco, 0,82 (IC del 95%, 0,39-1,73; P = 0,60) para el efecto insuficiente y 1,41 (95% % IC, 0,52-3,77; P = 0,50) para los eventos adversos de la cohorte de biosimilares de adalimumab en comparación con la cohorte de adalimumab original.

Conclusiones y relevancia. En este estudio de cohorte de Dinamarca, un cambio no médico del adalimumab original a biosimilares de adalimumab no se asoció con la adherencia al fármaco.

La revisión de la EAACI insta a la reducción del uso excesivo de antibióticos en las alergias

Español News, 27 de agosto de 2021

<https://espanol.news/la-revision-de-la-eaaci-insta-a-la-reduccion-del-uso-excesivo-de-antibioticos-con-alergias/>

Las recomendaciones urgentes de un grupo de trabajo de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) tienen como objetivo reducir el uso excesivo de antibióticos con las enfermedades alérgicas.

Las principales recomendaciones incluyen limitar la terapia con antibióticos durante el embarazo y la primera infancia para ayudar a reducir la epidemia de alergia en los niños, y restringir la terapia con antibióticos en las exacerbaciones y el tratamiento crónico de enfermedades alérgicas, especialmente el asma y la dermatitis atópica.

La revisión, realizada por la autora principal Gerdien Tramper-Stranders, MD, PhD, Departamento de Pediatría, Franciscus Gasthuis & Vlietland Hospital, Rotterdam, Países Bajos, y sus colegas, se publicó en línea el 13 de agosto en la revista Allergy.

Los autores señalan que varios estudios han demostrado que el uso de antibióticos en la infancia y durante el embarazo se asocia con alteraciones del microbioma intestinal y respiratorio, lo que a su vez produce disbiosis y un mayor riesgo de contraer enfermedades alérgicas.

Además, los pacientes con enfermedades alérgicas como el asma tienen un mayor riesgo de que se les receten antibióticos para las

infecciones, en comparación con la población general, a pesar de la falta de un beneficio clínico claro.

“De hecho, no hay datos claros que respalden las prescripciones de antibióticos para las exacerbaciones agudas; y faltan criterios clínicos y / o de laboratorio”, escriben los autores.

A pesar de la falta de datos, a menudo se recetan antibióticos para las exacerbaciones junto con corticosteroides orales, dijo Tramper-Stranders a *Noticias médicas de Medscape*. Algunos pacientes pueden beneficiarse de los antibióticos durante un brote, dijo, pero se necesita más investigación para determinar cuáles.

Tramper-Stranders dijo que Franciscus ha comenzado un gran estudio que incluye a pacientes con exacerbaciones del asma para encontrar biomarcadores que puedan predecir el tipo u origen de la exacerbación para personalizar el tratamiento.

Las recomendaciones tienen relevancia mundial

Tramper-Stranders explicó que, aunque las recomendaciones provienen del grupo EAACI, se aplican en todo el mundo.

“Especialmente en países fuera del norte de Europa, el uso de antibióticos es tremendo, lo que genera altas tasas de resistencia a los antibióticos, pero también aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas cuando se prescriben en la infancia”, dijo.

Señaló que en EE UU hasta 1 de cada 6 niños recibe antibióticos innecesarios para una exacerbación del asma. El sobretratamiento en adultos con brotes también es frecuente, con tasas del 40% y 50%.

Millie Kwan, MD, PhD, especialista en alergias de la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill, dijo a *Noticias médicas de Medscape* que en EE UU ha habido un cambio cultural en la dirección de restringir los antibióticos, pero todavía hay problemas.

“Es mucho más fácil para nosotros sacar nuestros talonarios de recetas y recetar antibióticos a un paciente asmático que está teniendo un brote o a un paciente que tiene dermatitis atópica antes de abordar el mecanismo subyacente directamente”, dijo Kwan.

Estuvo de acuerdo en que en EE UU es frecuente el uso excesivo de antibióticos durante los embarazos, y dijo que comienza con

la alta prevalencia de partos por cesárea. Casi un tercio de todos los nacimientos en EE UU son por cesárea, el doble de la tasa recomendada por la Organización Mundial de la Salud.

“El simple hecho de pasar por alto el canal del parto en realidad cambia el tipo de microflora a la que está expuesto el bebé”, dijo Kwan. “Ese es el primer gran problema”.

El segundo problema, dijo, es la posibilidad de un uso excesivo de antibióticos con el procedimiento quirúrgico.

Los investigadores escriben que los prebióticos, probióticos o posbióticos podrían alterar el curso de la enfermedad alérgica, pero faltan pruebas claras.

Hasta ahora, dijo Tramper-Stranders, el tratamiento prebiótico o probiótico en la infancia, independientemente del uso previo de antibióticos, no ha demostrado ser efectivo para prevenir las alergias.

Los datos que describen el efecto de los prebióticos o los probióticos después de un ciclo de antibióticos son escasos, se limitan a niños mayores y adultos, y se centran en los efectos a corto plazo, como la prevención de la diarrea, explicó.

Kwan dice que está de acuerdo en que los datos actuales no son lo suficientemente sólidos como para recomendar uno sobre otro.

“Ni siquiera sabemos cuál debería ser la cantidad normal de bacterias para constituir un entorno en el que el sistema inmunológico se desarrolle ‘normalmente’”, dijo.

Los antibióticos deben prescribirse con precaución y siguiendo las recomendaciones actuales para utilizar el espectro más estrecho disponible, escriben los autores. Las investigaciones futuras sobre la administración de antibióticos deben incorporar la terapia guiada por biomarcadores para determinar qué pacientes podrían beneficiarse más de la terapia con antibióticos.

“Lograr la gestión adecuada de antibióticos requiere atención recurrente y esperamos que con esta iniciativa lleguemos específicamente a los médicos especialistas en alergias para que reconsideren sus próximas prescripciones de antibióticos. Nuestro grupo de trabajo EAACI, trabajará en la elaboración de una guía para el uso racional de antibióticos en el asma”, dijo Tramper-Stranders.

El uso de bisfosfonatos para la osteoporosis en pacientes con enfermedad renal grave afecta a su progresión

Gaceta Médica, 20 de octubre de 2021

<https://gacetamedica.com/investigacion/el-uso-de-bisfosfonatos-para-la-osteoporosis-en-pacientes-con-enfermedad-renal-grave-afecta-a-su-progresion/>

Los bisfosfonatos son el tratamiento de primera línea para prevenir fracturas en pacientes con osteoporosis. Sin embargo, su uso está contraindicado o debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), principalmente debido a la falta de información sobre su seguridad y eficacia. Un estudio reciente en el que han colaborado investigadores de universidades e instituciones

británicas y españolas, con la participación de investigadores del CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES) y el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM-Hospital del Mar) viene a incidir precisamente en la seguridad del uso de estos medicamentos, determinando el incremento moderado, un 15%, del riesgo de progresión de la ERC en relación con el uso de bisfosfonatos.

Es por ello que los investigadores advierten de la importancia de tener en cuenta si el estadio de la insuficiencia renal es grave antes de prescribir el medicamento, ya que “podría empeorar su función renal y entonces se tendrían que buscar alternativas de tratamiento”, tal y como señalan en el estudio publicado en el *Journal of Bone and Mineral Research*.

“Esta investigación constituye una aportación significativa debido a la escasa información existente. Debemos decir que, de manera tranquilizadora, no encontramos un riesgo excesivo de lesión renal aguda, eventos gastrointestinales o hipocalcemia con el uso de bisfosfonatos. Sin embargo, estos resultados deben considerarse para la progresión del estadio de ERC y deben continuar usándose los bisfosfonatos con precaución en esta población” añade el investigador del CIBERFES, coordinador del Grupo de investigación Musculo-Esquelética del IMIM-Hospital del Mar y jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital del Mar, Xavier Nogués.

Para llevar a cabo la investigación se utilizaron registros electrónicos de atención primaria de dos series, CPRD GOLD (1997-2016) y SIDIAP (2007-2015), vinculadas a registros hospitalarios en el Reino Unido y Cataluña, respectivamente. Los análisis incluyeron a casi 4.000 usuarios de bisfosfonatos con al menos dos mediciones de eGFR por debajo de 45 ml / min / 1,73 m², emparejados con PS para más de 15.000 no usuarios.

ERC y osteoporosis

La enfermedad renal crónica (ERC) de moderada a grave (estadios 3 a 5) afecta hasta a 2,8 millones de personas en el Reino Unido (UK) y a 2,7 millones de personas en España. La ERC se asocia con una masa ósea baja y, por tanto, el aumento

del riesgo de fracturas se vincula con una mayor gravedad de la ERC. Aunque los bisfosfonatos son tratamientos antiosteoporosis de primera línea para la prevención de fracturas, su uso está contraindicado o con precaución en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) inferior a 30 ml / min / 1,73 m².

Las pautas más recientes de la Iniciativa de Calidad de Resultados de la Enfermedad Renal propusieron que se debe considerar la posible progresión renal, la gravedad de cualquier anomalía bioquímica, el riesgo de fractura y los trastornos óseos y minerales relacionados con la ERC al decidir si prescribir bisfosfonatos.

Día Mundial de la Osteoporosis

La Osteoporosis es una enfermedad del metabolismo del hueso que se caracteriza por la disminución de la masa ósea y deterioro de la arquitectura ósea, que conducen a la fragilidad del hueso con un consecuente incremento del riesgo de fracturas. Se calcula que uno de cada cinco hombres y una de cada tres mujeres mayores de 50 años son propensos a tener una fractura osteoporótica. Las más comunes ocurren en la columna vertebral, la muñeca y la cadera. Sin embargo, hoy en día esta enfermedad puede prevenirse, diagnosticarse y controlarse.

En el día de hoy, 20 de octubre, se celebra el Día Mundial de la Osteoporosis (World Osteoporosis Day), una fecha que sirve para concienciar a la población sobre el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, que podemos prevenir mediante el fortalecimiento óseo en edades tempranas, de manera que el riesgo de padecer osteoporosis en la edad adulta se puede reducir hasta un 50%.

Efavirenz y embarazo: microcefalia y anomalías congénitas del tubo neural

Revue Prescrire 2020; 40 (440): 435

Traducido por Candela Sznajderman, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2021; 24(4)

Tags: antirretrovirales, anoftalmia, microftalmia, microcefalia, anomalía de desarrollo, desarrollo neuropsicológico, desarrollo psicomotor, Sustiva, VIH, Sida

- Comparado con otros antirretrovirales, la exposición del bebé en el útero al *efavirenz* supone un riesgo aproximadamente dos veces mayor de microcefalia (con anomalías del desarrollo neuropsicológico), así como de malformaciones en el desarrollo del tubo neural.

Los resultados de un estudio de cohorte realizado en EE UU, publicado a principios de 2020, han demostrado un vínculo entre la exposición de bebés en el útero que no han contraído VIH al *efavirenz* y la aparición de microcefalia, evaluada mediante la medición del perímetro cefálico después de los 6 meses de edad [1].

El doble de casos de microcefalia. Después de establecer una mediana de seguimiento de 5 años, se obtuvieron dos resultados: de los 3.055 que estuvieron expuestos al *efavirenz*, según los criterios menos rigurosos, 159 niños, es decir el 5,2%, tenía microcefalia; en cambio, con la aplicación de criterios más estrictos, 70 niños (2,3%) padecían esta malformación.

Independientemente de los criterios utilizados, los niños de 1 y 5 años con microcefalia parecían sufrir anomalías en el desarrollo neuropsicológico y psicomotor con más frecuencia que aquellos que no tenían dicha enfermedad congénita. La mayor parte de las madres (93,5 %) habían tomado, al menos, dos medicamentos antirretrovirales durante el embarazo [1].

En función de los criterios utilizados para definir la microcefalia, y después de considerar una variedad de factores, la exposición al *efavirenz* en el útero se vinculó a un riesgo aproximadamente 2 —o 2,6— veces mayor de padecer microcefalia en contraste con otros fármacos antirretrovirales, al margen de qué trimestre de embarazo se esté atravesando (diferencias significativas en términos estadísticos). Este vínculo parecía menos visible cuando la exposición fue solo durante el primer trimestre. No se demostró relación alguna a dicha enfermedad con otros fármacos antirretrovirales [1, 2].

Anomalías congénitas del tubo neural. Existe incertidumbre con respecto a los efectos perjudiciales que tiene el *efavirenz* sobre el desarrollo intrauterino del sistema nervioso central. Ciertos estudios en animales expuestos al *efavirenz* en el útero, en dosis parecidas a las recomendadas para el tratamiento, han

demostrado malformaciones del sistema nervioso central, entre ellas anencefalia, anoftalmía y microftalmía. Se han registrado alrededor de diez observaciones de anomalías congénitas de cierre del tubo neural (incluido el mielomeningocele) tras la exposición al *efavirenz* en el útero, aunque no se estableció una relación de causalidad. De acuerdo con los resúmenes de características del producto (SmPC, por sus siglas en inglés) en Europa y en EE UU, desde mediados de 2020, se debería evitar la administración del *efavirenz* durante el embarazo [2-5]. Los datos de un estudio de cohorte en Francia demostraron un aumento significativo desde el punto de vista estadístico en la incidencia de malformaciones del sistema nervioso central después de la exposición al *efavirenz* durante el primer trimestre [3, 6].

Desde mediados de 2020, los datos epidemiológicos no indican un aumento del riesgo con *efavirenz*; incluso luego de un metaanálisis de alrededor de veinte estudios epidemiológicos que abarcaban casi 1.300 niños expuestos a dicho fármaco en el útero, el cual tuvo como resultado que 38 niños del total tenían una anomalía congénita del tubo neural. Sin embargo, existe gran incertidumbre en torno a este resultado [2, 7, 8].

En la práctica. Durante el embarazo, el tratamiento antirretroviral es esencial para reducir la transmisión del VIH de la madre al bebé. Hay mucha incertidumbre respecto a los riesgos para el bebé de estos tratamientos. *Efavirenz* es un fármaco antirretroviral, que se ha documentado que tiene suficientes efectos perjudiciales sobre el desarrollo neuropsicológico para justificar la interrupción de su uso en mujeres que están, o podrían quedar, embarazadas [2]. Debido a su larga vida media de eliminación, a partir de mediados de

2020, el SmPC de Sustiva® en Europa y en EE UU menciona que no se debería dejar de usar métodos anticonceptivos adecuados hasta las 12 semanas después de la suspensión del *efavirenz* [4, 5].

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

1. Paige LW et al. «Association of maternal antiretroviral use with microcephaly in children who are HIV-exposed but uninfected (SMARTT): a prospective cohort study». *Lancet HIV* 2020; 7: e49-e58.
2. AIDS Info. «Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. General principles regarding use of antiretroviral drugs during pregnancy». Diciembre de 2019: 18 páginas.
3. Morlat P et al. «Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. Désir d'enfant et grossesse». Mayo de 2018: 52 páginas.
4. European Commission. «SPC-Sustiva». 28 de marzo de 2019: 129 páginas.
5. US FDA. «Full prescribing information-Sustiva». Octubre de 2019: 55 páginas.
6. Sibiude J et al. «Association between prenatal exposure to antiretroviral therapy and birth defects: an analysis of the French perinatal cohort study (ANRS CO1/CO11)». *PLoS Med* 2014; 11 (4): 22 páginas.
7. Ford N et al. «Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis». *AIDS* 2011; 25: 2301-2304.
8. Ford N et al. «Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis». *AIDS* 2014; 28 (Suppl 2): 1123-131.

Evidencia sobre las estatinas en personas mayores de 70 años

Therapeutics Letter, 2021; 130

<https://www.ti.ubc.ca/es/2021/10/05/130-evidencia-sobre-estatinas-en-personas-mayores-de-70-anos/>

En los números de *Therapeutics Letter* 48, 49 y 77, resumimos los efectos de las estatinas en prevención primaria y secundaria estudiados en ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECAs) [1-3]. Esta evidencia procede de ECAs que mayormente incluyeron a varones de edad comprendida entre 50 y 70 años.

Hay mucha menos evidencia para el uso de estatinas después de los 70 años. Ya en 2020, el 47% de los hombres del 33% de las mujeres mayores de 70 años en British Columbia estaban en tratamiento con estatinas. Más de la mitad de esta prescripción estaba orientada a la prevención primaria [4]. ¿Se apoya esto en la mejor evidencia disponible?

En 2019 actualizamos nuestra revisión sistemática general sobre estatinas en prevención secundaria [5]. Las estatinas mejoraron la supervivencia de las personas con enfermedad vascular oclusiva que iniciaron el tratamiento a una edad media de 63 años. Tras un seguimiento medio de cinco años, el riesgo relativo (RR) de muerte fue de 0,93 (IC95%, 0,89-0,97). Ello supone una reducción del riesgo absoluto (RRA) del 1,3% y un número de pacientes necesarios a tratar (NNT) de 77 durante 5 años. Las estatinas también redujeron los episodios adversos graves vasculares (ictus y eventos coronarios totales), RR 0,77 (0,74-0,80), RRA 4,4%, NNT 23 durante 5 años.

En el caso de la prevención primaria (personas sin enfermedad vascular oclusiva constatada), las estatinas reducen los episodios adversos cardiovasculares graves en un grupo de edad similar. El RR de 0,79 (0,75-0,84) equivale a un RRA de 1,4% y un NNT 71 durante 5 años de media. Sin embargo, los eventos adversos graves totales no se redujeron, RR 0,99 (0,97-1,02) [1,3]. Por tanto, nuestra conclusión es que la evidencia de ECAs no muestra un beneficio neto salud y no es recomendable el uso de estatinas en prevención primaria.

¿Por qué ponemos el énfasis en los eventos adversos graves?

Los eventos adversos graves (EAG) recogen los resultados más importantes y los médicos del ensayo deben notificarlos a los reguladores. Los EAG se han definido a nivel internacional e incluyen cualquier episodio amenazante para la vida, con resultado de muerte, hospitalización, discapacidad o daño permanente, anomalía congénita, u otros eventos médicos importantes [6]. Entendemos que los EAG son la mejor medida global de la relación neta beneficio-riesgo en salud y es menos susceptible a los sesgos asociados a los estudios clínicos.

¿Las estatinas tienen efectos diferentes en mayores de 70 años?

Sería extremadamente valioso contar con una revisión sistemática de todos los datos de ECAs sobre el efecto de las estatinas en personas mayores de 70 años. La Colaboración de Investigadores sobre el Tratamiento del Colesterol (*Cholesterol Treatment Trialists [CTT] Collaboration*), tiene en su poder datos de pacientes individuales de 28 ECAs, en los que se aleatorizó a un total de 186.854 personas (72% varones) a recibir estatina o placebo, o bien, a una terapia con estatinas más o menos intensiva, tanto en prevención primaria como secundaria. En la base de datos CTT, la edad media en el momento de la aleatorización fue 63 años; el 15% de los participantes tenían entre 70 y 75 años (media 73) y el 8% más de 75 años (media 79). La mediana de seguimiento fue 4,9 años (rango 2-7 años) [7].

En 2019, los CTT publicaron los resultados del análisis de los pacientes comprendidos entre 70 y 75 años, y de los mayores de 75 años [7]. Los autores concluyeron “las estatinas producen una reducción significativa en los eventos vasculares mayores independientemente de la edad”, pero también que “hay menos evidencia directa del beneficio en pacientes mayores de 75 años que no tienen enfermedad vascular oclusiva”.

Sin embargo, hemos identificado al menos 6 problemas respecto a la forma en la que analizan y notifican los datos:

1. Los resultados agregados se ajustan por “reducción de c-LDL/mmol”. Este ajuste no se aceptó en una revisión Cochrane y no se corresponde con el diseño de los ECAs. El ajuste por “reducción de c-LDL/mmol” se fundamenta en una asunción no comprobada de que los efectos están fuertemente relacionados con la reducción de c-LDL. El ensayo HPS [8] (principalmente en prevención secundaria), demostró que esa asunción era falsa (Cuadro 1).
2. Los datos agregados incluyen ECAs que comparan estatinas utilizadas a dosis altas frente a dosis bajas. La aproximación correcta en el método de revisión sistemática es comparar estatinas frente a placebo.
3. La mayor parte de los datos se presentan como eventos vasculares mayores, una variable compuesta de eventos adversos cardiovasculares graves (episodios coronarios e ictus) y revascularización. Las revascularizaciones normalmente no

son eventos adversos graves (por definición) y pueden estar influenciadas por la pérdida del ciego. Supusieron el 40% de los eventos de la variable compuesta de eventos vasculares mayores.

4. No se publicó la información de mortalidad (supervivencia total) de forma separada para los grupos en prevención primaria o secundaria.
5. No se publicó de forma diferenciada los efectos de las estatinas en hombres y mujeres mayores.
6. No se publicaron los resultados en la reducción del riesgo absoluto o el número de pacientes necesarios a tratar, que es la información más relevante para valorar la eficacia en los pacientes.

Cuadro 1: No hay asociación entre la reducción de LDL (por tercil) y la reducción de eventos vasculares mayores

% LDL reducción	mM/L LDL reducción	RR Eventos Vasculares Graves
33	1,1	0,78
43	1,5	0,80
53	1,8	0,79

Ensayo HPS simvastatina vs. placebo en 20,563 personas [8] (principalmente en prevención secundaria)

¿Se puede concluir sobre los beneficios/daños absolutos a partir del informe CTT de 2019?

No es posible extraer los datos (episodios y número total de personas evaluadas) del informe CTT [7] y tampoco ha sido posible una verificación independiente de la base de datos completa del CTT [9-13]. Sin embargo, sí que pudimos estimar la reducción de RR y RA en personas mayores de 70 años, de modo que pudiéramos compararlos con los datos en previas publicaciones de *Therapeutics Letter*. Cuadro 2 muestra que el único beneficio probado de las estatinas en mayores de 70 años es la reducción en eventos vasculares mayores, cuando se emplea en prevención secundaria. Cuando este beneficio se valora en términos de reducción del riesgo absoluto y no se cuentan las revascularizaciones, estimamos que la reducción de riesgo absoluto de eventos cardiovasculares graves es del 3-3,5% tras 5 años. Esto está por debajo de la RRA del 4,4% en adultos jóvenes.

Cuadro 2: Estimaciones del efecto en personas mayores de 70 años a partir de los datos proporcionados en el análisis CTT

Resultados	Prevención primaria Estimado RR [IC95%]	Prevención secundaria Estimado RR [IC95%]
Mortalidad total	0,96 (0,89 – 1,03)*	
EAG total	No reportado	No reportado
Eventos vasculares mayores	0,90 (0,78 – 1,04)	0,86 (0,80 – 0,93)

* No se publicó la información de primaria/secundaria de forma separada

Más aún, los autores del CTT no se preocupan de evaluar los daños relacionados con edad. Adoptan una definición restrictiva de miopatía por estatinas (dolor muscular o debilidad con una elevación de creatinina plasmática superior a 10 veces el valor normal). Esto excluiría a la mayor parte de los pacientes que experimentan un dolor incapacitante o debilidad muscular por el uso de estatinas. En el número de *Therapeutics Letter* 89,

publicado en 2014, se discute sobre estos aspectos y otros daños asociados al uso de estatinas [14].

La ausencia de evidencia en personas mayores de 70 años es el fundamento para el desarrollo de dos nuevos ECAs de gran tamaño

El ensayo clínico australiano STAREE, que fue financiado con

fondos públicos, comenzó en 2015 y tiene el objetivo de incluir 18.000 participantes mayores de 70 años, aleatorizados a recibir atorvastatina 40 mg al día o placebo. En agosto de 2020 ya se habían incluido más de 9.000 participantes. La variable principal es el tiempo hasta el fallecimiento, demencia, discapacidad o evento cardiovascular mayor fatal o no fatal [15].

En 2020, el Instituto Nacional sobre Envejecimiento de EEUU (*United States National Institute on Aging*) inició el ECA conocido como “*PREVENTABLE*”. En mayo de 2021, se habían aleatorizado a atorvastatina o placebo a 896 de un total previsto de 20.000 adultos mayores de 75 años residentes en la comunidad (sin evidencia de enfermedad cardiovascular clínica, discapacidad o demencia) [16]. La mediana de seguimiento prevista es de 3,8 años. Los resultados de estos ensayos se han retrasado debido al COVID-19, pero deberían clarificar si los beneficios de las estatinas compensan los daños ocasionados en personas mayores de 70 años en prevención primaria.

Conclusiones

- No se ha probado que las estatinas aumenten la supervivencia en la población mayor de 70 años para uso combinado intervención primaria y secundaria.
- Las estatinas no han demostrado reducir los eventos cardiovasculares graves en mayores de 70 años cuando se utilizan en prevención primaria.
- Las estatinas reducen los eventos vasculares graves cuando se emplean en prevención secundaria en mayores de 70 años, pero el beneficio relativo y absoluto es menor que las personas más jóvenes.
- Se espera tener más evidencias en el plazo de 4 a 7 años.

Bibliografía

1. Therapeutics Initiative. *Do statins have a role in primary prevention?* Therapeutics Letter. Apr-Jun 2003; 48:1-2. <https://ti.ubc.ca/letter48>
2. Therapeutics Initiative. *Statin's benefit for secondary prevention confirmed. What is the optimal dosing strategy?* Therapeutics Letter. Jul-Sep 2003; 49:1-2. <https://ti.ubc.ca/letter49>
3. Therapeutics Initiative. *Do statins have a role in primary prevention? An update.* Therapeutics Letter. Mar-Apr 2010; 77:1-2. <https://ti.ubc.ca/letter77>
4. Therapeutics Initiative. *Pharmacoepidemiology Working Group analysis of BC Ministry of Health linked databases* (unpublished). 2020.
5. Wright JM. *Is there Evidence for Starting or Continuing Statins in People over 70?* Recorded video of October 5, 2019 live presentation to Therapeutics Initiative Annual Best Evidence course. <https://ti.ubc.ca/2020/02/04/is-there-evidence-for-starting-or-continuing-statin-in-people-over-70/>
6. U.S. Food and Drug Administration. *What is a serious adverse event?* US FDA 2016. <https://www.fda.gov/safety/reporting-serious-problems-fda/what-serious-adverse-event/>
7. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. *Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials.* Lancet 2019; 393(10170):407-15. DOI: [10.1016/S0140-6736\(18\)31942-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1)
8. Heart Protection Study Collaborative Group. *MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial.* Lancet 2002; 360(9326):7-22. DOI: [10.1016/S0140-6736\(02\)09327-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09327-3)
9. Parish E, Bloom T, Godlee F. *Statins for people at low risk.* BMJ 2015; 351:h3908. DOI: [10.1136/bmj.h3908](https://doi.org/10.1136/bmj.h3908)
10. Godlee F. *Statins: we need an independent review.* BMJ 2016; 354:i4992. DOI: [10.1136/bmj.i4992](https://doi.org/10.1136/bmj.i4992)
11. Krumholz H. *Statins evidence: when answers also raise questions.* BMJ 2016; 354:i4963 DOI: [10.1136/bmj.i4963](https://doi.org/10.1136/bmj.i4963)
12. Abramson J, Furberg C, Jewell N, Wright JM. *Questioning statin therapy for older patients.* Lancet 2020; 395(10240):1831-2. DOI: [10.1016/S0140-6736\(19\)33156-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33156-3)
13. Fulcher J, Keech A, Simes J, Baigent C, Collins R. *Questioning statin therapy for older patients – Authors' reply.* Lancet 2020; 395(10240):1832-3. DOI: [10.1016/S0140-6736\(19\)33159-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33159-9)
14. Therapeutics Initiative. *Statins: Proven and Associated harms.* Therapeutics Letter. April-May 2014; 89:1-2. <https://ti.ubc.ca/letter89>
15. ClinicalTrials.Gov. *A Clinical Trial of STAtin Therapy for Reducing Events in the Elderly (STAREE).* 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02099123> See also: <https://www.monash.edu/medicine/staree/home>
16. ClinicalTrials.Gov. *Pragmatic Evaluation of Events And Benefits of Lipid-lowering in Older Adults (PREVENTABLE).* 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04262206> See also: <https://www.preventabletrial.org/home.cfm>

Fluconazol oral y embarazo

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(4)

Tags: azoles, antifúngicos, antifúngicos azólicos, tratamiento tópico, clotrimazol, miconazol, malformaciones musculoesqueléticas, defectos cardíacos congénitos y hendiduras orales

El Drug and Therapeutics Bulletin (DTB) publicó un comentario sobre la seguridad del fluconazol oral durante el embarazo, lo resumimos a continuación [1]. Su comentario se basa en un estudio de cohorte realizado en EE UU [2] que contenía datos de 1,969.954 embarazos, de los cuales 37.650 estuvieron expuestos a fluconazol oral y 82.090 a antifúngicos azólicos tópicos (p. ej., clotrimazol, miconazol) durante el primer trimestre de embarazo. Todos los datos se recopilaron entre los años 2000 y 2014.

La medida de impacto fueron malformaciones musculoesqueléticas, defectos cardíacos congénitos y hendiduras

orales diagnosticadas durante los 90 días posteriores al nacimiento.

El estudio de cohortes documentó [2] que el riesgo de malformaciones musculoesqueléticas por 10.000 embarazos fue 52,1 entre los embarazos expuestos al fluconazol y 37,3 entre los expuestos a los azoles tópicos. El riesgo relativo ajustado de malformaciones musculoesqueléticas con fluconazol oral en comparación con azoles tópicos fue de 1,30 (IC del 95%: 1,09 a 1,56), con una diferencia de riesgo entre los dos grupos de 12,2 (IC del 95%: 3,7 a 20,6) incidentes por 10.000 embarazos.

El fluconazol no se asoció con un mayor riesgo de malformaciones cardíacas o hendiduras orales. El riesgo relativo ajustado de malformaciones cardíacas con fluconazol en comparación con los azoles tópicos fue de 1,04 (IC del 95%:

0,70 a 1,55), lo que corresponde a una diferencia de riesgo ajustada de 0,37 (IC del 95%: -3,40 a 4,12) incidentes por 10.000 embarazos. El riesgo relativo ajustado de hendiduras orales con fluconazol en comparación con azoles tópicos fue 0,91 (IC del 95%: 0,61 a 1,35), lo que corresponde a una diferencia de riesgo ajustada de -0,90 (IC del 95%: -4,70 a 2,88) incidentes por 10.000 embarazos.

El Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) advierte que la candidiasis vulvovaginal durante el embarazo se trata con clotrimazol o miconazol intravaginal durante al menos 7 días, combinado con una crema antimicótica tópica si las mujeres presentan síntomas vulvares, ya que se debe evitar el fluconazol durante el embarazo. Un resumen de riesgos publicado por el Servicio de Información Teratológica del Reino Unido (UKTIS) también señala que no se debe utilizar fluconazol durante el embarazo.

El DTB [1] extrae las siguientes conclusiones:

- No se recomienda el fluconazol oral durante el embarazo porque se ha relacionado con múltiples anomalías congénitas.
- En comparación con los azoles tópicos, el fluconazol oral se asoció con un mayor riesgo de malformaciones musculoesqueléticas, equivalente a 12 incidentes adicionales por 10000 embarazos expuestos.

Referencias

1. Safety of oral fluconazole in early pregnancy. DTB 2021; 59(3): 38, <http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2020.000074>
2. Zhu Y, Bateman BT, Gray KJ, et al. Oral fluconazole use in the first trimester and risk of congenital malformations: population based cohort study. BMJ 2020;369:m1494. doi:10.1136/bmj.m1494 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32434758>

Riesgos e incertidumbres de los gabapentinoides

Alzueta N, Garcia P, Irigoyen I
Bitn de Navarra 2021; 29 (2)

http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/889229EF-448A-4664-A78F-ED640B16035B/474998/Bit_v29n3.pdf

Introducción. El consumo de gabapentinoides se ha incrementado en los últimos años. Además de su uso en indicaciones autorizadas (epilepsia, dolor neuropático periférico en adultos, neuropatía diabética, neuralgia post-herpética y ansiedad), es frecuente su utilización en indicaciones no autorizadas como dolor lumbar, fibromialgia, migraña, o síndrome de piernas inquietas, entre otras. No están exentos de riesgos, destacando el de depresión respiratoria al combinarlos con otros depresores del sistema nervioso central, la aparición de ideas de suicidio, el abuso y la adicción.

Objetivo. Revisar la evidencia sobre los distintos usos de los gabapentinoides (excluyendo la epilepsia) y sus riesgos asociados.

Métodos. Se realizó una búsqueda de guías de práctica clínica en Tripdatabase y Dynamed, y de revisiones sistemáticas,

ensayos clínicos y estudios observacionales en Pubmed para analizar la evidencia disponible de dichos fármacos en las distintas indicaciones en las que han sido utilizados. Se utilizó la base de datos de dispensación de recetas del Servicio Navarro de Salud- Osasunbidea (SNS-O) para obtener datos acerca del consumo de gabapentinoides en Navarra.

Conclusiones. No se recomienda el uso de gabapentinoides en indicaciones no autorizadas debido a la falta de evidencia clínica consistente y sus posibles riesgos (sedación, mareos o depresión respiratoria). Se proponen pautas para la prescripción segura de gabapentinoides.

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

Comparación de la eficacia y la seguridad de la terapia con infliximab frente a la terapia con infliximab-abda en pacientes con hidradenitis supurativa

(Comparing the effectiveness and safety associated with infliximab vs infliximab-abda therapy for patients with hidradenitis suppurativa)

Westerkam LL, Tackett KJ, Sayed CJ.

JAMA Dermatol. Published online April 07, 2021. doi:10.1001/jamadermatol.2021.0220

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2778173>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios* 2021; 24(2)

Tags: biosimilares, intercambiabilidad

Resumen

Importancia. Aunque las opciones de tratamiento para la hidradenitis supurativa que son eficaces y asequibles son limitadas, estudios recientes describen la eficacia del infliximab para esta afección. Recientemente han salido alternativas biosimilares menos costosas, pero no hay datos sobre su seguridad y eficacia.

Objetivo. Evaluar la eficacia de administrar de infliximab-abda versus infliximab para tratar la hidradenitis supurativa.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio retrospectivo de cohorte identificó a pacientes tratados, entre 2016 y 2020, con infliximab o infliximab-abda en la clínica de dermatología de la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill. La población de estudio incluyó a pacientes que cumplían los criterios clínicos de hidradenitis supurativa y habían recibido infliximab o infliximab-abda durante al menos 10 semanas. En total, se

identificaron 62 posibles participantes utilizando las listas de seguimiento clínico de las historias clínicas electrónicas, y en el análisis final se incluyeron 34 participantes.

Exposiciones. Los pacientes que comenzaron a recibir infliximab o infliximab-abda fueron objeto de seguimiento clínico durante un mínimo de 10 semanas, utilizando las historias clínicas electrónicas y comenzando en el momento del inicio del fármaco. Los pacientes recibieron dosis de carga de 10 mg / kg en las semanas 0, 2, y 6, y luego se continuó el tratamiento con una dosis de mantenimiento cada 4 a 8 semanas.

Principales resultados y medidas. La principal medida de resultado fue la respuesta clínica de la hidradenitis supurativa, definida como una disminución de al menos un 50% en el recuento de nódulos inflamatorios, sin que aumentara el número de abscesos o el drenaje de los senos nasales.

Resultados De 34 participantes, 20 estuvieron en el grupo tratado con infliximab (edad media [DE], 42,2 [13,2] años; 17 mujeres [85 %]) y 14 comprendieron el grupo tratado con infliximab-abda (edad media [DE], 35,5 [10,9] años; 13 mujeres [93%]). Las proporciones de pacientes que lograron una respuesta clínica a la hidradenitis supurativa fueron del 71% (10 pacientes) en el grupo de infliximab-abda y del 60% (12 pacientes) en el grupo de tratamiento con infliximab, que no fueron significativamente diferentes ($p = 0,47$).

Conclusiones y relevancia. Este estudio de cohorte encontró que tanto la administración de infliximab como la administración de infliximab-abda se asociaron con una mejoría similar y significativa de la enfermedad, medida según la respuesta clínica de la hidradenitis supurativa. Es probable que el infliximab-abda sea una opción de tratamiento razonable para la hidradenitis supurativa, pero se necesitan más investigaciones.

¿Palabra final sobre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina frente a la depresión tras ictus?

Pauline Anderson

Medscape en español, 18 de agosto de 2021

https://espanol.medscape.com/verarticulo/5907540#vp_4

El antidepresivo fluoxetina no previene ni alivia la depresión posapopléctica, confirman los hallazgos de un estudio aleatorizado, controlado con placebo [1].

Los resultados indican que la utilización sistemática del inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina "no se puede recomendar para la prevención o el tratamiento de la depresión posapopléctica", comentó a *Medscape Noticias Médicas* el autor principal, Dr. Osvaldo P. Almeida, Ph. D., profesor de psiquiatría geriátrica en la *University of Western Australia Medical School*, en Perth, Australia.

"Los síntomas depresivos son comunes después de un [ictus](#), pero en una gran proporción de pacientes estos síntomas son breves y se resuelven al cabo de unas semanas. Las medidas de apoyo general y la rehabilitación temprana pueden superar cualquier beneficio potencial relacionado con el uso de fluoxetina", indicó Almeida.

El nuevo análisis del estudio AFFINITY fue publicado el 2 de agosto en la versión electrónica de *JAMA Neurology*.

Múltiples estudios

Se estima que la depresión afecta a 1 de cada 3 personas durante el primer año después de un ictus. Hay algunos datos que indican que los antidepresivos reducen la depresión tras un ictus, pero el número, el tamaño y la calidad de los estudios son limitados y sus resultados difíciles de generalizar, señalaron los investigadores.

Se ha demostrado que el clorhidrato de fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina ampliamente utilizado, es mejor que el placebo en el tratamiento de la depresión en adultos. También se ha estudiado con cierto éxito en pacientes que han sufrido ictus.

El estudio aleatorizado FLAME, que incluyó 118 adultos con un ictus reciente, demostró que el tratamiento con el fármaco

mejoraba la recuperación motriz y disminuía la proporción de los pacientes que presentaban depresión, en comparación con placebo (7% frente a 29%) después de tres meses [2].

Los otros dos estudios (FOCUS y EFFECTS) también proporcionaron datos que respaldan la utilización de fluoxetina en pacientes con ictus.

Sin embargo, estos estudios tuvieron desventajas. "El problema con estos estudios es que su enfoque para evaluar la depresión se basó en informes clínicos", añadió el Dr. Almeida.

Añadió que en el estudio EFFECTS se obtuvieron datos sobre síntomas depresivos, pero no de todos los participantes, y aunque en el estudio FLAME se utilizó la Escala de Montgomery-Åsberg para la Evaluación de la Depresión, estuvo limitado a 12 semanas y no se aclaró la definición de lo que constituía "depresión".

En el estudio de doble enmascaramiento AFFINITY se aleatorizó a pacientes adultos con ictus en Australia, Nueva Zelanda y Vietnam para que recibieran tratamiento diario con 20 mg de hidróxido de fluoxetina o placebo equivalente durante 6 meses. Los sujetos tenían una mediana inicial de 6 en la Escala de Ictus del *National Institute of Health*, lo que indica una gravedad moderada del ictus.

Se incluyó a pacientes vietnamitas en parte para asegurar que los resultados pudieran generalizarse a grupos étnicos culturales no occidentales, destacó el Dr. Almeida.

Los participantes en el estudio tenían una puntuación en la Escala de Rankin modificada de 1 o más (rango de 0-6, donde 0 indica ningún signo o síntoma y 6 indica muerte). Los autores señalaron que los participantes del estudio tenían disfunciones neurológicas leves-moderadas.

Sin efecto sobre el estado de ánimo

El criterio principal de valoración del estudio fue la recuperación funcional después de seis meses de tratamiento.

Según se informó el año pasado en *The Lancet Neurology*, estos resultados fueron negativos [3].

Un criterio secundario de valoración que se planeó en este estudio fue la depresión clínicamente importante. Al inicio y a las 4, 12 y 26 semanas, los investigadores midieron síntomas depresivos con el Cuestionario de Salud del Paciente de 9 apartados (PHQ-9), una escala autoadministrada en la que cada ítem se califica en una escala de 4 puntos que va de 0 (nada) a 3 (casi todos los días).

La puntuación total en PHQ-9 puede fluctuar de 0 (ningún síntoma) a 27 (la mayoría de los síntomas). Las puntuaciones de 9 o más altas indican síntomas clínicamente importantes de depresión en pacientes con ictus.

El nuevo análisis incluyó 1.221 participantes: 607 en el grupo asignado a placebo (62,3%: hombres; media de edad: 64,3 años) y 614 en el grupo asignado a fluoxetina (64,7%: hombres; media de edad: 63,4 años).

Los dos grupos estuvieron equilibrados en lo que respecta a las variables iniciales. Alrededor de 18,5% de los participantes del grupo que recibió placebo y 18,9% del grupo asignado a fluoxetina tuvieron una puntuación en el PHQ-9 ≥ 9 ($p = 0,84$). La puntuación media en el PHQ-9 fue de 4,9 en el grupo asignado a placebo y de 4,8 en el grupo asignado a fluoxetina ($p = 0,80$).

Los investigadores señalaron que las puntuaciones en el PHQ-9 fueron más bajas en sujetos de Vietnam. Los datos derivados de otros estudios indican que la depresión tiene más prevalencia en adultos australianos que en personas vietnamitas que viven en Vietnam o en Australia, afirmaron.

Después de 4 semanas, 14,6% de los participantes del grupo que recibió placebo y 12,8% de los del grupo tratado con fluoxetina tuvieron una puntuación de 9 o más alta en el PHQ-9.

Los porcentajes correspondientes fueron 9,7% y 10,8% a las 12 semanas, y 8,2% y 7% a las 26 semanas.

No hubo datos de una tasa diferencial de cambio entre los grupos. La proporción de participantes con una puntuación de 9 o más en el PHQ-9 disminuyó con el tiempo (odds ratio [OR]: 0,96; IC de 95% [IC 95%]: 0,80 a 1,27; $p < 0,001$). El principal efecto en el grupo asignado a tratamiento no fue significativo (OR: 1,01; IC 95%: 0,80 a 1,27; $p = 0,94$), y la interacción entre el grupo asignado a tratamiento y el tiempo tampoco fue significativa.

La prevalencia acumulada de depresión clínicamente importante en el curso del seguimiento fue de 21,1% para los que recibieron placebo y 20,2% para los tratados con fluoxetina (diferencia media: 0,9%; IC 95%: -3,7% a 5,5%).

Los resultados no se confundieron por el sexo, el país o el tipo de ictus. Tampoco se vieron afectados por el antecedente de

depresión, aunque el Dr. Almeida señaló que solo 5% de los participantes en el estudio refirieron un antecedente de tratamiento de la depresión.

La proporción de pacientes con síntomas de depresión clínicamente importantes en cada evaluación fue "más baja de lo previsto" y "sorprendente", dijo el Dr. Almeida. "Esperaba ver un efecto de la fluoxetina sobre el estado de ánimo".

¿Un subtipo de depresión?

Los resultados indican que la depresión posapopléctica no necesariamente es la misma que un trastorno depresivo mayor, dijo el Dr. Almeida. "Los signos y síntomas pueden superponerse, pero tienen una base fisiológica diferente".

No está claro si los resultados serían similares con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Aunque los estudios sobre sertralina y otros antidepresivos han demostrado algunos indicios de eficacia, los resultados no han sido uniformes.

"El problema es que esos estudios fueron pequeños y relativamente breves. Si nuestra interpretación de la depresión posapopléctica aguda es correcta, tampoco esperaríamos que estos antidepresivos fueran útiles", agregó el Dr. Almeida.

La misma incertidumbre aplicaría a otras clases de antidepresivos como los tricíclicos, los inhibidores selectivos de la serotonina y noradrenalina y los inhibidores de la monoaminoxidasa, destacó.

"El perfil de efectos secundarios de algunos de estos fármacos podría suscitar dudas sobre su uso en el tratamiento de pacientes posapoplécticos agudos".

El estudio demostró que no hubo un buen acuerdo entre la definición de depresión según el PHQ-9 y el diagnóstico clínico de depresión, lo que puede alterar la capacidad de los médicos para reconocer la depresión en pacientes con ictus. También podría ser que los pacientes con ictus sean reacios a revelar síntomas de depresión.

Esto también podría ser resultado de los diferentes marcos temporales utilizados para la evaluación de la depresión ("desde la última evaluación" frente a "durante las últimas dos semanas" para el PHQ-9), o a la insuficiente especificidad del PHQ-9 para identificar verdaderos casos de depresión en pacientes con ictus, añadieron los investigadores.

Los estudios FOCUS, EFFECTS y AFFINITY demostraron que el tratamiento diario con fluoxetina durante 6 meses aumentaba el riesgo de fracturas óseas, aunque el Dr. Almeida explicó que el número de pacientes necesarios a tratar para que ocurriera una fractura adicional era "alto".

Esto parece indicar que el empleo de fluoxetina para prevenir la depresión posapopléctica "se ha de tener en cuenta solo cuando la evidencia de beneficio supere el riesgo potencial de daño", destacaron los investigadores.

El Dr. Almeida agregó que "confía" en que los nuevos resultados representan "la mejor evidencia que tenemos disponible para

orientar la práctica" y añadió que las medidas de apoyo general y la rehabilitación pueden ser la mejor estrategia frente a la depresión posapoplética.

"Dado que los participantes del estudio fueron reclutados de servicios especializados en atención al ictus, es posible que los posibles beneficios de la fluoxetina fueran 'superados' por los beneficios de estas medidas más generales", señaló.

Los autores reconocen que al final del estudio solo 63,3% de los participantes estaban vivos y mostraron buen apego al protocolo del estudio. Esto puede haber reducido la potencia del estudio para descartar una reducción moderada, pero potencialmente importante, del riesgo de depresión.

Herramienta de detección frente a diagnóstica

En un editorial adjunto, el Dr. Michael D. Hill y el Dr. Sean P. Dukelow, Ph. D., ambos del Departamento de Neurociencias Clínicas y del Hotchkiss Brain Institute en la University of Calgary, en Calgary, Canadá, destacaron el gran tamaño de la muestra de los sujetos de estudio que tenían datos de discapacidad y fueron reclutados dentro de un lapso de 15 días después de iniciado el ictus [4].

También destacaron que los investigadores del estudio pudieron evaluar las puntuaciones absolutas y cambio en las puntuaciones en el curso del tiempo.

Resaltaron el deficiente acuerdo entre una puntuación de 9 o más en el PHQ-9 y un diagnóstico clínico de depresión, lo cual puede reflejar la práctica común en la que se utiliza el PHQ-9 como una herramienta de detección sistemática más que una herramienta de diagnóstico.

"La escala del PHQ-9 y el diagnóstico real de depresión pueden ser dos cuestiones diferentes", comentó el Dr. Hill a Medscape Noticias Médicas. "El estudio demostró que el tratamiento con fluoxetina no modificó la puntuación en el PHQ-9, pero eso no necesariamente significa que no afecte a la depresión como entidad clínica".

El Dr. Hill resaltó que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son útiles frente a la ansiedad crónica y "sin duda desempeñan un papel en el tratamiento de la depresión". Añadió que estos fármacos "también parecen ser útiles en la labilidad emocional posapoplética".

El hecho de que las puntuaciones en el PHQ-9 fueran más bajas en participantes vietnamitas pudiera reflejar "diferencias étnicas en la notificación y la depresión real", señalaron los editorialistas.

Explorando nuevas opciones para la rehabilitación tras el ictus

El Dr. Dukelow dijo que existen "múltiples posibilidades" para la rehabilitación posapoplética en fase de investigación, añadiendo que ha habido una "explosión" de investigación en que se analiza la estimulación no invasiva del cerebro, por ejemplo,

estimulación magnética transcraneal y estimulación transcraneal con corriente continua. Estas modalidades se están investigando para tratar diversas disfunciones relacionadas con el ictus, como afasia, recuperación motriz, heminegligencia espacial y dolor posapoplético.

Los investigadores también están analizando un antagonista del receptor de la quimiocina C-C5 (CCR5) maraviroc, en combinación con ejercicio para mejorar la recuperación de las extremidades superiores e inferiores después de un ictus. Maraviroc puede aumentar el aprendizaje de habilidades durante la rehabilitación al actuar sobre componentes moleculares únicos que intervienen en el aprendizaje de cosas nuevas.

"Si los resultados son tan satisfactorios como los observados en los estudios preclínicos, lo cual indudablemente no está garantizado, la medicación puede modificar el paradigma en la rehabilitación tras el ictus", comentó el Dr. Dukelow.

Los equipos de investigación también están analizando el efecto de modafinilo, un fármaco que modula la concentración de mensajeros químicos en el cerebro y ejerce un efecto estimulante, sobre la adinamia posapoplética.

Las tecnologías que permiten la rehabilitación en el domicilio, como la realidad virtual y los sensores portables para rastrear la actividad del paciente, están ganando rápidamente interés, impulsadas en parte por la pandemia de COVID-19, manifestó el Dr. Dukelow.

Su equipo está comenzando un estudio que monitoriza la actividad cerebral a través de espectroscopia infrarroja mientras el paciente hace su rehabilitación en su domicilio.

El perfeccionamiento de los dispositivos robóticos que ayudan a los pacientes con ictus a caminar o ayudan a su tratamiento de la extremidad superior es otra línea de investigación. Estos dispositivos pueden complementar el tratamiento proporcionado por un terapeuta, lo que "tiene el potencial de dar lugar a mayores beneficios", concluyó el Dr. Dukelow.

Referencias

1. Almeida OP, Hankey GJ, Ford A, Etherton-Beer C, y cols. Depression Outcomes Among Patients Treated With Fluoxetine for Stroke Recovery: The AFFINITY Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2 Ago 2021;e212418. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.2418. PMID: 34338714.
2. Chollet F, Tardy J, Albucher JF, Thalamas C, y cols. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* Feb 2011;10(2):123-30. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70314-8. PMID: 21216670.
3. AFFINITY Trial Collaboration. Safety and efficacy of fluoxetine on functional outcome after acute stroke (AFFINITY): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* Ago 2020;19(8):651-660. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30207-6. PMID: 32702334.
4. Hill MD, Dukelow SP. Poststroke Selective Serotonin Reuptake Inhibitors-Do They Work for Anything? *JAMA Neurol.* 2 Ago 2021. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.1907. PMID: 34338719.

Litio durante el embarazo: malformaciones, fetotoxicidad y efectos inciertos a largo plazo*Revue Prescrire* 2020; 40(435): 26-28Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2021; 24(4)

Tags: depresión, exposición intrauterina, malformaciones, polihidramnios, anomalía de Ebstein, anomalías esqueléticas, paladar hendido, hipotonía,

Resumen

- Un meta-análisis con unas 600 mujeres embarazadas expuestas al litio durante el primer trimestre del embarazo, procedentes de seis cohortes, mostró que el litio casi duplicó el riesgo de malformaciones graves. Otro estudio con unas 700 mujeres embarazadas expuestas durante el primer trimestre mostró que las dosis de litio superiores a 600 mg / día aumentaban el riesgo de defectos cardíacos congénitos, en particular la anomalía de Ebstein. La exposición durante el segundo y tercer trimestre incrementa el riesgo de polihidramnios. Las convulsiones, la hipotonía y los trastornos de la frecuencia cardíaca y del ritmo son previsibles. Varias complicaciones neonatales, en particular trastornos neurológicos y cardíacos, parecen aumentar cuando la concentración de litio sérico de la madre en el momento del parto supera los 0,67 mmol / l.
- Los efectos neuropsiquiátricos a largo plazo de la exposición intrauterina al litio son prácticamente desconocidos.
- En la práctica, los efectos adversos del litio sobre el feto son tan graves que las mujeres tratadas con litio que podrían quedarse embarazadas deberían recibir información sobre los riesgos, así como tomar ciertas precauciones. Si una mujer no tiene planificado un embarazo en un futuro próximo, resulta prudente aconsejarle el empleo de métodos anticonceptivos. También se le debe advertir que, en caso de quedarse embarazada, es aconsejable suspender el tratamiento con litio desde el inicio del embarazo hasta el final del tercer mes, y nuevamente cerca del momento del parto. Entre estos dos períodos, es importante monitorizar los niveles séricos de litio para determinar la dosis mínima efectiva.

Fuera del contexto de un embarazo, el litio es un “estabilizador del estado de ánimo” que se utiliza como tratamiento estándar del trastorno bipolar [1]. Se sabe desde hace mucho tiempo que la ingesta de litio en las primeras etapas del embarazo expone al feto al riesgo de malformaciones cardiovasculares y, en particular, a la anomalía de Ebstein, una enfermedad cardíaca congénita muy rara [2-4].

¿Cuáles son las principales consecuencias conocidas a corto y largo plazo de la exposición intrauterina al litio a finales de 2019? Para responder a esta pregunta, revisamos la evidencia disponible utilizando la metodología estándar de *Prescrire*.

Primer trimestre: casi se duplica el riesgo de malformaciones graves

Los datos obtenidos en estudios con animales difieren entre estudios y especies. En general se ha demostrado la teratogenicidad de las sales de litio en ratas, cerdos y ratones, causando especialmente: anomalías esqueléticas y paladar hendido; muerte embrionaria (en ratones); anomalías oculares (en ratas); y alteración de la fertilidad (en ratas macho) [2, 5-10].

Aproximadamente el doble de malformaciones graves. En cuanto a los datos en humanos, en 2018 se publicó un meta-análisis de 6 cohortes de bases de datos norteamericanas, escandinavas, holandesas y británicas. El estudio incluyó a un total de 621 mujeres embarazadas que estuvieron expuestas al litio durante el primer trimestre de embarazo entre 1997 y 2015 [3]. Se notificaron malformaciones graves en el 7,4% de los niños del grupo de exposición, frente al 4,3% de los niños del grupo control, que constaba de unas 21.000 madres con trastorno bipolar o depresión no tratadas con litio (odds ratio 1,7; intervalo de confianza del 95% [IC 95] 1,1-2,7). Los defectos cardíacos congénitos graves parecieron más frecuentes en el grupo tratado con litio (2,1% frente al 1,6%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa, posiblemente debido a la baja potencia estadística. No se halló ningún vínculo entre la exposición al litio y la anomalía de Ebstein.

Tres estudios más antiguos con un total aproximado de 400 mujeres expuestas al litio durante el primer trimestre del embarazo no mostraron un aumento general del riesgo de malformaciones graves o de defectos cardíacos congénitos graves [5, 6, 8].

Riesgo con dosis diarias superiores a 600 mg. En 2017, un estudio de cohortes, que utilizó datos procedentes de la base de datos de seguros sanitarios de Medicaid de EE UU, comparó la aparición de defectos cardíacos congénitos en 663 niños expuestos al litio durante el primer trimestre del embarazo con 1,3 millones de niños no expuestos. Este estudio solo tuvo en cuenta a los niños nacidos vivos. Por lo tanto, habría subestimado (hasta un grado desconocido) la verdadera incidencia de malformaciones cardíacas, al pasar por alto los embarazos que finalizaron con un aborto espontáneo, muerte fetal intrauterina o interrupción electiva por un defecto congénito grave.

Se notificaron malformaciones cardíacas en el 2,4% de los niños con exposición intrauterina al litio, frente al 1,2% de los niños del grupo control (tasa de riesgo ajustada 1,7; IC 95: 1,0-2,7). El riesgo fue particularmente alto cuando la madre recibía tratamiento con más de 900 mg de litio al día (tasa de riesgo ajustada 3,2; IC 95: 1,5-7,0). Las anomalías del ventrículo derecho, incluida la anomalía de Ebstein, fueron más frecuentes en el grupo de litio (tasa de riesgo ajustada 2,7; IC 95: 1,0-7,1). Todos los casos de anomalía de Ebstein en el grupo de exposición se produjeron con dosis superiores a 600 mg al día [11].

Cerca del parto: complicaciones

Las concentraciones de litio sérico en la madre y el feto son casi idénticas [2, 12]. El litio se elimina principalmente por vía renal. A menos que se ajuste la dosis materna, los niveles de litio sérico disminuyen durante el embarazo debido a un aumento del aclaramiento renal y posteriormente vuelven a los niveles previos al embarazo poco después del parto [2, 5, 6]. Se ha sugerido que el litio debe reducirse o suspenderse cerca del momento del parto para proteger al neonato, pero estas medidas apenas han sido evaluadas [13, 14].

Después del primer trimestre: trastornos neurológicos, polihidramnios, etc. Los fetos expuestos al litio en el segundo y tercer trimestre del embarazo están expuestos a efectos distintos al riesgo de malformaciones. Durante estas fases del embarazo corren el riesgo de desarrollar trastornos neurológicos como convulsiones e hipotonía, arritmias, trastornos de la frecuencia cardíaca como bradicardia y trastornos tiroideos [2, 10, 15].

En el tercer trimestre se ha observado polihidramnios (exceso de líquido amniótico) debido a poliuria fetal y diabetes insípida en fetos con niveles elevados de litio sérico [1, 13, 16].

Según el meta-análisis de 2018, unas 700 mujeres expuestas al litio durante el embarazo no presentaron un aumento del riesgo de preeclampsia, diabetes gestacional, parto prematuro o bajo peso al nacer. La hemorragia posparto pareció ser más frecuente en las madres expuestas, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa [3]. Otros estudios han demostrado una mayor incidencia de macrosomía fetal (peso al nacer superior a 4 kg), parto prematuro y muerte perinatal relacionada con el litio [3, 13, 16].

Concentración de litio sérico en la madre superior a 0,67 mmol / l: neonato en peligro. El litio tiene una semivida de eliminación plasmática más prolongada en neonatos que en adultos con una función renal normal: alrededor de 68-96 horas frente a 10-24 horas [6]. Una concentración de litio sérico en la madre superior a 0,67 mmol / l en el momento del parto aumenta el riesgo de que el neonato presente complicaciones neuromusculares y neurológicas y de ingreso en una unidad de cuidados intensivos, y asimismo se asocia con una estancia hospitalaria más prolongada [13, 17].

El reingreso hospitalario durante el primer mes de vida parece ser más frecuente tras la exposición intrauterina al litio [3].

Los efectos adversos neonatales de la exposición intrauterina al litio incluyen: cianosis, hipotonía, hipotermia, mala succión, dificultades para alimentarse, trastornos de la frecuencia y del ritmo cardíaco, disfunción tiroidea con o sin bocio, hepatomegalia, cardiomegalia, hemorragia gastrointestinal y convulsiones [1, 5 -7, 10, 15].

El litio se secreta en la leche materna y afecta a los bebés durante la lactancia [10].

Consecuencias a largo plazo: datos escasos

Una revisión sistemática identificó cuatro estudios de cohortes que incluían 117 niños con exposición intrauterina al litio (período de exposición no especificado) que recibieron seguimiento hasta la edad de entre 5 y 15 años y en comparación con un grupo de control [13]. El desarrollo de los niños expuestos no difirió de forma significativa del de los controles, según un análisis de los cuestionarios que llenaron los padres de los niños [13, 18].

Un único estudio de 15 niños de entre 3 y 15 años con exposición intrauterina al litio, en comparación con la población general, halló que los niños expuestos tenían puntuaciones más bajas en los tests de inteligencia, incluyendo un niño con disfunción neurológica [13, 18].

En la práctica: Considerar la posibilidad de embarazo para poder tomar las precauciones adecuadas

Dado que los efectos adversos del litio sobre el feto son tan graves, resulta aconsejable recomendar a las mujeres que podrían quedarse embarazadas, pero que no planean comenzar un embarazo en un futuro próximo, el uso de anticonceptivos. También se les debe informar que, en caso de embarazo, es preferible suspender el tratamiento durante todo el primer trimestre tan pronto como sepan o sospechen que pueden estar embarazadas, para evitar así la presencia de litio en el organismo durante la cardiogénesis. También es mejor suspender el tratamiento cerca del momento del parto para evitar efectos adversos en el neonato. Entre estos dos períodos, es importante monitorizar las concentraciones de litio sérico para determinar la dosis mínima efectiva, y prevenir la deshidratación (en caso de vómitos, por ejemplo) [2, 13, 14]. Es importante informar a los profesionales de la salud si el neonato estuvo expuesto al litio cerca del momento parto, para que se pueda efectuar un seguimiento adecuado.

Está justificada la monitorización ecográfica de las anomalías cardíacas en casos de exposición durante el primer trimestre. Los “estabilizadores del ánimo”, empleados para el tratamiento de la epilepsia, también plantean problemas graves durante el embarazo [19].

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

Búsqueda bibliográfica y metodología. Nuestra búsqueda bibliográfica, hasta el 4 de noviembre de 2019, se basó en el escrutinio prospectivo continuo de la literatura en la biblioteca de *Prescrire*, la consulta sistemática de libros de referencia y sitios web (*Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation* 11ª ed., *Martindale The Complete Drug Reference* y *UpToDate*), búsquedas sistemáticas en las bases de datos Reprotox, Shepard's Catalog of Teratogenic Agents y TERIS, y consulta de los sitios web de la Agencia Francesa de Productos Sanitarios (ANSM), el Centro Francés de Referencia de Teratógenos (CRAT), la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA).

1. Prescrire Editorial Staff “Frequency of the adverse effects of lithium” *Prescrire Int* 2014; 23 (147): 68-69.
2. Prescrire Rédaction “Lithium et grossesse” *Rev Prescrire* 1989; 9 (85): 212-213.
3. Munk-Olsen T et al. “Maternal and infant outcomes associated with lithium use in pregnancy: an international collaborative meta-analysis of six cohort studies” *Lancet Psychiatry* 2018; 5: 644-652.
4. Prescrire Editorial Staff “Lithium and pregnancy” *Rev Prescrire* 1993; 2 (5): 28.
5. “Reprotox”. reprotox.org acceso 4 de noviembre de 2019.
6. “Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk” 11ª ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2011.
7. “TERIS Teratogen Information System”. depts.washington.edu/terisdb acceso 4 de noviembre de 2019.
8. “Shepard's Catalog of Teratogenic Agents”. depts.washington.edu/terisdb acceso 4 de noviembre de 2019.
9. US FDA “Full prescribing information-Lithium and lithium carbonate” Diciembre 2018: 22 páginas.
10. ANSM “RCP-Téralithe 250 mg” 27 de agosto 2019: 9 páginas.
11. Paterno E “Lithium use in pregnancy and the risk of cardiac malformations” *N Engl J Med* 2017; 376: 2245-2254.
12. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) “Lithium (actualización 4 de julio de 2017)”. www.lecrat.fr: 1 página.
13. Poels EMP et al. “Lithium during pregnancy and after delivery: a

- review" *Int J Bipolar Disord* 2018; 6 (26): 12 páginas.
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network "Management of perinatal mood disorders. A national clinical guideline" *SIGN 127*, Marzo 2012: 54 páginas.
15. Prescrire Rédaction "Patients sous lithium" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2020.
16. Frayne J et al. "Lithium exposure during pregnancy: outcomes for women who attended a specialist antenatal clinic" *J Psychosom*

- Obstet Gynaecol* 2018; 39 (3): 211-219.
17. Newport J et al. "Lithium placental passage and obstetrical outcome: implications for clinical management during late pregnancy" *Am J Psychiatry* 2005; 162: 2162-2170.
18. Poels EMP et al. "Long-term neurodevelopmental consequences of intrauterine exposure to lithium and antipsychotics: a systematic review and meta-analysis" *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018; 27 (9): 1209-1230.

Lopinavir-ritonavir e hidroxicloroquina para pacientes críticamente enfermos con COVID-19: ensayo controlado aleatorizado REMAP-CAP

(Lopinavir-ritonavir and hydroxychloroquine for critically ill patients with COVID-19: REMAP-CAP randomized controlled trial)

Arabi YM, Gordon AC et al

Intensive Care Medicine 2021; 47: 867-886

<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06448-5>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24 (4)

Tags: pandemia, lopinavir-ritonavir, hidroxicloroquina, antivirales

Resumen

Objetivo: Estudiar la eficacia de lopinavir-ritonavir e hidroxicloroquina en pacientes críticamente enfermos por coronavirus 2019 (Covid-19).

Método: Los adultos críticamente enfermos con Covid-19 fueron aleatorizados para recibir lopinavir-ritonavir, hidroxicloroquina, terapia combinada de lopinavir-ritonavir e hidroxicloroquina o ninguna terapia antiviral (control). El criterio de valoración principal fue una escala ordinal de días sin soporte de órganos. Se hizo el análisis utilizando un modelo logístico acumulativo bayesiano y se expresaron los efectos del tratamiento como una razón de probabilidades ajustada (OR) donde una OR > 1 es favorable.

Resultados: Aleatorizamos a 694 pacientes para recibir lopinavir-ritonavir (n = 255), hidroxicloroquina (n = 50), terapia combinada (n = 27) o control (n = 362). La mediana de días sin soporte de órganos entre los pacientes de los grupos de lopinavir-

ritonavir, hidroxicloroquina y terapia combinada fue de 4 (-1 a 15), 0 (-1 a 9) y -1 (-1 a 7), respectivamente, en comparación con 6 (-1 a 16) en el grupo control, con mortalidad intrahospitalaria de 88/249 (35%), 17/49 (35%), 13/26 (50%), respectivamente, en comparación con 106/353 (30 %) en el grupo de control. Las tres intervenciones disminuyeron los días sin soporte de órganos en comparación con el control (OR [intervalo creíble del 95%]: 0,73 [0,55, 0,99], 0,57 [0,35, 0,83] 0,41 [0,24, 0,72]), lo que arrojó probabilidades posteriores que alcanzaron el umbral de futilidad ($\geq 99,0\%$) y altas probabilidades de daño (98,0%, 99,9% y > 99,9%, respectivamente). Las tres intervenciones redujeron la supervivencia hospitalaria en comparación con el control (OR [95% CrI]: 0,65 [0,45, 0,95], 0,56 [0,30, 0,89] y 0,36 [0,17, 0,73]), lo que arrojó altas probabilidades de daño (98,5% y 99,4 % y 99,8%, respectivamente).

Conclusión: En los pacientes críticamente enfermos con Covid-19 a los que se administró lopinavir-ritonavir, hidroxicloroquina o la terapia combinada los resultados empeoraron, en comparación con no administrar ninguna terapia antiviral

Prescripción de opioides a niños y adultos jóvenes en EE UU en 2019

(*Opioid Prescribing to US Children and Young Adults in 2019*)

Kao-Ping C, Brummett CM, Conti RM, Bohnert AS

Pediatrics 2021, 148 (3) e2021051539; DOI: 10.1542/peds.2021-051539

<https://pediatrics.aappublications.org/content/148/3/e2021051539>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24 (4)

Tags: opioides, adicción, dependencia, prescripción en pediatría

Antecedentes. Falta información nacional reciente sobre la prevalencia, la seguridad y los prescriptores de recetas de opioides que se dispensan a niños y adultos jóvenes de 0 a 21 años.

Métodos. Utilizamos la base de datos longitudinal de recetas de IQVIA, que capta el 92% de las farmacias de EE UU, para identificar las recetas de opioides dispensadas a niños y adultos jóvenes en 2019. Calculamos la proporción de todos los niños y adultos jóvenes de EE UU con ≥ 1 prescripción de opioides dispensada en 2019. Calculamos el desempeño según 6 medidas de prescripción de alto riesgo y la proporción de prescripciones emitidas por especialidad. Para todas las recetas y para aquellas

clasificadas como de alto riesgo por ≥ 1 medida, calculamos la proporción de recetas escritas por prescriptores que recetan mucho, los que se ubicaban por el número de prescripciones en el percentil ≥ 95 .

Resultados. Los análisis incluyeron 4,027.701 prescripciones. En 2019, el 3,5% de los niños y adultos jóvenes de EE UU surtieron ≥ 1 prescripción de opioides. De las prescripciones para pacientes que nunca habían recibido opioides, el 41,8% y el 3,8% excedieron el suministro 3 y 7 días, respectivamente. De las recetas para niños pequeños, el 8,4% y el 7,7% eran de codeína y tramadol. De las recetas para adolescentes y adultos jóvenes, el 11,5% recibieron dosis diarias ≥ 50 equivalentes de miligramos de morfina; el 4,6% recibió simultáneamente benzodiazepinas. En general, el 45,6% de las recetas eran de alto riesgo en ≥ 1

métrica. Los dentistas y cirujanos escribieron el 61,4% de las recetas. Los que más prescriben, los prescriptores de alto volumen, escribieron el 53,3% de las recetas y el 53,1% de las recetas de alto riesgo.

Conclusiones. Casi la mitad de las prescripciones de opioides pediátricos son de alto riesgo. Para reducir la prescripción de alto riesgo, se podrían justificar las iniciativas dirigidas a prescriptores de alto volumen. Sin embargo, también se necesitan iniciativas de base amplia para abordar la gran proporción de prescripciones de alto riesgo atribuibles a otros prescriptores.

Consecuencias del uso de oxitocina sintética en el manejo del parto hospitalario

Irache Garnica Martinez

NPunto 2021; IV (40): 79-99

<https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/6101345667791art5.pdf>

Durante el siglo pasado el manejo del parto ha sufrido una intensa transformación. Hasta hace medio siglo, la mayoría de los partos tenían lugar en la propia casa de la gestante, asistidos por una matrona, donde las condiciones de salubridad no eran generalmente las óptimas (ausencia de agua corriente y calefacción), así como tampoco las condiciones nutricionales y de salud de muchas mujeres. Todo esto, sumado al hecho de el número de hijos era elevado y el espacio intergestacional corto, hacía que la tasa de mortalidad materna e infantil durante el parto fuera muy elevada.

Con los años se impuso la práctica de parir en el hospital, que redujo de forma notoria esas tasas de mortalidad. Sin embargo, el proceso de hospitalización de los partos también trajo consigo algunas consecuencias negativas: aumento del número de cesáreas, episiotomías e inducciones de parto muy por encima de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y, en general, una "deshumanización" del proceso.

Con la rígida aplicación de protocolos hospitalarios y la generalización del uso de la analgesia epidural en el parto, es extremadamente común la desconexión de la mujer con su vivencia y el uso de técnicas y fármacos para conducir un parto

en el que se trastoca el complejo mecanismo hormonal que lo guía. Uno de los fármacos más utilizados en obstetricia, junto con los anestésicos, es la oxitocina sintética con el fin de producir o aumentar en número e intensidad las contracciones uterinas. El uso de este análogo de la oxitocina endógena hace que el sistema de retroalimentación hormonal se vea interrumpido y la secreción de oxitocina endógena se modifique por completo.

Las funciones fisiológicas más conocidas de la oxitocina tienen que ver con la producción de contracciones como motor del parto y el inicio y mantenimiento de la lactancia materna. Sin embargo se ha comprobado que la hormona oxitocina es la encargada de modular muchas conductas de relación y apego del ser humano entre otras funciones, de las cuales, todavía existe un gran desconocimiento.

La presente revisión bibliográfica intenta exponer qué consecuencias a corto y largo plazo puede tener el uso masivo de oxitocina sintética durante el manejo hospitalario del parto.

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

Tramadol ¿Y ahora qué?

Therapeutics Initiative 2021; 131

<https://www.ti.ubc.ca/es/2021/10/16/131/>

El tramadol se comercializó como analgésico opioide en Alemania en 1977, pero no se autorizó en Canadá hasta 2005. *Health Canada* ha anunciado que, en Marzo de 2022, incluirá al tramadol dentro del Anexo I de la *Ley de Sustancias y Drogas Controladas* y en el *Reglamento de Control de Estupefacientes* [1]. En África y Oriente Medio, se reconoce que el abuso de tramadol constituye una crisis de carácter internacional, en parte debido a su comercialización como un «opioide más seguro» [2-4].

Desde 2007, el *Comité Canadiense de Expertos en Fármacos* recomienda no financiar el tramadol con fondos públicos porque su coste es superior al de las alternativas existentes [5]. En estos momentos, se reconoce que el tramadol puede ocasionar daños únicos e imprevisibles y que no aporta ventajas respecto a otros opioides o AINE [6].

Farmacología Clínica

Más allá de su efecto opioide, se cree que el tramadol modula el dolor mediante la inhibición de la recaptación de serotonina y la noradrenalina [7,8]. *In vitro*, tiene una afinidad débil por los

receptores mu-opioides [9], pero, en humanos, el metabolito activo O-desmetiltramadol ("M1") es tan potente como la codeína [10]. La biotransformación depende de la enzima hepática CYP2D6, cuya actividad varía entre individuos y grupos étnicos [11]. Alrededor del 5-10% de las personas son metabolizadores lentos [12], que experimentan principalmente los efectos serotoninérgicos y noradrenérgicos del tramadol (ej., náuseas, vómitos, sequedad de boca, agitación, inquietud, temblor y rigidez muscular) [13]. Los metabolizadores ultrarrápidos (1-2% de la población) son más propensos a otros efectos de los opioides como euforia, depresión respiratoria, dependencia, abstinencia o sobredosis [12].

¿Cuán eficaz es el tramadol?

Varias revisiones sistemáticas Cochrane (RS) compararon el uso de tramadol (hasta 400 mg/d) con placebo u otros analgésicos. En una RS sobre artrosis publicada en 2019, no se encontró «ningún beneficio importante» del tramadol (+/- paracetamol) frente al placebo en una reducción mínima del dolor del 20% o en la mejora de la función física. El tramadol fue menos eficaz que los AINE para la reducción del dolor [14]. Para el dolor

neuropático, el dolor oncológico y el dolor postoperatorio pediátrico, las RS Cochrane no encontraron evidencia concluyente a favor del tramadol [15-17].

Realizamos una nueva RS en adultos con dolor de cualquier etiología [18] que incluyó 20 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) doble ciego que compararon tramadol (+/- paracetamol) con otros opioides, 12 con AINEs y 1 con paracetamol. Se observó una gran heterogeneidad en la medición y publicación de los resultados importantes para el paciente (ej., reducción del dolor clínicamente significativa, calidad de vida, funcionalidad y desarrollo de dependencia o abuso de drogas). Ello impidió la realización del metanálisis de estos 33 ECAs. En los ensayos individuales no encontramos ventajas convincentes del tramadol respecto a opiáceos o AINEs en ninguna medida de eficacia.

Daños identificados en los ECAs

En nuestra RS no se observaron diferencias en la incidencia de eventos adversos graves (EAG) entre tramadol (+/- paracetamol)

y otros opioides o AINEs. No se registró ninguna muerte a corto plazo en 6 ECAs (N = 3.329), pero esto no puede predecir los resultados de cualquier opioide en el mundo real. Hubo más EAG no mortales con tramadol respecto a otros opioides, pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas [10 ECA, N = 2.137; Razón de riesgo (RR): 1,35 (IC95%: 0,43-4,20)]. Lo mismo se observó al comparar tramadol frente a AINEs [7 ECAs, N = 2.794; RR: 1,24 (IC95%: 0,38-4,06)]. La probabilidad de abandono del ensayo por efectos adversos o cualquier otro motivo fue mayor en las personas que tomaron tramadol (+/- paracetamol) respecto a los que recibieron AINEs [9 ECA, N = 3.092; RR: 2,83 (IC95% 2,21-3,63)]. En comparación con las personas que toman AINE, los pacientes que recibieron tramadol fueron más propensos a experimentar algún efecto adverso. Nuestro hallazgo de que los AINEs son mejor tolerados que el tramadol está en línea con las conclusiones de la relevante revisión Cochrane [14].

Cuadro 1: Eventos adversos asociados con tramadol en estudios observacionales

Efecto	Evidencia observacional
Hipoglucemia	El Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA de EEUU informó que el tramadol aumentó la incidencia de hipoglucemia en comparación con otros opioides o ISRS [19]. Una revisión retrospectiva en pacientes hospitalizados observó hipoglucemia asociada al uso de tramadol en el 47% de las personas con diabetes tipo 1, el 16% con diabetes tipo 2 y el 5% de los no diabéticos [20].
Convulsiones	Un estudio de casos y controles anidado en una cohorte en EEUU encontró que la probabilidad de experimentar convulsiones que requieren visita a emergencias u hospitalización era más alta con tramadol respecto a la codeína s (OR 1,41; IC95%: 1,11 a 1,79) [21].
Hiponatremia	En un estudio de cohortes en el Reino Unido se observó que el tramadol tenía el doble de probabilidades de causar hospitalización por hiponatremia respecto a la codeína [22].
Síndrome serotoninérgico	Durante los últimos 20 años, el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA ha registrado 968 casos (98 fatales) de síndrome serotoninérgico asociado al tramadol [23]. La morfina, codeína y otros opioides distintos a meperidina, metadona y fentanilo no desencadenan el síndrome serotoninérgico [24].

Dependencia y abandono

Al igual que con otros opioides, las fichas técnicas canadienses de medicamentos que contienen tramadol incluyen una seria advertencia sobre el riesgo de adicción, abuso, mal uso, sobredosis y muerte [25]. El Comité de Expertos en Farmacodependencia de la OMS concluyó que el tramadol conlleva un riesgo de adicción similar a otros opioides como la morfina [26]. Un estudio de cohortes de 357.844 pacientes postoperatorios realizado en EEUU mostró que, en comparación con otros opioides, los pacientes que recibieron tramadol tuvieron una probabilidad similar o mayor de un uso prolongado de opioides [27]. En un estudio poblacional en EEUU se observó que, un año después de su prescripción inicial, el 14% de las personas que recibieron tramadol todavía estaban tomando un opioide, frente al 5-9% de los que recibieron otro opioide de acción corta [28].

ansiedad, confusión y experiencias sensoriales inusuales [29]. Según los datos sobre adicciones en Francia, el uso de tramadol / paracetamol está relacionado con el temor al abandono del tratamiento, deseo intenso del fármaco o de un efecto psicoactivo más allá del alivio del dolor, como estimulación, euforia, disminución de la ansiedad, o sedación [30].

Utilización en British Columbia

En 2020, 147.520 habitantes de British Columbia recibieron al menos una prescripción de tramadol (en cualquier formulación) [31]. En Canadá, aproximadamente al 70% de los pacientes postquirúrgicos se les receta opioides, de los cuales un 19% son tramadol o tramadol-paracetamol. Por el contrario, solo alrededor del 11% de los pacientes postquirúrgicos suecos reciben opioides [32].

Además de los síntomas típicos de abstinencia de opioides, la abstinencia de tramadol puede producir alucinaciones, paranoia,

Coste

El tramadol no está cubierto por Pharmacare, ni por el Plan de Cuidados Paliativos, o cualquier otro plan público de medicamentos en British Columbia [33]. Esto se ajusta a las recomendaciones de *Common Drug Review*, contrarias a la financiación de tramadol con cargo a fondos públicos. En 2020, entre las aseguradoras de salud privadas de British Columbia y las personas individuales, se gastaron 13,4 millones de dólares en tramadol [31]. El tramadol es significativamente más caro que la dosis equivalente de codeína o morfina (Cuadro 2). Los medicamentos de liberación retardada de tramadol son mucho más caros que los que contienen morfina [34].

Cuadro 2: Coste de opioides de liberación rápida en British Columbia

Formulación	Coste por pastilla (\$)
Tramadol 37,5mg + paracetamol [31]	0,67 – 1,69
Codeína 30mg + paracetamol [34]	0,10 – 0,18
Sulfato de morfina 5mg [34]	0,13

Conclusiones

- En comparación con paracetamol, AINEs u otros opioides, el tramadol no tiene ninguna ventaja terapéutica, pero sí algunas desventajas.
- Su metabolismo impredecible y compleja farmacología se asocian con el desarrollo de efectos adversos graves y únicos.
- Al igual que con otros opioides, la prescripción de tramadol, incluso cuando se realiza durante un breve periodo de tiempo, puede ocasionar tolerancia, dependencia, abstinencia y abuso.
- El tramadol (+/- paracetamol) aumenta significativamente el coste del tratamiento para pacientes y compañías aseguradoras.

Bibliografía

- Government of Canada. Order Amending Schedule I to the Controlled Drugs and Substances Act (Tramadol): SOR/2021-44. Canada Gazette, Part II, Volume 155, Number 7. 2021 Mar 18. <https://canadagazette.gc.ca/rp-pr/p2/2021/2021-03-31/html/sor-dors44-eng.html>
- Associated Press. How Tramadol, Touted as Safer Opioid, Became 3rd World Peril. 2019 Dec 13. <https://www.usnews.com/news/business/articles/2019-12-13/another-opioid-crisis-is-raging-through-the-developing-world>
- Opioid use booming as tramadol crisis emerges in Africa -N. drug report. 2019 Jun 25. <https://www.reuters.com/article/us-un-drugs-opioid-use-booming-as-tramadol-crisis-emerges-in-africa-un-drug-report-idUSKCN1TQ2ZG>
- Salm-Reifferscheidt L. Tramadol: Africa's opioid crisis. 2018;391(10134):1982-1983. DOI: [10.1016/S0140-6736\(18\)31073-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31073-0)
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CEDAC final recommendation and reasons for recommendation: tramadol hydrochloride/acetaminophen (Tramacet™ – Janssen-Ortho Inc.), tramadol hydrochloride (Zytram XL® – Purdue Pharma, chloride, Tridural™ – Paladin Labs Inc., Ralivia™ – Biovail Pharmaceuticals Canada). Common Drug Review. CADTH. 2006-07. <https://www.cadth.ca/reimbursement-review-reports>
- Young JW, Juurlink DN. CMAJ Canadian Medical Association Journal. 2013; 185(8):E352. DOI: [10.1503/cmaj.121592](https://doi.org/10.1503/cmaj.121592)
- Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, et al. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics. 1992;260(1):275–85. Medline: [1309873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1309873/)
- Marks DM, Shah MJ, Patkar AA, et al. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors for pain control: premise and promise. Current Neuropharmacology. 2009;7(4):331–6. DOI: [10.2174/157015909790031201](https://doi.org/10.2174/157015909790031201)
- Miotto K, Cho AK, Khalil MA, et al. Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse. Anesthesia & Analgesia. 2017;124(1):44-51. DOI: [1213/ANE.0000000000001683](https://doi.org/10.1016/j.anes.2016.11.013)
- Lotsch J. Opioid metabolites. Journal of Pain & Symptom Management. 2005;29(5 Suppl):S10-24. DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2005.01.004](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2005.01.004)
- Stamer UM, Musshoff F, Kobilyar M, et al. Concentrations of tramadol and O-desmethyltramadol enantiomers in different CYP2D6 genotypes. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2007;82(1):41-7. DOI: [1038/sj.clpt.6100152](https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100152)
- World Health Organization. Tramadol: Update Review Report Agenda item 6.1. Expert Committee on Drug Dependence Thirty-sixth Meeting. Geneva, 16-20 June 2014 https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/6_1_Update.pdf
- Beakley B, Kaye AM, Kaye AD. Tramadol, Pharmacology, Side Effects, and Serotonin Syndrome: A Review. Pain Physician. 2015;18(4):395-400. <https://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=MjM3OA%3D%3D&journal=89>
- Toupin AK, Bisailon J, Welch V, et al. Tramadol for osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 5. Art. No.: CD005522. DOI: [10.1002/14651858.CD005522.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005522.pub3)
- Duehmk RM, Derry S, Wiffen PJ, et al. Tramadol for neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 6. Art. No.: CD003726. DOI: [10.1002/14651858.CD003726.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003726.pub4)
- Wiffen PJ, Derry S, Moore R. Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 5. Art. No.: CD012508. DOI: [10.1002/14651858.CD012508.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012508.pub2)
- Schnabel A, Reichl SU, Meyer-Frießem C, et al. Tramadol for postoperative pain treatment in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 3. Art. No.: CD009574. DOI: [10.1002/14651858.CD009574.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009574.pub2)
- Chu TX, Otte JA, Heran B. Tramadol (+/- acetaminophen) versus active analgesic comparators for pain: a systematic review and meta-analysis. Manuscript submission in progress. Preliminary data 2021. Personal correspondence.
- Makunts T, U A, Atayee RS, Abagyan R. Retrospective analysis reveals significant association of hypoglycemia with tramadol and methadone in contrast to other opioids. Scientific Reports. 2019;9(1):12490. DOI: [10.1038/s41598-019-48955-y](https://doi.org/10.1038/s41598-019-48955-y)
- Golightly LK, Simendinger BA, Barber GR, et al. Hypoglycemic effects of tramadol analgesia in hospitalized patients: a case-control study. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2017;24;16:30. DOI: [10.1186/s40200-017-0311-9](https://doi.org/10.1186/s40200-017-0311-9)
- Morrow RL, Dormuth CR, Paterson M, Canadian Drug Safety Effectiveness Research Network (CDSEEN). Tramadol and the risk of seizure: nested case-control study of US patients with employer-sponsored health benefits. BMJ Open. 2019;13;9(3):e026705. DOI: [10.1136/bmjopen-2018-026705](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026705)
- Fournier JP, Yin H, Nessim SJ, et al. Tramadol for noncancer pain and the risk of hyponatremia. American Journal of Medicine. 2015;128(4):418-25.e5. DOI: [10.1016/j.amjmed.2014.10.046](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.10.046)
- S. Food & Drug Administration. FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Public Dashboard. <https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard>
- Gillman PK. Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. British Journal of Anaesthesia. 2005;95(4):434-41. DOI: [10.1093/bja/aei210](https://doi.org/10.1093/bja/aei210)
- Tramadol: Tramadol hydrochloride tablets USP, 50mg, Opioid Analgesic [product monograph]. Vaughan, Ontario: AA Pharma Inc.; 2018 Jun 07: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00045851.PDF

26. World Health Organization. Critical Review Report: Tramadol Expert Committee on Drug Dependence Forty-first Meeting, Geneva. 2018 November 12-16. <https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Tramadol.pdf>
27. Thiels CA, Habermann EB, Hooten WM, Jeffery MM. Chronic use of tramadol after acute pain episode: cohort study. 2019;365:l1849. DOI: [10.1136/bmj.l1849](https://doi.org/10.1136/bmj.l1849)
28. Shah A, Hayes CJ, Martin BC. Characteristics of Initial Prescription Episodes and Likelihood of Long-Term Opioid Use – United States, 2006-2015. MMWR – Morbidity & Mortality Weekly Report. 2017;66(10):265-269. DOI: [10.15585/mmwr.mm6610a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6610a1)
29. Senay EC, Adams EH, Geller A, et al. Physical dependence on Ultram (tramadol hydrochloride): Both opioid-like and atypical withdrawal symptoms occur. Drug and Alcohol Dependence. 2003;69(3):233-41. DOI: [10.1016/s0376-8716\(02\)00321-6](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(02)00321-6)
30. Roussin A, Doazan-d'Ouince O, Géniaux H, Halberer C, French Network of Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence (Addictovigilance Centres). Evaluation of abuse and dependence in addiction monitoring systems: tramadol as an example. *Thérapie*. 2015;70(2):213-21. DOI: [10.2515/therapie/2015014](https://doi.org/10.2515/therapie/2015014)
31. British Columbia Ministry of Health. PharmaCare ClaimsHist. HealthIdeas Data Warehouse Direct Access. Accessed May 25, 2021.
32. Ladha KS, Neuman MD, Broms G, et al. Opioid Prescribing After Surgery in the United States, Canada, and Sweden. *JAMA Network Open*. 2019;2(9):e1910734. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2019.10734](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10734)
33. Government of British Columbia. BC PharmaCare Formulary Search: includes tramadol HCl, and tramadol HCl/acetaminophen. <https://pharmacareformularysearch.gov.bc.ca/faces/Search.xhtml>
34. Medi-Mouse. Medi-Mouse Drugs: Search Canadian and BC Pharmacare Drug Data. <http://www.medi-mouse.com/drugfind.php>

Argentina. Prevalencia en la prescripción de antipsicóticos y monitoreo metabólico en pacientes bajo tratamiento crónico

Vivacqua MN et al.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba 2021;78(3):276-282

<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/32653/35084>

Conceptos clave

Qué se sabe sobre el tema:

- Los antipsicóticos son fármacos que se utilizan en trastornos psiquiátricos clásicos como la esquizofrenia y el trastorno bipolar.
- También se utilizan en otras condiciones que cursan con síntomas psicóticos.
- Los antipsicóticos atípicos se asocian con efectos adversos metabólicos.

Qué aporta este trabajo:

- Son escasas las publicaciones referidas a la prescripción de estos fármacos en pacientes cuyos cuadros no son primariamente psicóticos y al monitoreo metabólico que estos reciben.
- La prevalencia cruda de prescripción de antipsicóticos fue 23,8‰ (IC del 95% 23,0 –24,6), y la ajustada fue de 10,1 ‰ (95% CI 9,5-10,7).
- Observamos una mayor prescripción de antipsicóticos atípicos en la población anciana y femenina.
- El antipsicótico prescrito con mayor frecuencia fue Quetiapina.
- En cuanto al monitoreo metabólico, se observó en 3702 historias clínicas un escaso registro de determinaciones clínico-bioquímicas para control de efectos adversos.

Resumen:

Introducción: Los antipsicóticos incrementan la morbimortalidad por su impacto metabólico. Es escasa la información sobre su prescripción y seguimiento. El objetivo fue

estimar la prevalencia de prescripción de antipsicóticos crónicos y evaluar el monitoreo metabólico.

Métodos: Cohorte retrospectiva de pacientes ambulatorios mayores de 18 años de un hospital de Argentina. Se estimó la prevalencia cruda y ajustada de prescripción crónica de antipsicóticos mediante estandarización indirecta por la población de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con su intervalo de confianza 95%. Se evaluó si los pacientes en tratamiento tenían determinaciones bioquímicas, tensión arterial sistólica (TAS) e índice de masa corporal (IMC), al inicio y a los 12 meses.

Resultados: La prevalencia cruda de prescripción de antipsicóticos fue 23,8‰ (IC del 95% 23,0 –24,6) y la ajustada fue 10,1 ‰ (95% CI 9,5-10,7). Se evaluaron 3702 pacientes. La razón hombre/mujer fue 0,6. La mediana de edad 77,5 años (IQR 25-75: 59,5-86,1). Predominó quetiapina. Pacientes con determinaciones al inicio: lipidograma 1804 (48,7%), glucemia 2034 (54,9 %), TAS 2546 (68,8 %) e IMC 1584 (42,8%). A los 12 meses: lipidograma 680 (18,4%), glucemia 898 (24,3%), TAS 1609 (43,5%) e IMC 1584 (21,7%).

Conclusiones: Observamos una mayor prescripción de antipsicóticos atípicos en la población anciana y femenina, y un escaso registro de determinaciones clínico-bioquímicas para control de efectos adversos

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

Medicamentos que se deben evitar para mejorar la calidad del uso de los medicamentos: ¿Cómo le va a Australia?

(Drugs to avoid to improve quality use of medicines: how is Australia faring?)

Agnes Vitry and Barbara Mintzes

Journal of Pharmaceutical Policy and Practice 2021; 14 (60)<https://joppp.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40545-021-00346-3.pdf>Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24 (4)

Tags: riesgo-beneficio es desfavorable, medicamentos a evitar, permiso de comercialización, aprobación regulatoria, maluso de medicamentos, malgasto en medicamentos

Resumen

Contexto. Cada año, el boletín independiente francés *Prescrire* publica una lista de medicamentos, 'Medicamentos a evitar', que no deben utilizarse en la práctica clínica ya que su relación riesgo-beneficio es desfavorable. Este estudio evaluó los permisos de comercialización, el reembolso y el uso de estos medicamentos en Australia.

Métodos. Se evaluó si los medicamentos incluidos en la lista *Prescrire* 'Medicamentos a evitar' de 2019 tenían permiso de comercialización en Australia. Para ello se hizo una búsqueda en el sitio web del Registro Australiano de Productos Terapéuticos. La información sobre su financiación se obtuvo en el sitio web del Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS), el sistema público de seguros australiano. Los niveles de uso se determinaron analizando los informes gubernamentales sobre las tasas de prescripción, incluyendo los informes de las estadísticas australianas sobre medicamentos (Australian Statistics on Medicines ASM), los informes de uso de medicamentos publicados por el Subcomité de utilización de medicamentos (Drug Utilisation Sub Committee DUSC) y las estadísticas de PBS.

Resultados. De los 93 medicamentos incluidos en la lista 'Medicamentos a evitar' de *Prescrire* 2019, 57 (61%) tenían

permiso de comercialización en Australia en 2019, incluyendo 9 (16%) medicamentos de venta libre, 35 (38%) se incluyeron en el PBS, 22 (24%) estaban registrados, pero no fueron incluidos en el PBS. Aunque la mayoría de estos medicamentos se usaron con poca frecuencia, 16 (46%) se utilizaron bastante, a pesar de acarrear serias preocupaciones de seguridad. El 22% de los pacientes que recibieron un tratamiento para la diabetes utilizaron inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) en 2016. En 2014, más de 50.000 pacientes recibieron un medicamento contra la demencia, un aumento del 19% desde 2009. El denosumab se convirtió en el octavo medicamento, en términos de ventas totales, y durante 2017-2018 estuvo financiado por el gobierno australiano.

Conclusiones. Las evaluaciones de *Prescrire* proporcionan un punto de referencia externo confiable para evaluar el uso de medicamentos en Australia. En Australia se utilizan dieciséis "fármacos que se deben evitar", porque se consideran más dañinos que beneficiosos, según las revisiones sistemáticas e independientes de la evidencia. Estos resultados plantean serias preocupaciones sobre el nivel de conciencia de los médicos australianos sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos. La seguridad de los medicamentos se ha convertido en una prioridad nacional de salud en Australia. Las agencias reguladoras y de reembolso deben revisar el estado de comercialización y financiación de los medicamentos que no han demostrado proporcionar una eficacia y seguridad al menos similar a las opciones terapéuticas alternativas.

Colombia. Asociación entre polifarmacia y prescripción inapropiada según la clase social en adultos mayores de Bucaramanga

Albarracín Ruiz MJ et al.

Salud UIS, 2021; 53<https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/10321>

Introducción: la polifarmacia y la prescripción inapropiada (PI) se han visto relacionadas con múltiples variables, incluidas las de aspecto socioeconómico, sin embargo, la evidencia en esta asociación es escasa y heterogénea. Objetivo: evaluar la asociación entre la polifarmacia y la prescripción inapropiada de medicamentos en adultos mayores de 60 años según su clase social.

Materiales y métodos: Estudio piloto de diseño descriptivo, corte transversal realizada en la ciudad de Bucaramanga-Colombia, con una muestra de 135 adultos mayores de 60 años. Se realizó una encuesta donde se registraron datos sociodemográficos, estado de salud en el último mes, comorbilidades, medicamentos de uso crónico y escalas de funcionalidad.

Resultados: no se encontró asociación estadísticamente significativa entre prescripción inapropiada y polifarmacia con la clase social y el nivel educativo ($P=0,639$). Sin embargo, el tener una filiación al sistema de seguridad social de tipo subsidiado estuvo significativamente asociada a la infra prescripción ($P<0,029$). La presencia de ingresos mensuales estuvo asociada con la presencia de polifarmacia ($P<0,029$) y prescripción inadecuada ($P<0,033$).

Conclusiones: Existe una asociación entre algunas variables socioeconómicas, el número de médicos tratantes y algunas especialidades médicas con presentar polifarmacia y prescripción inapropiada de medicamentos.

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

Inglaterra. **Un estudio del gobierno encuentra que el 10% de los medicamentos que se dispensan en Inglaterra son inútiles**
(*Government review finds 10% of drugs dispensed in England are pointless*)

Andrew Gregory

The Guardian 21 Sep 2021

<https://www.theguardian.com/society/2021/sep/22/government-review-finds-10-of-drugs-dispensed-in-england-are-pointless>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24 (4)

Tags: riesgo-beneficio es desfavorable, medicamentos a evitar, permiso de comercialización, aprobación regulatoria, maluso de medicamentos, malgasto en medicamentos, eventos adversos, sobreprescripción, NHS

Después de que un estudio revelara que uno de cada 10 medicamentos que dispensan los médicos de cabecera y los farmacéuticos es inútil y potencialmente dañino, los ministros han ordenado tomar medidas enérgicas contra la prescripción excesiva de medicamentos.

Se solicitará a los médicos de familia que impulsen las prescripciones sociales, como la jardinería, caminar o ser voluntario. También se les insta a llamar a millones de pacientes para revisar sus medicamentos con el objetivo de identificar aquellos que pueden dejar de tomar.

Este estudio histórico, comisionado por el gobierno en 2018 y publicado el miércoles, concluye que la prescripción excesiva es un "problema grave". Anualmente, hasta 110 millones de los medicamentos que se entregan a los pacientes pueden ser innecesarios e incluso potencialmente dañinos, sugiere.

En Inglaterra, más de una de cada seis (15%) personas está tomando cinco o más medicamentos al día, lo que aumenta el riesgo de efectos adversos, encontró la revisión. Una de cada 14 (7%) toma ocho medicamentos o más.

Aproximadamente uno de cada cinco ingresos hospitalarios de personas mayores de 65 años, y el 6,5% de todos los ingresos hospitalarios, se deben a los efectos adversos de los medicamentos. Cuantas más píldoras tome una persona, mayor será el riesgo de que uno o más de estos medicamentos tengan un efecto no deseado o dañino. Algunos medicamentos, como los que reducen la presión arterial, también pueden aumentar el riesgo de caídas en las personas frágiles y ancianas.

Estos hallazgos se suman a los de un informe de Public Health England de 2019, que encontró que una cuarta parte de los adultos que residían en Inglaterra estaban tomando medicamentos de venta con receta potencialmente adictivos, y hasta la mitad de ellos habían estado dependiendo de consumir medicamentos a largo plazo.

La nueva revisión, dirigida por el director farmacéutico de NHS England, el Dr. Keith Ridge, encontró que el 10% de los productos de venta con receta que se habían dispensado a través del sistema de atención primaria en Inglaterra eran inapropiados para las circunstancias o deseos de ese paciente, o se podían reemplazar con mejores tratamientos alternativos.

Se estima que el gasto total en medicamentos del NHS Inglaterra se disparó de £13.000 millones en 2010/11 a £18.200 millones en 2017/18. Esto representa un crecimiento anual promedio del 5%, con unas ventas anuales totales de 1.100 millones de artículos de

venta con receta dispensados en atención primaria por médicos de cabecera y farmacéuticos.

Durante los últimos años ha ido aumentando la preocupación de los líderes de la salud por la prescripción excesiva, que ocurre cuando los pacientes reciben medicamentos que no necesitan o no quieren, o cuando el daño potencial del medicamento supera sus posibles beneficios. Puede ocurrir cuando hay una alternativa mejor disponible que no se prescribe, el medicamento es apropiado para una afección pero no para ese paciente individual, la afección evoluciona y el medicamento ya no es apropiado, o el paciente ya no necesita el medicamento pero continúa recetándose.

Sajid Javid, el secretario de salud, acogió con agrado el informe. "Esta es una revisión increíblemente importante que tendrá un impacto duradero en la vida de las personas y mejorará la forma en que se recetan los medicamentos", dijo.

"Dado que el 15% de las personas toman cinco o más medicamentos al día, en algunos casos para lidiar con los efectos secundarios de otro medicamento, es necesario esforzarse en escuchar a los pacientes y ayudar a los equipos clínicos a enfrentarse a la prescripción excesiva".

Los autores dijeron que, si bien no querían establecer un objetivo para reducir la prescripción excesiva, una reducción del 10% es "realista". La revisión agrega: "esto equivaldría a una reducción de alrededor de 110 millones de artículos al año".

Javid aceptó todas las recomendaciones de la revisión y se comprometió a tomar medidas para evitar que se receten medicamentos innecesariamente. Las reformas a la formación de farmacéuticos ya están en marcha, dijo. El gobierno también nombrará a un director clínico nacional para la prescripción.

La revisión también recomienda "cambios en todo el sistema" para mejorar las historias de los pacientes y las transferencias entre los médicos de cabecera y los hospitales, además de desarrollar un conjunto de herramientas y entrenamientos a nivel nacional para ayudar al personal de atención primaria a mejorar la consistencia de las prescripciones subsecuentes. Las recetas repetidas representan alrededor de tres cuartas partes de todos los artículos recetados, según el informe, y pueden no revisarse durante períodos prolongados, lo que aumenta el riesgo de prescripción excesiva.

Se debe apoyar a los pacientes a los que se les van retirando los medicamentos, pero tienen dificultades para renunciar a ellos, dice la revisión. Los médicos de cabecera también deben estar facultados para desafiar y cambiar las decisiones de prescripción que se toman en los hospitales, agrega.

Ridge dijo que, si bien la prescripción excesiva era un "problema global", era vital que el NHS redoblara los esfuerzos que ya habían realizado para abordar el problema.

"Los medicamentos aportan muchos beneficios a quienes los consumen y las medidas prácticas establecidas en este informe

ayudarán a los médicos a garantizar que las personas estén recibiendo el tipo y la cantidad correcta de medicamentos, lo que es mejor para los pacientes y también beneficia a los contribuyentes, al evitar gastos innecesarios en recetas" dijo.

Farmacia

Brasil. ¿Cómo se relaciona la calidad de la historia y la resolución de problemas relacionados con el uso de medicamentos durante el seguimiento farmacoterapéutico? *(Como está a qualidade do registro e resolução dos problemas relacionados ao uso de medicamentos no acompanhamento farmacoterapêutico?)*

Pio, PA et al

Revista Conexão Ciência 2021; 16 (1): 7- 18

<https://periodicos.uniformg.edu.br:21011/ojs/index.php/conexaociencia/article/view/1221>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24 (4)

Tags: historia clínica, atención farmacéutica, farmacéutico, farmacoterapia

Resumen

Introducción: El uso irracional de medicamentos es un problema de salud pública. El farmacéutico que se incorpora a los equipos de salud tiene una posibilidad indiscutible de mejorar el uso de los medicamentos, reduciendo los riesgos de morbimortalidad y los costes de la farmacoterapia.

Objetivo: Analizar la calidad de la historia clínica y la resolución de problemas relacionados con el uso de medicamentos (PRM) en pacientes que acuden a un servicio de Farmacia Clínica del Sistema Único de Salud (SUS) en Divinópolis - MG.

Metodología: Estudio descriptivo, a partir del análisis de historias clínicas que registran los servicios farmacéuticos realizados entre enero de 2016 y noviembre de 2017 en la Clínica Universitaria de la ciudad. Se recogieron datos demográficos,

número de enfermedades, número de fármacos utilizados, PRM identificados, intervenciones realizadas y su resolución.

Resultados: Durante el período analizado se atendieron 443 pacientes y 71 cumplieron los criterios de elegibilidad. Los pacientes atendidos tenían una edad media de 57 años (± 16), la mayoría (67,60%) eran mujeres. Se registraron un total de 209 morbilidades, con una media de 2,94 morbilidades / paciente. Las más prevalentes fueron la hipertensión arterial sistémica ($n = 50$; 70,42%); la diabetes mellitus tipo II ($n = 46$; 64,78%); la dislipidemia ($n = 37$; 52,11%) y la diabetes mellitus tipo I ($n = 10$; 14,08%). Entre los 459 fármacos utilizados por los pacientes (media de 7,7 por paciente), se encontraron 303 PRM, de los cuales 71 (32,27%) se resolvieron y se realizaron 220 intervenciones, con una media de 0,73 intervenciones por PRM.

Conclusión: La calidad de las historias es precaria, lo que incide en el análisis de la resolución de los PRM.

Brasil. Estudio acerca del uso racional de medicamentos en ancianos

Rodrigues Silva R et al

Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social 2020; 8 (4)

https://www.redalyc.org/journal/4979/497966365008/497966365008_1.pdf

El objetivo de este estudio fue analizar las Interacciones Medicamentosas Potenciales y los Medicamentos Potencialmente Inapropiados para Ancianos de las farmacias de atención primaria. Estudio descriptivo con un diseño transversal con una muestra de 384 ancianos/cuidadores, distribuidos entre las seis farmacias de la ciudad de Uberaba, MG, Brasil, en 2015. Se analizaron todas las recetas presentadas y se clasificaron los medicamentos de acuerdo con la Anatomical Therapeutic Chemical Classification; y en la base de datos MICROMEDEX® y el Criterio de BeersFick (2015). Se analizaron 580 recetas y se

verificaron 570 interacciones, con el 47,4% de los participantes sujetos a por lo menos una interacción; el 54,7% utilizaba medicamentos inapropiados. Los medicamentos más involucrados en las interacciones fueron el omeprazol (19,5%), el AAS (14,2%) y el losartán (13,2%). Se verificó que es necesario adoptar medidas de gestión y educación que objetivan lograr una mayor seguridad y eficacia terapéutica para los ancianos.

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

Brasil. **La importancia de la conciliación de los medicamentos en la farmacia clínica hospitalaria**

(*A importância da conciliação medicamentosa na prática da farmácia clínica em hospitais*)

Conceição Beatriz Costa de Lira, Valéria Mirla de Oliveira

Brazilian Journal of Development 2021; 7 (9)

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24 (4)

Tags: farmacia hospitalaria, farmacéutico, farmacoterapia

Resumen

La inserción del farmacéutico en el ámbito clínico pretende mejorar la farmacoterapia. Utilizando métodos como la conciliación de medicamentos, este profesional busca reducir las tasas de interacciones medicamentosas y los errores de prescripción. El objetivo de este estudio fue evaluar la importancia de la conciliación de medicamentos en la farmacia clínica hospitalaria. El presente estudio es una revisión de la literatura a partir de los artículos publicados en bases de datos durante los meses de enero y febrero de 2021, seleccionando los estudios realizados en los hospitales que ofrecen el servicio de conciliación de medicamentos. Se establecieron criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente se realizó una lectura detallada y se seleccionaron 15 artículos para ser incluidos en el

estudio. Todos los estudios destacaron la importancia de que el equipo de farmacéuticos realizara la conciliación de la medicación para prevenir errores de medicación y aumentar la seguridad del paciente. En cuanto a las discrepancias encontradas, la omisión y la dosis incorrecta fueron, respectivamente, las que se detectaron con mayor frecuencia durante la evaluación. En conclusión, la conciliación de la medicación demostró ser de suma importancia en la práctica de la farmacia clínica hospitalaria para asegurar la seguridad de los pacientes hospitalizados. Su actuación evita potenciales errores de prescripción y posibles resultados negativos de la farmacoterapia, convirtiéndose en imprescindible para la atención farmacéutica que se ofrece al paciente.

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

Brasil. **Experiencia Farmácia Solidária: acceso a medicamentos, ciudadanía, protección ambiental y economicidad**

Rodrigues Silva R et al.

REFACS (online) Abr/Jun 2021; 9(2)

<http://www.bivipsi.org/wp-content/uploads/2021-refacs-v9-n2-14.pdf>

Este es un informe de experiencia que pretende describir la iniciativa Farmácia Solidária, centrada en la recogida y redistribución de medicamentos donados y sus impactos. La iniciativa se inauguró el 30 de agosto de 2017 y aquí se presentan los datos hasta agosto de 2018. Se destacan los siguientes puntos: acceso a los medicamentos, economicidad, protección ambiental y menor desperdicio de medicamentos y modelo estatal de innovación. De los medicamentos recogidos, 170.788 unidades (155.222 medicamentos no controlados; 15.566 medicamentos sometidos a control especial) pasaron a la población, en un total de 3.995 atenciones; se evitó que 15.721.222 unidades de medicamentos se convirtieran en residuos ambientales y hubo un ahorro del orden de R\$311.549,01 para la Administración Pública y R\$389.436,00

para la población. Hubo una expansión significativa en el suministro de medicamentos no estándar por parte del Sistema Único de Salud, economicidad indirecta (administración pública) y directa (población), impacto ambiental positivo con la reducción de medicamentos caducados en los hogares y susceptibles de ser desechados de forma inadecuada en el medio ambiente y, también, flujo directo a las Instituciones de Larga Estancia para Ancianos. La acreditación de los municipios interesados en esta iniciativa está en marcha, con la perspectiva de crear una red intermunicipal en Minas Gerais.

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

Detección de errores de medicación mediante un programa de seguimiento y minimización en pacientes ambulatorios de Colombia, 2018-2019

Machado-Duque ME, Machado-Alba JE, Gaviria-Mendoza A, et al

Biomedica, 2021; 41[1] DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.5544>

Resumen

Introducción. El uso de medicamentos puede conllevar errores de medicación que desemboquen en la hospitalización del paciente, el aumento de los costos relacionados con la atención e, incluso, la muerte.

Objetivos. Determinar la prevalencia de errores de medicación notificados en un sistema de información de farmacovigilancia en Colombia entre el 2018 y el 2019.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio observacional a partir del registro de errores de medicación de un sistema de

farmacovigilancia que cubre a 8,5 millones de pacientes ambulatorios afiliados al sistema de salud de Colombia. Los errores se categorizaron en ocho grupos de la A (situaciones potenciales de error) hasta la I (error que pudo llevar a la muerte). Se hizo el análisis descriptivo y se estableció la prevalencia de los errores de medicación.

Resultados. Durante los años 2018 y 2019, se reportaron 29.538 errores de medicación en pacientes ambulatorios, con una prevalencia general de 1,93 por cada 10.000 medicamentos dispensados. En el 0,02 % (n=6) de los casos, se presentaron errores que llegaron a afectar a los pacientes y causaron daño

(tipos E, F e I). La mayoría de los errores se asoció con la dispensación (n=20.636; 69,9 %) y la posible causa más común fue la falta de concentración en el momento de dispensar los medicamentos (n=9.185; 31,1 %). Los grupos farmacológicos más implicados en errores de medicación fueron los antidiabéticos (8,0 %), los inhibidores del sistema renina-angiotensina (7,6 %) y los analgésicos (6,0 %).

Conclusiones. Los errores de medicación son relativamente poco frecuentes y con mayor frecuencia se catalogan como circunstancias o eventos capaces de generar un error de tipo A. Muy pocas veces, pueden causarle daño al paciente, incluso, hasta la muerte.

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

EE UU. Ejecutivo de una farmacia de productos magistrales sentenciado a 14 años de prisión

Salud y Fármacos, agosto de 2021

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24 (4)

Tags: contaminación, droguería, fórmula magistral, productos magistrales, meningitis, litigio, fraude

Barry Cadden, presidente y copropietario de New England Compounding Center, una farmacia que elaboraba productos magistrales y fue clausurada tras haber provocado un brote de meningitis, ha sido sentenciado a 14 años y medio de prisión [1]. El brote de meningitis ocurrió en 2012, causó la muerte de 100 personas y enfermó a cientos de otros. Cadden había sido sentenciado a nueve años de prisión en 2018, pero un tribunal de apelaciones revisó el caso y acaba de emitir la nueva condena.

El brote se atribuyó a inyecciones de esteroides contaminadas con moho que se habían producido en las instalaciones de la compañía en Framingham, ubicada a unas 20 millas (32 kilómetros) al oeste de Boston. El escándalo puso de relieve a las farmacias de productos magistrales, que son las que mezclan medicamentos para responder a las necesidades específicas de un paciente y los suministran directamente a hospitales y médicos. Aunque producen medicamentos, hasta hace poco, la FDA ejercía poco control sobre estas empresas.

Los fiscales dijeron que la instalación había tomado atajos para aumentar sus ganancias, no había desinfectado adecuadamente sus instalaciones, envió medicamentos antes de recibir los

resultados de las pruebas de laboratorio e ignoró las señales de advertencia de que sus métodos de producción no eran seguros.

Después de largos juicios en el tribunal federal de Boston, Cadden y el farmacéutico Glenn Chin, que supervisaba las llamadas salas limpias de la instalación, fueron absueltos de asesinato en segundo grado según la ley federal de crimen organizado, pero fueron declarados culpables de fraude, crimen organizado y otros delitos. Posteriormente, ambos fueron acusados de asesinato en segundo grado en un tribunal estatal de Michigan, donde los casos aún están pendientes.

Los abogados de Cadden habían intentado culpar a Chin y argumentaban que Cadden tenía razones para creer que los medicamentos eran estériles. Chin señaló con el dedo a Cadden, argumentando que el copropietario era el que mandaba. Originalmente Cadden había sido condenado a nueve años. Chin fue condenado a ocho años de prisión, pero una corte de apelaciones ordenó que se revisara la sentencia.

Fuente original

1. Richer AD. Pharmacy exec resented to 14 years in meningitis outbreak, Bennington Banner, 7 de julio de 2021
https://www.benningtonbanner.com/ap/national/pharmacy-exec-resented-to-14-years-in-meningitis-outbreak/article_0805bb57-b7f3-57e1-97f3-6d2ded6247b0.html

EE UU. Sentencias por fraude en una farmacia de Alabama

Salud y Fármacos, agosto 2021

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2021; 24 (4)

Tags: fraude, enriquecimiento ilícito, farmacias, facturas ilícitas, sobremedicalización, copagos

El pasado mes de abril, una docena de acusados fueron sentenciados por un juez federal por conspirar para cometer un fraude en la atención médica, y causar pérdidas millonarias a varias empresas de seguros médicos (incluyendo a Blue Cross blue Shield, Medicare, TRICARE, CHAMPVA). Entre los acusados estaban los ejecutivos y gerentes de la empresa, un prescriptor, los que gestionaban las facturas y los representantes de ventas.

Entre 2013 y 2016, Northside Pharmacy, con sede en Haleyville, Alabama, que operaba como Global Compounding Pharmacy, facturó grandes cantidades de dinero a las compañías de seguros de salud por medicamentos de venta con receta que eran innecesarios.

El fraude consistía en ordenar a sus empleados que obtuvieran medicamentos médicamente innecesarios para ellos y miembros de su familia y amigos, y luego cambiar las recetas agregando medicamentos que no les habían recetado bajo la premisa de que el seguro los pagaría. Además, reabastecían automáticamente las recetas, independientemente de las necesidades del paciente; y renunciaban o rebajaban los copagos para inducir a los pacientes a obtener y conservar medicamentos médicamente innecesarios y facturarlos sin su conocimiento.

Cuando las empresas intermediarias, los administradores de productos farmacéuticos de venta con receta intentaron monitorear esta conducta, los conspiradores ocultaron su fraude y obstruyeron la investigación, mintieron a los auditores y desviaron las facturas a través de farmacias afiliadas.

En total, los administradores de servicios de farmacia (Nota de Salud y Fármacos: unos intermediarios que compran y distribuyen los medicamentos para los beneficiarios de los seguros de salud) pagaron a Global Compounding casi US\$50 millones en dos años. De esos, la farmacia obtuvo más de US\$13 millones gracias a prescriptores que escribieron recetas innecesarias a cambio de pagos en efectivo, y US\$8,4 millones por recetas que los empleados de Global recibieron para sí mismos, en algunos casos de médicos que nunca los habían tenido como pacientes. Global Compounding llegó a cobrar US\$30.000 por un tubo de crema que prepararon en la misma farmacia.

Más de dos docenas de acusados se declararon culpables de los cargos, y otros dos acusados fueron a juicio en febrero de 2021. En abril se emitieron las sentencias de cinco de los acusados, a quienes le pusieron penas de hasta 170 meses de prisión.

Fuente original

Department of Justice, U.S. Attorney's Office, Northern District of Alabama. Multiple Defendants Sentenced in a Major Compounding Pharmacy Fraud Conspiracy, 29 de abril de 2021. Disponible en <https://www.justice.gov/usao-ndal/pr/multiple-defendants-sentenced-major-compounding-pharmacy-fraud-conspiracy>

Venezuela. Activan 12 Farmacias Móviles Fénix en el estado Lara

VTV, 21 de septiembre de 2021

<https://www.vtv.gob.ve/activan-12-farmacias-moviles-fenix/>

Este lunes, fueron activadas 12 Farmacias Móviles Fénix en el estado Lara, así lo informó el gobernador Adolfo Pereira.

En ese sentido, el mandatario regional resaltó que la Red de Farmacias Móviles es un mecanismo innovador, que se hizo en conjunto con la Fuerza Armada Nacional Bolivariana (FANB).

En tal sentido, indicó que 12 vehículos van a estar desplegados “para llevarle medicinas a nuestro pueblo y lo mejor, a precio justo”.

“Las Farmacias Móviles Fénix son realidades que llegan para darle beneficio y atención a nuestro pueblo; además, representan una gran ayuda para adquirir medicinas a precio justo”, sostuvo.

Por último, el gobernador detalló que las Farmacias Móviles estarán ubicadas 5 en el municipio Iribarren, 2 en Jiménez, 1 en Morán, 2 en Torres y 2 en Palavecinos. /CP

Utilización

Medicamentos, cultura y sociedad

Varios autores. Fröhlich J, García C, Romaní O. (Editores)

Universidad Rovira Virgili, 338 páginas.

<http://publicacions.urv.cat/llobres-digital/antropologia-medica/15-cataleg/antropologia-medica/886-medicamentos,-cultura-y-sociedad>

Este libro ofrece un conjunto de análisis y reflexiones para entender cómo funcionan en el mundo contemporáneo las relaciones de estas sustancias, que conocemos como medicamentos, en distintos grupos humanos. Dichas sustancias, bajo diversas formas, han acompañado a la humanidad desde sus inicios, sea desde un punto de vista empírico o simbólico, en sus procesos de autoatención, medicación y automedicación. Actualmente, los medicamentos ocupan una situación estratégica en nuestras sociedades globalizadas, sea a nivel económico (rol de la industria farmacéutica) o como elementos de control social.

Además de elementos técnicos de la riqueza del análisis socioantropológico se refleja en este libro, que sitúa al medicamento en el contexto del conjunto de procesos que le dan su significado en cada una de las sociedades o grupos sociales que los utilizan. Incluye textos de Eduardo Ménendez (México), Esther Langdon (Brasil) o Juan Gervas (España), entre otros.

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

Dudas sobre las vacunas: no culpe a la gente (*Vaccine hesitancy: Don't blame the public*)

Adam C Urato

Indian Journal of Medical Ethics, 9 de agosto de 2021. DOI: <https://doi.org/10.20529/IJME.2021.061>

<https://ijme.in/articles/vaccine-hesitancy-dont-blame-the-public/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)

Tags: comercialización de la medicina, conflictos de interés, captura regulatoria, influencia de la industria farmacéutica, medicina basada en la evidencia, ignorancia del público, empresas farmacéuticas, FDA, CDC, Wall Street, beneficios de la industria, maximizar beneficios

Maya Goldenberg, *Vaccine Hesitancy: Public Trust, Expertise, and the War on Science (Science, Values, and the*

Public), University of Pittsburgh Press; 1st edition, 2021 March 9; 264 pgs, \$45(hardcover) \$ 41. 90 (Kindle), ISBN-10: 0822946556

Como especialista en Medicina Materno-Fetal, todos los días atendiendo a mujeres con embarazos de alto riesgo en EE UU. En este momento, varias veces al día, las pacientes que acuden a

mi oficina me preguntan sobre la vacuna Covid-19. En estas conversaciones con las mujeres y sus parejas, muchos muestran verdadera preocupación por las vacunas. Es comprensible que las mujeres embarazadas procedan con precaución con una nueva vacuna. Sin embargo, mis conversaciones con estas familias revelan algo mucho más generalizado: una preocupación general por las vacunas y otras recomendaciones de salud pública.

¿Por qué hay tanta incertidumbre alrededor de las vacunas entre grandes segmentos del público? Maya Goldenberg aborda este mismo tema en su nuevo y oportuno libro *Vaccine Hesitancy*. Ella expone las explicaciones más frecuentes: la guerra contra la ciencia, el rechazo de la experiencia y que la culpa es del público ignorante. Pero luego argumenta convincentemente y de forma bien referenciada que estas explicaciones, que en su mayoría centran la atención y la culpa en el público, no son la razón principal por la que vemos tanta indecisión alrededor de las vacunas. Más bien, se debe a la escasa confianza del público en la Medicina. (Con el término "Medicina" me refiero a las instituciones de salud pública, hospitales, médicos, investigadores, expertos, compañías farmacéuticas, fabricantes de dispositivos y otros grupos que se podría decir que representan el "establecimiento médico"). Cuando explica las dudas sobre las vacunas no señala con el dedo al público, sino al propio establecimiento médico.

El libro de Goldenberg es esencial porque para abordar el problema hay que entender las razones por las que han surgido dudas sobre las vacunas. Lo típico es culpar al público. Si el público tiene la culpa, las posibles soluciones consisten en educar, censurar la desinformación, avergonzar y obligar a vacunarse. Estos esfuerzos pretenden lograr que un público ignorante y difícil de manejar cambie sus formas. Sin embargo, si el problema es la confianza del público en la Medicina, entonces la responsabilidad recae en el establecimiento médico, quién debe preguntarse por qué ha perdido la confianza del público de una manera tan dramática y espectacular en las últimas décadas.

Y la pérdida de confianza del público en la Medicina ha sido dramática. Una encuesta reciente publicada en mayo de 2021 por la Escuela de Salud Pública de Harvard [1] confirmó lo que los pacientes dicen todos los días en mi clínica: casi la mitad de los estadounidenses no confían en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la FDA, u otras instituciones importantes de salud pública [2].

Entonces, ¿por qué hay tanta falta de confianza? Goldenberg se centra en tres explicaciones: las redes sociales, el racismo médico y la comercialización de la ciencia biomédica. Parece ponderarlas por igual en su libro. Sin embargo, desde mi punto de vista, y por lo que escucho de los pacientes, la tercera razón (influencia corporativa) es, con mucho, la más importante. En pocas palabras, el público ha perdido la confianza en la medicina porque ahora se sabe que el dinero de las empresas ha corrompido a la medicina.

Las compañías farmacéuticas más influyentes son grandes corporaciones multinacionales que cotizan en bolsa. Y a pesar de los mensajes que puedan poner en los anuncios televisivos o de lo que digan sus voceros públicos, el principal objetivo de estas empresas no es mejorar la salud y el bienestar del público. El objetivo principal de una corporación es maximizar las ganancias

y el rendimiento financiero para los accionistas [3]. Esto es lo que buscan hacer las corporaciones. Esto es lo que sucede realmente en la práctica. Así es como se comportan las corporaciones. No son organizaciones benéficas. No son agencias de salud pública. Estas empresas se centran específicamente en las ganancias.

Esto no quiere decir en absoluto que los empleados o los ejecutivos de esas empresas no se preocupen por la salud pública. Como individuos, como seres humanos que son parte de la sociedad, puede que les importe mucho. Pero en sus roles como empleados corporativos, tienen la responsabilidad fiduciaria de enfocarse decididamente en las ganancias de los accionistas.

Para ilustrar este punto, una y otra vez durante las últimas décadas hemos visto a las compañías farmacéuticas y a los fabricantes de dispositivos ocultar datos y comportarse de forma que antepone las ganancias corporativas al bien público. Esto se vio con absoluta claridad en el caso de la crisis de los opioides [4]. Pero la lista de otros ejemplos es bastante larga e incluye Vioxx [5], el Estudio 329, en el que se ocultaron datos que mostraban un aumento de suicidios en niños tratados con antidepresivos [6], la controversia sobre Zyprexa, en la que se ocultaron los riesgos para la salud de un fármaco para la esquizofrenia [7], y una larga lista de otros eventos.

Una de las mayores amenazas para las ganancias farmacéuticas son los expertos médicos independientes, las instituciones de salud pública y las asociaciones médicas profesionales que podrían recomendar que no se utilicen sus medicamentos y vacunas. En este escenario, es posible que los medicamentos no se aprueben y, si se aprobaran, es posible que no se vendan porque las voces médicas confiables podrían alejar al público.

Entonces, la pregunta crucial aquí es: ¿cómo evitan las grandes empresas farmacéuticas la seria amenaza para sus ganancias que representarían las voces fuertes e independientes en Medicina? La respuesta es que las empresas ha eludido con éxito este escenario invirtiendo dinero en Medicina. Las grandes empresas innovadoras financian a los expertos (que ha convertido en "líderes clave de opinión") [8], financia a las instituciones de salud pública (como los CDC y la FDA) y financia a las asociaciones médicas profesionales. El establecimiento médico, en muchos aspectos, se ha visto dominado por la industria farmacéutica. Esto ha llevado a políticas y prácticas médicas que ponen las ganancias corporativas por encima del interés público. Y el público ha perdido la confianza en este sistema que está manipulado.

Tomemos a los Centers of Disease Control and Prevention (CDC) como ejemplo (y se podría hacer un argumento similar con respecto a la FDA). La idea de que los CDC son un organismo independiente, libre de influencia corporativa, es simplemente falsa. La industria farmacéutica ha invertido dinero en la Fundación del CDC durante años, y los donantes incluyen a AstraZeneca, Johnson and Johnson y Pfizer [9]. El propósito de este fondo corporativo es impulsar las recomendaciones de los CDC en una dirección que aumente las ganancias de estas empresas. Los CDC y las propias empresas pueden decir que las donaciones están destinadas simplemente a apoyar a los CDC en su misión de mejorar la salud pública. Pero la simple verdad es que a las corporaciones no se les permite usar arbitrariamente el

dinero de los accionistas para objetivos de salud pública. Si las donaciones a los CDC no estuvieran ayudando de alguna manera a mejorar las ganancias y la rentabilidad de los accionistas, estas empresas no las estarían otorgando.

Y la influencia de estas grandes corporaciones va más allá de la financiación de la Fundación de los CDC. También hay una puerta giratoria en los CDC (así como en la FDA). Cuando Julie Geberding dejó el cargo de directora de los CDC, inmediatamente se puso a trabajar en Merck para "liderar el negocio global de vacunas de la compañía, valorado en US\$5.000 millones". Las organizaciones de noticias han documentado "una red de estrechos vínculos entre los CDC y las empresas que fabrican vacunas" [10]. Vale la pena señalar que los dos revisores principales de la FDA que aprobaron originalmente la solicitud de comercialización de oxicodona de Purdue obtuvieron un puesto en Purdue tras dejar la agencia [4].

Si el problema central detrás de las dudas alrededor de las vacunas (y la razón central de la falta de confianza del público en la Medicina) son los lazos corporativos, entonces ¿por qué la Medicina no corta esos lazos? La respuesta a esa pregunta es que eso causaría enormes pérdidas económicas para los principales centros de poder (Medicina e Industria Farmacéutica). La medicina perdería todos los dólares de la industria farmacéutica. Para las propias compañías farmacéuticas, perder estas relaciones financieras debilitaría drásticamente su influencia y control. Esta pérdida de influencia eventualmente resultaría en recomendaciones y pautas menos favorables y tendría un impacto significativo en las ganancias corporativas.

Goldenberg ha identificado correctamente el problema de las dudas sobre las vacunas. Y por eso su libro hace una contribución esencial a nuestra comprensión. El principal impulsor de las dudas alrededor de las vacunas no es la ignorancia del público. De hecho, lo que está alimentando la desconfianza es en realidad el conocimiento y la percepción del público de cómo funcionan los vínculos entre la Medicina y la Industria Farmacéutica. Sin embargo, la conclusión de todo esto es que la Medicina y la Industria Farmacéutica no tienen interés real en abordar la verdadera causa detrás de las dudas del público sobre las vacunas. Por eso, estas entidades prefieren centrarse en culpar al público. No se centran en el problema de la influencia de la industria porque no tienen una solución.

El problema, con respecto a la pandemia de Covid-19, es que ahora gran parte del público no confía en los CDC, la FDA o en el sistema médico en su conjunto. ¿Quién confiaría en un sistema que está tan financiado por la industria, cuyo objetivo principal son las ganancias de Wall Street? El público quiere importantes

instituciones de salud pública que estén libres de la influencia de las farmacéuticas.

Sin embargo, hay un lado positivo en esto, ya que la desconfianza del público en realidad nos ofrece esperanza. Tal desconfianza es un paso crucial para intentar reformar el sistema. El libro de Goldenberg nos ayuda a dar otro paso en la dirección correcta para que la Medicina pueda eventualmente ser una voz fuerte e independiente que defienda la salud pública y el bien público, libre de la influencia corruptora del efectivo corporativo.

References

1. Harvard TH Chan School of Public Health. The Public's Perspective on the United States Public Health System. Harvard: Harvard TH Chan School of Public Health; 2021 May[cited 2021 May 24]. Available from: https://cdn1.sph.harvard.edu/wp-content/uploads/sites/94/2021/05/RWJF-Harvard-Report_FINAL-051321.pdf.
2. Blendon R, Findling M. Nearly half of Americans don't trust CDC and FDA – that's a problem. *The Hill*. 2021 May 5[cited 2021 May 24]. Available from: <https://thehill.com/opinion/healthcare/553600-nearly-half-of-americans-dont-trust-cdc-and-fda-thats-a-problem>.
3. Bower JL, Paine LS. The error at the heart of corporate leadership. *Harvard Business Review*. 2017 May-Jun[cited 2021 May 24]. Available from: <https://hbr.org/2017/05/the-error-at-the-heart-of-corporate-leadership?ab=seriesnav-spotlight>
4. Kolodny A. How FDA failures contributed to the opioid crisis. *AMA J Ethics*. 2020; 22(8):E743-750. Available from: <https://journalofethics.ama-assn.org/article/how-fda-failures-contributed-opioid-crisis/2020-08>
5. Wilson M. *The New England Journal of Medicine*: commercial conflict of interest and revisiting the Vioxx scandal. *Indian J Med Ethics*. 2016 Jul-Sep[cited 2021 May 24];1(3):167-71. Available from: <http://ijme.in/articles/the-new-england-journal-of-medicine-commercial-conflict-of-interest-and-revisiting-the-vioxx-scandal/?galley=html>
6. Le Noury J, Nardo JM, Healy D, Jureidini J, Raven M, Tufanaru C, Abi-Jaoude E. Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. *BMJ*. 2015 Sep 16; 351:h4320. Available from: <https://www.bmj.com/content/351/bmj.h4320.long>
7. Berenson A. Documents suggest Lilly concealed drugs' risks. *Seattle Times*. 2006 Dec 17[cited 2021 May 24]. Available from: <https://www.seattletimes.com/nation-world/documents-suggest-lilly-concealed-drugs-risks/>
8. Moynihan R. Key opinion leaders: independent experts or drug representatives in disguise? *BMJ*. 2008 Jun 19;336(7658):1402-3.
9. CDC Foundation. Our Partners: Foundations. CDC Foundation website. [cited 2021 May 24]. Available from: <https://www.cdcfoundation.org/partner-list/foundations>
10. Benjamin M. UPI Investigates: The vaccine conflict. *UPI*. 2003 Jul 21[cited 2021 May 24]. Available from: https://www.upi.com/Odd_News/2003/07/21/UPi-Investigates-The-vaccine-conflict/44221058841736/

El uso de la aspirina para prevenir infartos o derrames cerebrales debe reducirse, dicen expertos

Roni Caryn Rabin

The New York Times, 12 de octubre de 2021

<https://www.nytimes.com/es/2021/10/12/espanol/aspirina.html>

Los adultos con alto riesgo de enfermedades cardiovasculares se arriesgan a efectos secundarios graves si inician un régimen diario de dosis bajas del fármaco, recomendó un comité de especialistas de EE UU.

Las nuevas guías desaconsejan a los médicos empezar a administrar a los pacientes una dosis diaria de aspirina infantil para prevenir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular.

Los médicos ya no deberían recetar de forma rutinaria un régimen diario de dosis bajas de aspirina a la mayoría de las personas con alto riesgo de sufrir un primer ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular, según el nuevo borrador de un proyecto de lineamientos preparado por un grupo de expertos estadounidenses

(<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/>). La recomendación propuesta se basa en la creciente evidencia de que el riesgo de efectos secundarios graves supera con creces el beneficio de lo que antes se consideraba un arma extraordinariamente barata en la lucha contra las enfermedades cardíacas.

El comité de expertos de EE UU también tiene previsto [revocar su recomendación de 2016](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/) de tomar aspirina infantil para la prevención del cáncer colorrectal, una orientación que fue innovadora en su momento (Ver <https://well.blogs.nytimes.com/2015/09/14/in-a-first-aspirin-is-recommended-to-fight-a-form-of-cancer/>). El panel dijo que datos más recientes habían planteado dudas sobre los supuestos beneficios para el cáncer, y que se necesitaba más investigación.

En cuanto al uso de dosis bajas de aspirina o aspirina infantil, la recomendación del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE UU se aplicaría a las personas de 60 años o menos que tuvieran un alto riesgo de sufrir una enfermedad cardíaca y para las que un nuevo régimen diario de este analgésico suave podría ser una herramienta para prevenir un primer ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular. Las pautas reducidas no se aplicarían a quienes ya toman aspirina o a quienes ya han sufrido un infarto.

El grupo de trabajo estadounidense también quiere desaconsejar enérgicamente que las personas de 60 años o más empiecen a tomar una dosis baja de aspirina, citando la preocupación por el mayor riesgo de hemorragias mortales relacionado con la edad. El comité había recomendado anteriormente que las personas de 60 años con alto riesgo de enfermedad cardiovascular consultaran a sus médicos para tomar una decisión. Una dosis baja es de 81 a 100 miligramos.

Las propuestas del grupo de trabajo sucedieron tras años de cambios en los consejos de varias organizaciones médicas y agencias federales importantes, que ya habían reducido el uso de dosis bajas de aspirina como herramienta preventiva contra las enfermedades cardíacas y los accidentes cerebrovasculares. La aspirina inhibe la formación de coágulos de sangre que pueden bloquear las arterias, pero los estudios han planteado la preocupación de que su consumo regular aumenta el riesgo de hemorragias, especialmente en el tracto digestivo y el cerebro, peligros que aumentan con la edad.

“Ya no existe la afirmación generalizada de que todas las personas con mayor riesgo de sufrir una enfermedad cardíaca, aunque nunca hayan tenido un infarto, deben tomar aspirina”, dijo Chien-Wen Tseng, integrante del grupo de trabajo nacional que es médica de familia. “Tenemos que ser más inteligentes a la hora de adecuar la prevención primaria a las personas que más se beneficiarán y que tienen menos riesgo de sufrir daños”.

Las investigaciones demuestran que el aumento del riesgo de hemorragia se produce con relativa rapidez después de que alguien empieza a tomar aspirina de forma regular.

Quienes ya estén tomando aspirina infantil deberían hablar con su médico.

“No recomendamos a nadie que deje de tomarla sin consultar con un médico, y definitivamente no lo haga si ya ha tenido un ataque al corazón o un derrame cerebral”, añadió.

El comité está formado por 16 expertos en prevención de enfermedades y medicina basada en la evidencia que evalúan periódicamente las pruebas de detección y los tratamientos preventivos. Los integrantes son nombrados por el director de la Agencia para la Investigación y la Calidad del Cuidado de la Salud (<https://www.ahrq.gov/>), pero el grupo es independiente y sus recomendaciones suelen contribuir a configurar el ejercicio de la medicina estadounidense.

Las directrices, que aún no son definitivas, pueden afectar a los hábitos de salud de decenas de millones de adultos con alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, que siguen siendo la principal causa de muerte en EE UU, incluso en la era del covid. El panel aceptará comentarios del público sobre sus recomendaciones hasta el 8 de noviembre, aunque su borrador de orientación suele ser adoptado.

Hace dos años, el Colegio Estadounidense de Cardiología y la Asociación Estadounidense del Corazón redujeron conjuntamente sus recomendaciones para decir que la aspirina debía recetarse de forma muy selectiva a las personas de 40 a 70 años que nunca hubieran sufrido un infarto o un accidente cerebrovascular. En cuanto a la aspirina, las organizaciones dicen “generalmente no, ocasionalmente sí” para la prevención primaria. Este consejo difiere del nuevo borrador de las directrices del grupo de trabajo, que establece un límite a los 60 años.

“Cuando examinamos la bibliografía, la mayor parte sugería que el balance neto no era favorable para la mayoría de las personas: había más hemorragias que ataques cardíacos prevenidos”, dijo Amit Khera, uno de los autores de las directrices del grupo. “Y no se trata de hemorragias nasales, sino que pueden ser hemorragias cerebrales”.

Y ya en 2014, una revisión de la FDA concluyó que la aspirina no debería usarse para la prevención primaria, es decir, como para evitar un primer ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular, y señaló los riesgos (Ver en <https://www.fda.gov/drugs/information-consumers-and-patients-drugs/use-aspirin-primary-prevention-heart-attack-and-stroke>).

El grupo de trabajo, que anteriormente hizo una recomendación universal para que los adultos de 50 años y más de alto riesgo tomaran aspirina infantil si sus probabilidades de un efecto secundario eran bajas, ahora propone que los adultos de alto riesgo en sus 40 y 50 años hablen con sus médicos y tomen una decisión personalizada sobre si deben comenzar un régimen diario. (El grupo definió como “de alto riesgo” a toda persona que tenga un riesgo del diez por ciento o más de sufrir un evento cardiovascular en los próximos diez años, según las calculadoras del Colegio Estadounidense de Cardiología/Asociación Estadounidense del Corazón empleadas para estimar el riesgo).

Cuando el comité emitió su último conjunto de recomendaciones en 2016 respaldando el uso generalizado de la aspirina para la prevención primaria para aquellos con alto riesgo, y diciendo que los beneficios superaban los riesgos, algunos críticos dijeron que el panel había cometido un error. Steven Nissen, director de cardiología de la Clínica Cleveland, dijo en aquel entonces que le preocupaba que un mayor uso de la aspirina hiciera más daño que bien. Los gastroenterólogos dijeron que temían que los pacientes que tomaran aspirina se saltaran las revisiones de cáncer de colon.

El primer gran ensayo clínico nacional en el que se comprobó que la aspirina reducía el riesgo de infarto solo incluía a médicos varones, y se interrumpió pronto, después de cinco años, porque los beneficios eran espectaculares y parecían superar ampliamente los riesgos. Pero eso fue en 1988, y la práctica médica ha evolucionado desde entonces, dijo Donald M. Lloyd-Jones, presidente de la Asociación Estadounidense del Corazón.

Ahora que las personas pueden controlar mejor los factores de riesgo, como la hipertensión arterial, y usan nuevos medicamentos para mantener el colesterol bajo control, “hay menos margen para que la aspirina marque la diferencia”, dijo Lloyd-Jones. Pero, dijo, “sigue existiendo el riesgo de hemorragia”.

Los estudios de investigación también han indicado que, aunque el uso de la aspirina por parte de personas que no han sufrido un ataque al corazón o un derrame cerebral reduce el riesgo de esos

eventos, no disminuye el número de muertes por enfermedades del corazón u otras causas.

El borrador del informe del comité nacional también cuestiona otro uso de la aspirina: si reduce el riesgo de cáncer colorrectal, una de las principales causas de muerte por cáncer en Estados Unidos y que ha aumentado entre los adultos jóvenes por razones que no están claras.

Al revocar su recomendación de hace cinco años de que la aspirina ayuda a prevenir el cáncer colorrectal, el informe señala los nuevos datos de un estudio controlado aleatorio denominado Aspirina en la reducción de eventos en los ancianos (Ver <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1803955>). En ese estudio, el uso de la aspirina se relacionó con un aumento de casi el doble de muertes por cáncer colorrectal tras casi cinco años de seguimiento.

Algunos expertos no han renunciado a la promesa de la aspirina, y afirman que sigue habiendo “pruebas convincentes” de su papel en la prevención del cáncer.

Andrew Chan, director de epidemiología del cáncer en el Mass General Cancer Center, dijo que los ensayos controlados aleatorios muestran que la aspirina inhibe el crecimiento de los pólipos en el colon y reduce las probabilidades de que se vuelvan cancerosos.

“Esto vuelve a poner de manifiesto que tenemos que pensar en personalizar a quién le damos la aspirina, y alejarnos de una solución única para todos”, dijo Chan.

Adherencia a la medicación en medicina cardiovascular (*Medication adherence in cardiovascular medicine*)

Simon S, Kini V et al

BMJ 2021; 374: n1493 doi:

<https://doi.org/10.1136/bmj.n1493>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)

Tags: adherencia al tratamiento, mejorar la adherencia, educación del paciente

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial. Si bien los avances farmacológicos han mejorado la morbilidad y la mortalidad asociadas con las enfermedades cardiovasculares, la falta de adherencia al tratamiento prescrito sigue siendo una barrera importante para mejorar los resultados de los pacientes. Se ha probado una variedad de estrategias para mejorar la adherencia a la medicación en ensayos clínicos, incluyendo las siguientes

estrategias: mejorar la educación del paciente, implementar recordatorios de medicación, probar intervenciones cognitivas conductuales, reducir los costos de la medicación, utilizar miembros del equipo de atención médica y agilizar los regímenes de dosificación de medicamentos. En esta revisión, describimos ensayos específicos dentro de cada una de estas categorías y destacamos el impacto de cada uno en la adherencia a la medicación. También analizamos ensayos en curso y futuras líneas de investigación para mejorar la adherencia a la medicación de pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Brasil. Efectos biológicos del antihipertensivo losartán en diferentes escenarios de acidificación del océano
(*Biological effects of the antihypertensive losartan under different ocean acidification scenarios*)

Pusceddu FH et al.

Environmental Pollution 2021; 292: 118329

<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118329> [Get rights and content](#)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24(4)

Tags: contaminación del agua, contaminación del mar, mutagénesis, sedimentos, fondos marinos, aguas residuales, desechos medicamentos

Puntos importantes

- Se cuantificó a presencia de Losartán en muestras de agua marina (hasta 7,63 ng / L) y sedimentos (hasta 3,10 ng / g).
- El sedimento enriquecido con una concentración ambiental de losartán afectó la estabilidad lisosomal.
- Los efectos de losartán dependían del pH y los efectos del pH dependían de la concentración de losartán.
- La acidificación del océano exagera los efectos negativos de la exposición al losartán a través del agua.

Resumen

Durante la última década, varios estudios han reportado la presencia y los efectos de residuos farmacéuticos en el medio marino, especialmente de los antihipertensivos, como losartán. Sin embargo, existe poco conocimiento sobre los efectos fisiológicos del losartán en invertebrados marinos, especialmente sobre su comportamiento ante posibles escenarios de acidificación de los océanos costeros.

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos biológicos sobre los organismos marinos de los diferentes niveles de organización biológica por la presencia de losartán en el agua y en los sedimentos, bajo diversos escenarios de acidificación del océano costero.

Se recolectaron muestras de agua y sedimentos en cinco sitios alrededor de las bocas de aguas residuales submarinas de Santos (SSO) y dos sitios alrededor de la boca de aguas residuales submarinas de Guarujá (GSO). Se encontró losartán en concentraciones que van desde <LOD a 7.63 ng / L en agua y desde <LOQ a 3.10 ng / g en sedimentos. El análisis estadístico mostró efectos interactivos entre el pH y el losartán sobre los resultados de toxicidad.

La prueba de toxicidad del agua para los embriones / larvas de *Echinometra lucunter* mostró LOEC 50–100 mg / L, y los valores fueron disminuyendo a medida que disminuía el pH. En los ensayos de sedimentos, el valor de LOEC para el desarrollo de larvas de embriones de erizo de mar fue de 1,0 µg / g, para todos los pH analizados. Con respecto a los ensayos de estabilidad de la membrana lisosomal de los bivalvos adultos, se encontró un LOEC de 3000 ng / L para *Perna perna* en exposición al agua (ambos a pH 8.0 y 7.6). Se observaron efectos para *Mytella guyanensis* en presencia de concentraciones ambientalmente relevantes en los sedimentos (LOEC = 3 ng / g a pH 8.0 y 7.6).

Este estudio demostró que la acidificación de los océanos costeros, en sí misma, tiene efecto en los invertebrados marinos, pero también puede aumentar los efectos negativos de la exposición al losartán a través del agua. Es necesario profundizar los estudios sobre la ecotoxicidad de los residuos farmacéuticos y la acidificación del medio marino.

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

Argentina. Consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en una organización de la seguridad social nacional argentina: ¿uso racional o excesivo?

Marín G et al.

Salud Colectiva, 27 de septiembre de 2021

<http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/3583/1840>

Las benzodiazepinas y los “fármacos Z” (BZD-Z) se prescriben en exceso en muchos países. Este estudio evaluó su consumo en una organización de la seguridad social (obra social) de Argentina de alcance nacional. A partir de un diseño observacional descriptivo se analizó la dispensa ambulatoria de BZD-Z, entre abril 2020 y marzo 2021, a mayores de 18 años; desagregada por sexo, edad, principio activo y vida media. Se encontró una prevalencia anual de uso del 11,6% entre los 431.445 afiliados adultos, con valores más elevados en las mujeres y mayores de 60 años. El consumo global de BZD-Z fue de 77,6 dosis diarias definidas (DDD) cada 1.000 afiliados-día.

El usuario promedio recibió 5,1 dispensas anuales y el equivalente a 1,4 DDD por cada día del año. Las BZD-Z más usadas fueron las de vida media larga. El consumo de BZD-Z resultó elevado y más prolongado que lo recomendado. Es necesario mejorar la calidad en el consumo y reducir el impacto negativo del uso inapropiado de estos fármacos entre los individuos tratados.

Se puede acceder al artículo pulsando el enlace <http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/3583/1840>

Argentina. Cannabis para uso médico. Jujuy presentó la primera guía de manejo clínico de cannabis medicinal del país

Gobierno de Jujuy, 17 de agosto de 2021

<https://prensa.jujuy.gob.ar/cannabis/jujuy-presento-la-primera-guia-manejo-clinico-cannabis-medicinal-del-pais-n103195>

Jujuy da un paso más en el abordaje estatal del fenómeno científico y medicinal del Cannabis y la provincia aprueba la primera Guía de Manejo Clínico de Cannabis Medicinal del país.

La encuesta realizada a médicos jujeños muestra que más del 80% de los encuestados está de acuerdo con el Gobierno garantice el acceso a un producto seguro de grado farmacéutico y que lo indicaría a sus pacientes.

En este marco, el gobernador, Gerardo Morales sostuvo que "es un hito más y un gran paso para resolver la capacitación a los profesionales y el acceso al tratamiento para los pacientes".

"Debemos estar orgullosos de este esfuerzo colectivo que nos posiciona como la primer provincia en avanzar con esta guía y el desarrollo de un producto de calidad y eficaz, fruto de manos y mentes jujeñas".

Indicó que el Hospital Zabala de Perico, será el nosocomio de referencia y estudios inicial sobre el tratamiento de cannabis para uso medicinal.

Jujuy da un paso más en el abordaje estatal del fenómeno científico y medicinal del Cannabis y la provincia aprueba la primera Guía de Manejo Clínico de Cannabis Medicinal del país.

Gracias a la tarea desempeñada en estos meses por el Grupo de Trabajo que conformaron Cannava, el Ministerio de Salud de la provincia, el ISJ, el Colegio Médico, el Colegio y el Consejo de Farmacéuticos y la Asociación de Cannabis Medicinal de Jujuy, se logró sistematizar en esta guía la evidencia científica mundial más actualizada respecto al modo en que se lleva a cabo el tratamiento de distintas patologías con derivados medicinales de cannabis.

Esta Guía de Manejo Clínico contiene las recomendaciones clínicas de uso de cannabis medicinal de grado farmacéutico para la provincia de Jujuy, convirtiéndose así en una valiosa herramienta de salud pública, que podrá acompañar a los médicos de la provincia en la indicación y tratamiento de dolencias y patologías de distintos niveles, abordando en forma minuciosa las líneas de tratamiento con cannabis de grado

farmacéutico, incluyendo el abordaje inicial de los pacientes, la determinación del tipo de cannabis farmacéutico adecuado para cada caso, la titulación de la dosis terapéutica y la advertencia frente a eventos adversos o falla terapéutica.

La herramienta, permitirá a los médicos indicar cannabis medicinal a pacientes que sufran distintos tipos de patologías, ampliando la restrictiva visión que sólo permite actualmente la indicación de estos productos farmacéuticos en epilepsia refractaria y permitiendo también el tratamiento del dolor, de enfermedades del sistema digestivo, trastornos de ansiedad, entre otras.

Además, condensa información científica robusta vinculada con la interacción entre fitocannabinoides y el sistema endocannabinoide, la farmacodinamia de los fitocannabinoides, su farmacocinética e interacciones farmacológicas con otros medicamentos, entre otros aspectos esenciales que todo profesional de la salud debe conocer en relación al Cannabis medicinal.

A través de esta herramienta de salud pública, el Estado pone a disposición de la comunidad médica y farmacéutica de la provincia un documento oficial basado en criterios y evidencia científica de orden internacional, que irá actualizándose periódicamente de la mano de la evolución del conocimiento en esta temática, garantizando la participación de todas las instituciones relevantes para esta tarea.

Para acceder a la información completa sobre la guía ingresa a <https://cannava.com.ar/archivos/GuiaManejoClinicoCannabisMedicinal.pdf>

Acompañaron la presentación, el presidente de CANNAVA S. E., Gastón Morales; los ministros de Salud y Hacienda y Finanzas, Gustavo Bouhid y Carlos Sadir; el presidente del Instituto de Seguros de Jujuy, José Manzur; el presidente del Colegio Médico de Jujuy, Julio Obelar; la presidenta del Colegio Farmacéutico de Jujuy, Claudia Martino; la presidenta del Consejo Farmacéutico de Jujuy, María Fascia; la presidenta de la Asociación Jujeña de Cannabis Medicinal, María Vildoza; la Diputada Nacional, Gabriela Burgos, e invitados especiales.

Factores que predisponen a la automedicación en estudiantes universitarios, el caso de Colombia (*Factors that predispose self-medication in university students, a Colombian case*)

Castaño Riobueno GA, García Baquero MR, Aranda Moreno Y

Vitae: Journal of School of Pharmaceutical and Food Sciences 2020; 27(3)

Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<https://revistas.udea.edu.co/index.php/vitae/article/view/344207/20804459>

Antecedentes: La automedicación, es una práctica social que día a día aumenta en Colombia, debido a las dificultades de acceso a la Salud, consultas demoradas, falta de tiempo de los usuarios para asistir a las consultas y controles, como se refleja en las PQR (peticiones quejas y reclamos) presentadas a la superintendencia de salud en Colombia para el año 2018, a donde llegaron cerca de 1 millón, de las cuales se destacan el 12% por

falta de oportunidad en la asignación de citas de consulta médica especializada, el 6% falta de oportunidad en la entrega de medicamentos. Esta falta de entrega de medicamentos puede traer como consecuencias la automedicación con sus problemas relacionados a efectos secundarios, reacciones adversas, en algún caso intoxicación y falta de efectividad al utilizarlos en situaciones no indicadas. Por lo anterior los autores

identificaron las justificaciones para realizar esta práctica en los estudiantes de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad de los Llanos.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal; la recolección de información se hizo a través de encuestas a una población de 270 estudiantes y el muestreo se hizo por prorateo teniendo en cuenta el número de estudiantes de grado por semestre y por carrera matriculados en los programas de la facultad Ciencias de la Salud de la Universidad de los Llanos. Este instrumento fue validado por profesionales de la salud con estudios de maestría, el cuestionario tiene variables como: datos demográficos, estado de salud, conocimiento de medicamentos y cultura de automedicación.

Resultados: Entre los resultados obtenidos se destacan que el 91% de los estudiantes tienen entre 15 a 24 años; el 67% admite haberse auto-medicado, usando medicamentos para dolencias

como gripa (67%), cefalea (60%) y en estado febril (40%); dentro de los medicamentos más utilizados están: acetaminofén 90,1%, ibuprofeno 49,7% y un 53,6% utiliza productos naturales, de estos, se destacan las aromáticas. La razón principal que argumenta los estudiantes para auto-medicarse es falta de tiempo para asistir al médico 42,5%.

Conclusión: Se observó que los estudiantes comprenden el concepto de automedicación, consumen medicamentos sin prescripción médica. El 39.6% de los estudiantes se auto-medican al menos una vez al mes y lo hacen principalmente por falta de tiempo. Palabras claves: Automedicación, Salud Pública, Utilización de Medicamentos, Promoción de la salud, Salud de los estudiantes

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

Colombia. Lanza App para “vacunarse” contra la infodemia, la «pandemia» de la información falsa sobre el Covid-19 Radio Santa Fe, 7 de agosto de 2021

<https://www.radiosantafe.com/2021/08/07/una-app-para-vacunarse-contr-la-infodemia/>

El Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder de la Universidad Nacional de Colombia (UNAL) diseñó y lanzó la aplicación «Vacunamiga» a través de la cual pretende suministrar un “antídoto” para combatir el exceso de información y las noticias falsas relacionadas con el COVID-19.

Precisamente, sobre la infodemia la Organización Mundial de la Salud, OMS, fijó oportunamente sus criterios y advirtió que es una sobreabundancia de información, en línea o en otros formatos, e incluye los intentos deliberados por difundir información errónea para socavar la respuesta de salud pública y promover otros intereses de determinados grupos o personas.

«La información errónea y falsa puede perjudicar la salud física y mental de las personas, incrementar la estigmatización, amenazar los valiosos logros conseguidos en materia de salud y espolear el incumplimiento de las medidas de salud pública, lo que reduce su eficacia y pone en peligro la capacidad de los países de frenar la pandemia», precisó la OMS.

Además, indicó que «la información incorrecta trunca vidas. Sin la confianza y la información correcta adecuadas, las pruebas diagnósticas se quedan sin utilizar, las campañas de inmunización (o de promoción de vacunas eficaces) no cumplirán sus metas y el virus seguirá medrando».

Además, puntualizó la OMS, «la información falsa polariza el debate público sobre los temas relacionados con la COVID-19; da alas al discurso de odio; potencia el riesgo de conflicto, violencia y violaciones de los derechos humanos; y amenaza las perspectivas a largo plazo de impulsar la democracia, los derechos humanos y la cohesión social».

Sobre la app «Vacunamiga», la Universidad Nacional de Colombia estableció que son más de 200 inquietudes atendidas desde junio por los expertos del grupo Vacunando la Infodemia, adscrito al Centro de Pensamiento, entre ellas:

¿Si me aplican la segunda dosis diferente a la primera es seguro aceptar? ¿Qué pasa si no me administran la segunda dosis a tiempo? ¿Si nos aplican la vacuna nos controlarán con un microchip? o ¿Las vacunas antiCovid hacen crecer los senos en las mujeres?.

La química farmacéutica Luisa María Gómez, líder del proyecto, explica que “la idea surgió porque desde que se declaró la crisis sanitaria se identificaron falencias en la forma de comunicar sobre la pandemia: se hablaba con un lenguaje técnico, especializado, que impedía que las personas entendieran la situación en aspectos de cuidado, prevención y manejo, entre otros”.

También porque pese a la abundante información institucional, académica, científica, de noticias en medios de comunicación y en redes sociales, no existía un canal directo y de rápido acceso para que las personas preguntaran y despejaran dudas.

Al respecto, la líder comenta que “vimos que los usuarios de redes sociales –especialmente– les preguntaban directamente a expertos destacados o a otras instituciones, pero no era un canal directo”.

Así, aprovechando la experiencia de varios años del Centro de Información de Medicamentos de la UNAL (CIMUN) como un servicio dedicado a proveer información independiente y actualizada sobre los medicamentos y su uso, en una forma objetiva y oportuna, surgió la idea de diseñar y activar un canal al que cualquier persona pudiera acceder de manera sencilla para formular sus inquietudes sobre el proceso de vacunación que inició en febrero.

En ese momento, los datos del DANE mostraban que un 35,2 % de los colombianos no estaban dispuestos a vacunarse al percibir los biológicos como inseguros debido a los potenciales efectos adversos, por lo que el principal reto era aumentar la confianza en la vacunación.

Vacunamiga es una plataforma web al alcance de cualquier colombiano: la persona accede, formula su pregunta y recibe la respuesta por correo electrónico.

Las principales áreas a las que pertenecen los cerca de 20 profesionales que integran la plataforma son farmacia, medicina, inmunología, sociología, pediatría y pedagogía.

La química Gómez menciona que “tratamos de no utilizar lenguaje técnico, sustentamos las respuestas con información de contexto, referencias a estudios o información de organismos nacionales e internacionales, datos, cifras y conceptos provenientes de fuentes verídicas y confiables”.

Así mismo, a través de las cuentas de Twitter e Instagram, han emprendido una campaña para que las personas compartan su experiencia con la vacunación grabando un video que no supere 1 minuto de duración.

“En las redes sociales se suelen compartir anécdotas de todo tipo, y la vacunación contra COVID-19 no está exenta de esta

dinámica, aunque no es lo más deseable porque no representa una evidencia científica; sin embargo, a través de las anécdotas las personas se sientan más cercanas”.

Además de responder las preguntas y asuntos sobre la campaña, también se publican gráficos, resultados de estudios adelantados en el país y en otras latitudes y el podcast “Vacunando la infodemia”, disponible a través de plataformas como Spotify y Google Podcasts.

Las preguntas más frecuentes están agrupadas en 4 temáticas: 1) lineamientos del Gobierno: ¿por qué solo es posible vacunarse 90 días después de haberse infectado? 2) comorbilidades: ¿es posible vacunarse si se tiene vena várice, diabetes o hipertensión arterial? 3) lactancia, embarazo y fertilidad: ¿es posible amamantar después de recibir la vacuna, o se afectará el embarazo, etc.? y 4) logística de la vacunación: ¿cuáles son los puntos de vacunación, priorización, en dónde puedo encontrar las marcas de vacunas de mi preferencia?

Costa Rica. Alfabetización en salud y necesidades para el etiquetado de medicamentos identificadas en población indígena de Alto Telire del Área de Salud Talamanca, Costa Rica.

Mora Vicarioli R, Leon-Salas A, Castro Granados A, Lizano Barrantes C.

Población y Salud en Mesoamérica 2021; 18 (2)

<http://dx.doi.org/10.15517/psm.v18i2.45173>

<https://www.scielo.sa.cr/pdf/psm/v18n2/1659-0201-psm-18-02-329.pdf>

Introducción: Conocer los aspectos sociodemográficos de la alfabetización en salud y las necesidades relacionadas con el etiquetado de medicamentos permite crear las bases para canalizar las acciones de los profesionales para la mejora de la atención sanitaria que se brinda a poblaciones vulnerables.

Metodología: A partir de ello, se realizó una investigación de tipo cuantitativa, observacional, con un alcance exploratorio que abordó la población indígena residente en el sector de Alto Telire, localizado en la provincia de Limón, Costa Rica. Esta se caracteriza por su aislamiento y baja escolaridad. En este artículo se presenta la caracterización de aspectos sociodemográficos y de alfabetización en salud, así como la identificación de necesidades relacionadas con el etiquetado de medicamentos para un grupo de pacientes de la etnia cabécar, atendidos en el mes de mayo del 2018 por personeros de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). Los resultados se obtuvieron mediante la realización de entrevistas directas a pacientes.

Resultados: Los resultados obtenidos del estudio destacan que el 57 % de la población participante es del sexo femenino, con

edades entre los 18 y 45 años. Además, el nulo acceso a la educación que tuvo la población hasta el año 2009 explica por qué el 70,42 % de las personas participantes no cuentan con ningún tipo de escolaridad, lo cual está relacionado con que el 100 % presentaran un bajo nivel de alfabetización en salud. Por otro lado, las principales formas de las personas participantes de reconocer sus medicamentos es por el nombre, uso y características físicas, siendo el uso que se le da al medicamento la principal manera de reconocerle.

Conclusiones: La población incluida en este estudio cuenta con baja escolaridad y un nivel inadecuado de alfabetización para la salud. Las necesidades con respecto al etiquetado de medicamentos están relacionadas principalmente con el motivo de uso y la persona que lo debe utilizar. Adicionalmente, el etiquetado de los medicamentos es la única fuente de información que tiene esta población al alcance para utilizar racionalmente los medicamentos.

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

Francia. Millones de pacientes expuestos a tramadol cada año en Francia

Prescrire International 2020; 29 (216): 153

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2021; 24 (4)

Tags: opioides, morfina, oxicodona, dextropropoxifeno, osteoartritis

● En 2019, la Agencia Francesa de Productos Sanitarios (ANSM) publicó un informe donde se analizaba el uso de analgésicos opioides en Francia, entre 2006 y 2017, a partir de las cifras de

ventas en el ámbito comunitario y hospitalario, datos sobre reembolsos de seguros de salud, etc. Este informe realiza una descripción general de la exposición de los pacientes a tramadol.

En 2017, en Francia, los denominados analgésicos opioides

débiles representaron el 20% del uso de analgésicos, es decir, diez veces más que los analgésicos opioides potentes como morfina u oxicodona (2%). Estos datos no incluyen el uso hospitalario.

Tramadol: el opioide más utilizado en Francia. Tramadol es el analgésico opioide más utilizado, tanto en el ámbito comunitario como hospitalario.

En el ámbito comunitario, entre 2006 y 2017, el uso general de tramadol aumentó considerablemente, de 7,5 a 11,2 dosis diarias definidas (DDD) por cada 1.000 habitantes y día, es decir, un aumento de alrededor del 50%. Una probable contribución a este aumento fue el cambio de algunas prescripciones de dextropropoxifeno a tramadol después de que éste fuera retirado del mercado en Francia en 2011 (debido al riesgo de fallecimiento, en particular de tipo cardíaco, que era injustificable dada su modesta eficacia) [1].

Detrás de este patrón general, hay dos tendencias diferentes: el uso de tramadol en monoterapia ha ido aumentando progresivamente, aproximadamente un 33% durante el período en su conjunto, mientras que el uso de tramadol en combinaciones de dosis fijas con paracetamol alcanzó su punto máximo en 2011 y luego disminuyó. En 2017, la exposición a tramadol en combinación fue ligeramente superior a la de tramadol en monoterapia: 5,75 DDD frente a 5,47.

El informe no aborda la prescripción de tramadol y paracetamol como dos marcas comerciales diferentes.

Aproximadamente el 11% de los asegurados estuvieron expuestos a tramadol en 2015. Según el mismo informe, aproximadamente el 11% de las personas cubiertas por el seguro nacional de salud recibieron tratamiento con tramadol en 2015, es decir, millones de pacientes, principalmente mujeres. Un estudio realizado por el Observatorio Francés de Medicamentos Analgésicos (OFMA), entre 2014 y 2017, mostró que el motivo de prescripción más frecuente fue el dolor agudo (71% de los casos), mientras que en el 13,4% de los casos fue el dolor crónico. El dolor de espalda y la osteoartritis representaron el 21,6% y el 7% de las prescripciones, respectivamente.

Decenas de millones de cajas. Según los datos públicos disponibles sobre medicamentos reembolsados por el sistema de seguro sanitario francés, en 2018 se prescribieron y reembolsaron más de 40 millones de cajas de tramadol: 15 millones de cajas de tramadol en monoterapia, correspondientes a alrededor de 88 presentaciones (debido al número de diferentes sustancias, formas, dosis, contenido de la caja y versiones genéricas) y 25 millones de cajas de tramadol en combinaciones a dosis fija con paracetamol, correspondientes a 28 presentaciones en total (cajas de 20 comprimidos), probablemente para el tratamiento de corta duración [2]. Alrededor de 212.000 cajas correspondieron a la solución de administración oral, generalmente prescrita para niños.

Referencias

1. ANSM "Rapport. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques" Febrero 2019: 52 páginas.
2. "Médicaments remboursés par le Régime général d'assurance maladie au cours de l'année 2018" Cnamts, actualización de febrero de 2019. www.ameli.fr acceso 20 de diciembre de 2019.

México. Abuso y contraindicaciones en el uso de antiinflamatorios no esteroideos

Jesús Rivera-Aguirre

Rev Educ Investig Emer. 2021;3(2):66-73

http://www.medicinadeemergencias.com/frame_esp.php?id=38

Resumen

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son de los fármacos más ampliamente utilizados en todo el mundo por sus efectos analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios, además de otras indicaciones como antiagregantes plaquetarios. En este texto como objetivo se expone una revisión de los efectos adversos más comunes relacionados con el uso de AINE. La automedicación es una práctica frecuente y con múltiples efectos adversos, como úlceras, infección, sangrado y perforación intestinal, hepatotoxicidad e insuficiencia renal aguda, entre

otros. La elaboración de esta revisión se realizó en una amplia búsqueda en Science Direct sobre la evidencia más recientemente publicada, además de bibliografías con fundamentos relevantes para este texto, donde se concluye que los efectos adversos representan un problema de salud pública al aumentar el índice de mortalidad en las salas de emergencia de todo el país (México).

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