

CORREO sobre MEDICAMENTOS

Vol 8 (22) mayo 30, 2014

Contenidos actualizados y digitalizados en:

NOTICIAS - <http://www.farmacologiavirtual.org>

- El negocio de las enfermedades raras
- Cuando las guías no se basan en la evidencia científica
- Hallan posible tratamiento para diabetes que reduce el consumo de insulina
- Gasto global en medicamentos excedería el US\$1 billón durante 2014
- Denuncian escasez de medicinas en farmacias de Venezuela
- Advierten riesgo de perder plantas usadas en la medicina india
- Se prohíben los bancos de células umbilicales
- Efectos adversos de las estatinas como armas contra el BMJ
- Efectos adversos emocionales con antidepresivos. ¿Deprimen más?
- (FDA) Desaconseja AAS en prevención primaria cardiovascular
- Dos dosis de vacuna inmunizan a las niñas contra el papiloma
- EE.UU. recomienda Truvada para prevenir el VIH
- Científicos de EEUU descubren proteína para vacuna contra malaria
- Peligro de cigarrillos electrónicos
- Oseltamivir: another case of regulatory failure?
- First Million-Dollar Drug Near After Prices Double on Dozens of Treatments
- The safety of incretin based drugs

Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito
Doctor Marcelo Lalama, Profesor Titular Principal ^(R) - lalamavirtual@gmail.com
Doctora María Belén Mena, MPH, Profesora Titular Auxiliar - mbelen3@hotmail.com

El negocio de las enfermedades raras

Revista Semana, Colombia

<http://www.semana.com/nacion/articulo/el-negocio-de-las-enfermedades-raras/389265-3>

26 mayo 2014

Hay más de 7.000 enfermedades raras que tienen una prevalencia insignificante en términos estadísticos. De creer a las cifras, Colombia tendría una prevalencia tan alta en algunas enfermedades huérfanas que sería un caso único en el mundo. Sin embargo, todo indica que se trata de un truco para cobrar al Estado millones de pesos en medicamentos escasos y costosísimos.

La única forma que la medicina encontró para clasificar a las enfermedades que afectan a muy pocas personas o que son poco conocidas, es decir que la persona tiene una

enfermedad rara o huérfana. Por lo general, muchos de estos pacientes mueren sin saber exactamente lo que tenían o sin recibir un tratamiento, pues las investigaciones científicas y de los laboratorios las han tenido en un segundo plano frente a otras que afectan a millones y millones de personas.

La más común de las más de 7.000 que se conocen en el mundo es la hemofilia, que junto a otras, se han convertido hoy día en una máquina de hacer dinero para las farmacéuticas que han logrado encontrar medicamentos. Para que una enfermedad sea considerada rara o huérfana en *Colombia*, el *Ministerio de Salud* estableció hace unos meses que debía registrarse un caso por cada 5.000 personas. Con base en esta regla, se listaron 1.920 enfermedades raras en el país en un trabajo conjunto entre el ministerio, las sociedades científicas y las asociaciones de pacientes, a pesar de que algunos critican esa selección.

En vista de que el Estado no sabía a ciencia cierta cuántos pacientes con estas enfermedades hay ni cuánto le están costando al sistema de salud, a fines de 2013 ordenó a las *Entidades Promotoras de Salud (EPS)*, hospitales y secretarías reportar los casos que tuvieran. Hasta el momento han sido registrados por el ministerio 13.218 personas con enfermedades raras, entre las que se destacan: hemofilia y con déficit congénito de factor VIII, miastenia grave o estatura baja por deficiencia de hormona de crecimiento. En total el sistema pagó 480.000 millones en 2013 por todas.

Que el gobierno se haya preocupado por este tipo de pacientes es una buena noticia. No obstante, al revisar las bases de datos los analistas del *Ministerio de Salud* quedaron sorprendidos. Hay algunas enfermedades con prevalencia tan alta que harían de Colombia un caso único en el mundo y pondrían a los médicos que las han reportado como candidatos a recibir los más altos reconocimientos en sus especialidades, a publicar en las mejores revistas científicas o hasta aspirar al Nobel de Medicina.

Sin embargo, la revisión de la información hace pensar que algo turbio está ocurriendo. Uno de los casos que hizo disparar las alarmas fue la enfermedad de von Willebrand. Esta es una enfermedad cercana a la hemofilia, generalmente hereditaria, que las personas solo se dan cuenta que tienen cuando empiezan a sangrar tras una pequeña herida, una cita al dentista o una cirugía. Es difícil de diagnosticar y se requieren varios exámenes dirigidos por un experimentado hematólogo. “Si el von Willebrand es poco frecuente, lo es aún más la von Willebrand Adquirida (SVWA), que se desarrolla en personas ancianas que tienen una grave enfermedad, como un cáncer, lupus o enfermedades cardíacas. Determinarla es muy complejo, pues se confunde con otras patologías y por lo general desaparece cuando la enfermedad principal es tratada”, dice Sergio Robledo, director de la *Liga Colombiana contra la Hemofilia*.

En el censo se registraron 779 personas con von Willebrand y 281 de von Willebrand Adquirida. En todo el mundo se han descrito 300 casos de la segunda desde que fue registrada en los años cincuenta, advierte *Orphanet*, un sitio de información sobre enfermedades huérfanas.

Las personas con formas leves de ambas enfermedades a menudo no requieren medicamentos. En los casos más complicados se les suministra la misma droga que para los hemofílicos, conocida como factor VIII. Lo curioso es que los casos registrados se dispararon en Colombia en 2010, justo al mismo tiempo en que llegaron al mercado medicamentos especiales para estos enfermos.

Mientras especialistas reconocidos como el hematólogo Carlos Ramírez Cerón dice que en su vida profesional solo ha visto un caso probable de VWA, o Sergio Robledo, de la *Liga*

contra la Hemofilia, afirma que en sus bases de datos no hay un solo caso reportado y que duda de que en Colombia haya un laboratorio clínico con el personal y los equipos para diagnosticar estas enfermedades, colegas suyos, con el simple título de médico general, han diagnosticado con un simple examen de sangre numerosos casos en Bogotá, Medellín, Cali y varias ciudades del Eje Cafetero y el Caribe. *SEMANA* tiene el listado de estos profesionales, pero se abstiene de publicarlo porque están siendo investigados por la *Superintendencia de Salud*.

Como el medicamento para enfermos de von Willebrand no está incluido en el *Plan de Salud*, el pago lo hace el gobierno. Solo entre enero y agosto de 2013 las EPS le recobraron al sistema 5.000 millones de pesos, pero se cree que en los últimos cuatro años superan los 35.000 millones de pesos. El *Ministerio de Salud* cree que es consecuencia de una nueva oleada comercial de varios laboratorios para imponer sus productos en el mercado, usando médicos, laboratorios clínicos, jueces, asociaciones de pacientes, EPS y la falta de conocimiento y control del Estado.

Esta es la misma estrategia que ocurrió con la hemofilia, que hoy está desangrando a las EPS y al sistema. Hace una década, la única forma en que estos enfermos podían sobrevivir era a través de medicamentos o productos derivados de la sangre. Pero gracias a las investigaciones de biotecnología, aparecieron en el mercado nuevos medicamentos aparentemente más eficaces, pero sumamente caros. A un enfermo que está sangrando le deben poner cada dos horas inhibidores del factor VIII para evitar que muera. Cada dosis puede costar entre 12 y 18 millones de pesos. El tratamiento se debe mantener hasta que el paciente deje de sangrar, lo que puede tardar una o varias semanas.

Como estos nuevos medicamentos estaban por fuera del *Plan de Salud*, los pacientes los empezaron a exigir vía tutela, todos similares, en las que se registra el nombre propio del medicamento y la dosis. En pocos años el país pasó de gastar 40.000 millones de pesos en las personas hemofílicas a casi 270.000 millones de pesos en 2013. A pesar de que la *Federación Médica Colombiana* denunció desde 2008 que el Estado estaba pagando una, dos y tres veces más por estos medicamentos, si se compara con los precios internacionales, solo hasta finales del año pasado pudo imponer un control de precios a los medicamentos sobre los que Baxter, Novo Nortis, Pfizer y otros tienen un monopolio. Varios expertos creen que, como el 'negocio' con las drogas para la hemofilia se puso en cintura, las farmacéuticas estarían a la caza de pacientes con enfermedades raras para vender sus costosos medicamentos.

Lo que pasó en los últimos años con los enfermos de hemofilia, por citar un solo ejemplo, demuestra que la industria encontró en las enfermedades raras la fórmula que muchas multinacionales estaban buscando para mantener un modelo de negocio que a partir de productos monopólicos y costosos, que pueden ser pagados por los sistemas de salud o las empresas aseguradoras, generan billonarias ventas y utilidades a los socios de las farmacéuticas. En Alemania e Italia un número importante de médicos ha sido llevado a juicio por haber recibido grandes sumas de dinero en sobornos para recetar productos de GlaxoSmithKline. "En Colombia, ni siquiera, las autoridades de salud han indagado qué hay detrás de los éxitos comerciales de esta y otras multinacionales, que se sabe, les pagan altas sumas de dinero a numerosos médicos, asociaciones de pacientes y jueces, para que ayuden a introducir medicamentos de altísimo costo", dice el reconocido investigador Francisco Rossi, director del *Instituto para la Investigación del Medicamento en los Sistemas de Salud (Ifarma)*.

Un caso dramático que refleja el caos que está ocurriendo con las enfermedades raras es la de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) o de Marchiafava-Michelies, una especie de

anemia hemolítica, con frecuentes trombosis, que afectan a una persona en cada 500.000. En 2007 apareció el medicamento Soliris (eculizumab) que solo lo produce en el mundo Alexion Pharma. Hace tres años apareció en Colombia el primer paciente y hoy ya hay 60 –todo un milagro–, que gracias a diagnósticos poco claros de algunos médicos y por vía tuteladas polémicas, hoy reciben el tratamiento que vale 900 millones de pesos al año por persona. Mientras que en Colombia el sistema entrega el Soliris sin discusiones científicas, sin revisión de los casos, sin controles a los médicos que lo recetan y sin que al juez nadie lo investigue, el Reino Unido decidió no financiar esta droga porque la evidencia de su utilidad es muy pobre.

Alrededor de las asociaciones de pacientes, que se han multiplicado en los últimos años con el propósito de ayudar a las personas y a sus familias en el manejo de las enfermedades huérfanas, hay poca transparencia, dicen varios expertos y asociaciones consultadas por *SEMANA*. La mayoría son financiadas o creadas por los mismos laboratorios farmacéuticos, no solo para orientar y ayudar a los enfermos, sino para garantizar que los nuevos medicamentos tengan un mercado asegurado.

“Lo que hacen es cazarnos como animalitos y vincularnos a un programa en el que nos hacen un diagnóstico exprés con un médico que ya está definido, nos dicen que hay un medicamento que nos puede ayudar, pero que para recibirlo hay que poner una tutela, que ya está lista. Una vez la firmamos, unos abogados hacen todo el trámite, sin ningún costo, y cuando nos los empiezan a dar, quedamos matriculados con una marca y una asociación de las que difícilmente nos podemos salir, pues amenazan con dejarnos sin tratamiento o con suspender las ayudas económicas que les empiezan a dar a las familias”, dice Carlos*, un joven de 20 años, de muy baja estatura, que padece la enfermedad de Hunter.

Lo más grave es que muchos pacientes inician un tratamiento sin tener un diagnóstico claro o incluso, sin que necesiten el medicamento. Los casos más dramáticos están ocurriendo con algunas de las numerosas enfermedades asociadas al crecimiento, especialmente por problemas genéticos, conocidas como MPS (Mucopolisacaridosas).

Hace unos cinco años, enfermedades como Fabri, Pompe, Gauchet, Hunter, MPS II o IV no tenían medicamentos que ayudaran a los pacientes a crecer un poco más o a evitar complicaciones óseas. La industria desarrolló nuevas drogas para estas enfermedades, pero por ser un mercado pequeño, dicen que tienen que cobrar altos precios para recuperar los dineros gastados en su desarrollo. Un tratamiento puede superar los 300.000 dólares al año, que siguiendo el mismo camino, terminan siendo pagados por el gobierno.

“Le estamos pidiendo al gobierno que cree un programa nacional, con la asesoría de centros internacionales, para que haya una ruta clara, sin intereses, en el diagnóstico y tratamiento de personas, que como nosotros, hemos sido altamente vulneradas por el Estado”.

Lo que se ha visto en Medellín, en los últimos dos o tres años, es que un puñado de médicos con un simple examen de sangre, le han recetado a decenas de personas de talla baja los mismos medicamentos que cuestan cientos de millones de pesos. El problema es que muchos no lo necesitan. Beatriz Mora, de la unidad de genética médica de la *Universidad de Antioquia*, ha desvirtuado, con la ayuda de reconocidos centros de Europa y Estados Unidos, más de 20 diagnósticos. “Incluso algunos que ya nosotros los habíamos diagnosticado con otra enfermedad o que incluso un genetista con experiencia podría saber con un examen básico que no son candidatos para tomar esos medicamentos que están en el mercado, los están recibiendo”.

Eloy Valdés, coordinador médico de la *Fundación Centro de Referencia de Enfermedades Raras de Colombia (Cerco)* considera que la perversa relación comercial que se ha creado entre algunos laboratorios y doctores está destruyendo la ética médica y ha convertido al paciente en un negocio.

Lo que está pasando con las enfermedades raras es preocupante, no solo desde el punto de vista económico sino de salud, pues por solo garantizarle un jugoso mercado a un nuevo medicamento se está jugando con la integridad y la vida de unas personas que de por sí ya viven un drama. Se requiere con urgencia que el gobierno tome cartas en el asunto, que investigue a fondo y se revisen las relaciones de la industria farmacéutica con los reguladores, médicos, pacientes y la Justicia para evitar los abusos que se están cometiendo.

Cuando las guías no se basan en la evidencia científica

Cristina G. Lucio, Madrid

Diario El Mundo

<http://www.elmundo.es/salud/2014/05/28/5384e11f22601d882a8b4580.html>

Actualizado: 28/05/2014 10:44 horas

Las guías de práctica clínica nacieron para orientar a los profesionales médicos en una era de innovaciones constantes y nuevas aplicaciones médicas. Sin embargo, en los últimos años estos documentos de consenso han recibido duras críticas por no cumplir bien con su papel o estar demasiado vinculadas a la industria.

Una de las quejas más habituales es que, con demasiada frecuencia, las guías contienen recomendaciones basadas en evidencias poco sólidas o argumentos cuestionables. Y eso puede acarrear importantes consecuencias para la salud de los pacientes.

Una investigación publicada esta semana en la revista *JAMA* da cuenta de las variaciones que experimentan estos textos a lo largo del tiempo y subraya la importancia de basar las recomendaciones en evidencias de peso.

En concreto, este trabajo ha repasado las guías que el *Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón* publicaron conjuntamente desde 1998 a 2007, analizando los cambios en las recomendaciones de tipo I, las referidas a los procedimientos o tratamientos que "deben realizarse" (otras recomendaciones hacen referencia a terapias que "pueden considerarse" o que "no deben llevarse a cabo").

Al analizar la evolución de más de 600 consejos de este tipo referidos a problemas como la fibrilación auricular, la cirugía de bypass o la prevención cardiovascular, entre otros, los científicos encontraron que los consejos que no estaban apoyados por múltiples estudios randomizados y que se fundamentaban en "datos observacionales, un sólo ensayo o una opinión de consenso" tenían hasta tres veces más probabilidades de ser revertidas, revocadas u omitidas en la siguiente versión de las guías.

Los resultados del trabajo mostraron que el 80% de las recomendaciones recogidas 'soportaban el paso del tiempo' y no experimentaban modificaciones sustanciales en las

nuevas ediciones, pero también pusieron de manifiesto que una de cada cinco recomendaciones se 'tambaleaba' con los años o incluso era eliminada de la lista.

"Los datos disponibles no nos permiten cuantificar las consecuencias para la salud de la adherencia a unas recomendaciones que se revirtieron", señalan los investigadores en la revista médica, quienes piden más investigaciones al respecto y subrayan que sus conclusiones "podrían tener implicaciones importantes para las políticas sanitarias y la práctica médica".

La adherencia a las guías de práctica clínica, señalan, se usa como medidor para evaluar la calidad y la eficacia de la atención, por lo que esta variabilidad puede tener consecuencias.

"Nuestros datos remarcan la necesidad de una reevaluación frecuente de las prácticas y políticas basadas en las recomendaciones de las guías, particularmente en casos donde esas recomendaciones se basan fundamentalmente en la opinión de expertos o en una evidencia clínica limitada", apuntan.

"Es más, nuestros resultados sugieren que la efectividad de las guías de práctica clínica como mecanismo para mejorar la calidad debe acompañarse sistemáticamente de una identificación y una reducción de la variabilidad de las guías", concluyen.

Hallan posible tratamiento para diabetes que reduce el consumo de insulina

Por: EFE

El Espectador

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/hallan-posible-tratamiento-diabetes-ralentiza-el-consumo-articulo-493717>

Salud 21 Mayo 2014

El descubrimiento liderado por un equipo de científicos de la *Universidad de Harvard* fue reseñado este miércoles en la revista *Nature*.

Hallan posible tratamiento para diabetes que ralentiza el consumo de insulina

El descubrimiento de un compuesto que frena la degradación natural de la insulina en animales podría dar lugar a un nuevo tratamiento para la diabetes en humanos, según un estudio publicado por la revista británica "*Nature*".

Un equipo de científicos de la *Universidad de Harvard (EEUU)* descubrió el inhibidor 6bK, el primero que bloquea la enzima que degrada la insulina (IDE, por sus siglas en inglés), probado en un experimento con ratones.

Hasta ahora, los tratamientos para la diabetes trataban de compensar la resistencia a la insulina con la inyección directa de esta hormona o mediante la administración de fármacos que estimulaban su secreción o hacían al cuerpo más sensible.

Sin embargo, no se había logrado reducir la degradación natural de la insulina, a pesar de que, desde hace décadas, se trabaja con la hipótesis de que el bloqueo del IDE era una

puerta a nuevos tratamientos, especialmente contra la diabetes tipo 2, en la que el organismo presenta resistencia a la insulina.

La investigación revela también que el IDE regula los niveles de azúcar en sangre mediante el control de las hormonas peptídicas glucagón y amilina, implicadas en el proceso de regulación de la glucosa.

El catedrático de *Química y Biología Química de la Universidad de Harvard* David Liu, investigador en este proyecto, comentó que este estudio demuestra que la ralentización de la degradación de la insulina presenta "beneficios en los animales" y que, por lo tanto, "es útil como terapia".

La aplicación del inhibidor en los ratones permitió la señalización de la hormona en vivo y dio como resultado un aumento de los niveles de insulina en su organismo, lo que incrementó la tolerancia a la glucosa.

Como consecuencia, el compuesto logró reducir el azúcar en sangre después de su ingesta oral -equivalente al consumo en una comida-, un proceso que se interrumpe en la diabetes.

Los científicos matizan que hay un largo camino hasta conseguir que este compuesto se comercialice como fármaco, pero subrayan que su descubrimiento apunta al IDE como nuevo objetivo para alcanzar nuevos tratamientos contra la diabetes.

Gasto global en medicamentos; excedería el US\$1 billón durante 2014

La Tercera, Chile

Reuters

<http://www.latercera.com/noticia/negocios/2013/11/655-552433-9-gasto-global-en-medicamentos-excederia-el-us1-billon-durante-2014.shtml>

- 19/11/2013 - 12:04

El gasto en nuevas y costosas medicinas especializadas para tratar el cáncer y otras enfermedades aumentará entre US\$230.000 y US\$240.000 millones al 2017, un alza del 38%, según un informe *IMS Institute for Healthcare Informatics*.

El gasto global en medicamentos superará 1 billón de dólares en el 2014 y aumentará entre 3% y 6% anualmente en los próximos cinco años, a medida que las naciones desarrolladas y en desarrollo invierten más en fármacos, según un estudio difundido este martes.

El gasto en nuevas y costosas medicinas especializadas para tratar el cáncer y otras enfermedades aumentará entre US\$230.000 y US\$240.000 millones al 2017, un alza del 38% desde US\$171.000 millones el año pasado, según el informe *IMS Institute for Healthcare Informatics*, una división del proveedor de información médica *IMS Health*.

La empresa dijo que en los próximos cinco años las medidas de austeridad seguirían afectando el crecimiento del gasto en medicamentos en los mercados desarrollados.

Las naciones desarrolladas tendrán un aumento anual en el gasto en fármacos de entre 1% y 4% tras una contracción en el 2012, mientras que las economías emergentes registrarán un incremento anual del gasto en medicamentos de entre 10% y 13%.

El gasto global anual en medicamentos fue de US\$965.000 millones en el 2012 y se espera que supere el US\$1,17 billón en el 2017.

El gasto en medicamentos aumentaría en Estados Unidos en el 2014 debido a una reforma a la salud en ese país tras dos años de declives, agregó el reporte. El informe dijo además que no está clara la magnitud en la que la ley de reforma a la salud afectará el gasto en medicamentos.

Los mayores fabricantes de fármacos del mundo incluyen a Novartis, Pfizer, Johnson & Johnson, Roche, Sanofi y GlaxoSmithKline.

Denuncian escasez de medicinas en farmacias de Venezuela

Notimex| El Universal

<http://www.eluniversal.com.mx/el-mundo/2014/denuncian-escasez-medicinas-venezuela-1011968.html>

| Miércoles 21 de mayo de 2014

Las redes de farmacias del país se han visto en la necesidad de vender otro tipo de artículos para poder cubrir sus costos de operación, señaló el dirigente gremial, Rafael Fumero

Farmacias venezolanas comenzaron a vender artículos de diversa índole para poder cubrir sus costos operativos, pues casi no reciben medicamentos y la escasez de estos se acentúa, denunció hoy el dirigente gremial, Rafael Fumero.

"Durante el mes de abril la escasez de medicinas se ubicó en más de 50%, lo que debe llamar a la preocupación a las autoridades sanitarias del país", precisó el presidente de la *Asociación de Farmacias del Este (AFE)*.

Fumero destacó que la cifra contenida en el último reporte del *Banco Central de Venezuela (BCV)*, confirma una realidad que sufren a diario los pacientes cuando van a las farmacias y luego de preguntar por algún medicamento se les informa que "no hay".

"En vista de ello las redes de farmacias que operan en el país se han visto en la necesidad de vender golosinas, refrescos, jugos y toda suerte de bisutería, para poder cubrir sus costos de operación que cada día son más altos", recaló Fumero.

Resaltó que desde hace meses las cámaras y gremios del sector han advertido que atraviesan una situación de "asfixia" debido a los retrasos en la liquidación de las divisas, lo que impide importar productos terminados, así como materia prima e insumos.

"La *Cámara de la Industria Farmacéutica (CIFAR)* hizo el alerta público más reciente. En un comunicado de prensa, la organización advirtió que si las empresas no pagaban la deuda a los proveedores aumentarían las dificultades para abastecer el mercado".

Añadió que la prolongación de esta situación y los subsiguientes retrasos en el pago de las obligaciones contraídas en el exterior ha determinado la paralización de nuevos despachos para algunas empresas del sector, por lo que la escasez se ha acentuado.

"De acuerdo a la información que entregaron esas organizaciones a las autoridades la deuda que acumulan los laboratorios y la industria farmacéutica con sus proveedores en el exterior supera los tres millardos de dólares", señaló Fumero.

Precisó que el pago de la misma deuda es la única medida posible para recuperar las líneas de crédito y retomar el normal despacho de productos al país, por lo que solicitó al gobierno nacional celeridad en la cancelación de esta obligación.

Fumero advirtió que si la industria farmacéutica venezolana se paraliza o deja de importar medicamentos por falta de divisas, los perjudicados también serán quienes ejercen su profesión de farmacéuticos detrás de un mostrador.

Recordó que además de esa deuda, el sector salud ha sufrido en los últimos años una reducción en la asignación de divisas. En 2013 las empresas farmacéuticas recibieron 2.9 millardos de dólares, la cifra más baja para el sector desde el año 2009.

Advierten riesgo de perder plantas usadas en la medicina india

El Comercio, Lima, Perú

Nueva Delhi (EFE).

<http://elcomercio.pe/ciencias/planeta/advierten-riesgo-perder-plantas-usadas-medicina-india-noticia-1731493>

Viernes 23 de mayo del 2014 | 13:13

La falta de interés de las generaciones más jóvenes por estas alternativas sería la principal causa.

Advierten riesgo de perder plantas usadas en la medicina india

En la India son muchas las personas que confían en la medicina tradicional basada en el uso de plantas medicinales.

Un estudio científico advierte del riesgo de que se pierdan plantas usadas en la medicina tradicional india por la emigración de los jóvenes de zonas tribales a grandes ciudades, y recomienda conversar esta riqueza botánica.

El trabajo, divulgado hoy, es obra de expertos de organismos científicos de los estados indios de Bengala, al este del país, y Chhattisgarh, en el centro, y lo recoge la publicación especializada "*American Journal of Plant Science*".

"El conocimiento de las plantas medicinales está limitado a curanderos tradicionales, herboristas y ancianos de tribus de zonas rurales", que "aún continúan dependiendo de ellas", concluyen los autores del estudio.

Estas especies se utilizan para tratar "resfriados, tos, fiebre, dolor de cabeza, picaduras venenosas, enfermedades de la piel o infecciones bucales", pero este trabajo alerta del riesgo "de perder esta riqueza de conocimiento en un futuro cercano".

El peligro de pérdida de esta medicina tradicional deriva en especial "de la falta de interés de las generaciones más jóvenes y de su tendencia a emigrar a las ciudades" en busca de trabajo, aseveran los científicos.

Por ello, recomiendan "preservar este sistema tradicional de medicina mediante la documentación y la identificación de estas especies", de las que el informe constata la existencia de al menos 104 diferentes en una zona tribal del estado de Chhattisgarh.

Estas plantas pertenecen a las familias de las amarantáceas, asteráceas o rustáceas, entre otras, e incluyen la malpica, varios tipos de margaritas, el cardosanto o el cidro.

La investigación incluye una quincena de aldeas de varias tribus que utilizan las hojas, las raíces, las semillas, los frutos y la corteza de estas plantas para elaborar jarabes, polvos y pomadas que aplican por vía oral, por inhalación o mediante masajes.

Más del 70% de la población rural depende de la medicina tradicional para tratamientos de salud básicos en la India, el segundo país más poblado del mundo tras China, con más de 1.200 millones de habitantes.

Se prohíben los bancos de células umbilicales

El Universo, Guayaquil

<http://www.eluniverso.com/noticias/2014/05/24/nota/3002646/se-prohiben-bancos-celulas-umbilicales>

Sábado, 24 de mayo, 2014

El *Ministerio de Salud* prohibió el funcionamiento de los bancos de células de sangre de cordón umbilical que operan en el país porque, aseguró, no han cumplido los criterios técnicos para obtener su acreditación.

Por medio del *Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células (Indot)*, el Ministerio reportó que las muestras de células de sangre que ya están preservadas continuarán bajo la responsabilidad de las empresas contratadas, y estas deberán garantizar el cumplimiento de los estándares técnicos para su mantenimiento.

Son cuatro las entidades a las que el Indot les suspendió las labores: Cryocell Ecuador Cía Ltda., Cordón de Vida Coviec S.A., Biocells Discoveries Internacional S.A. y CelAlcívar S.A.

La resolución fue notificada a las empresas el pasado jueves y en su página web menciona que "las relaciones contractuales civiles existentes hasta la fecha con sus clientes son de absoluta responsabilidad de ellas y deben continuar rigiendo en mérito de lo suscrito".

El Ministerio de Salud en el comunicado señaló que el Indot otorgará más información a los ciudadanos que requieran mayores consultas sobre esta decisión, escribiendo al correo

electrónico calidad@indot.gob.ec o llamando a los teléfonos (02) 244-7642, (02) 244-9394 ext. 105.

Muestreo
En dos empresas

Método probabilístico

Según el Ministerio de Salud, tras los resultados obtenidos en un muestreo con “el método probabilístico, aleatorio, sistemático de las unidades de células de sangre de cordón umbilical”, estas no evidenciaron el cumplimiento de parámetros mínimos exigidos.

‘Para nada es apto el 50%’

La evaluación del muestreo revela que más del 50% de las muestras de unidades de células de sangre de cordón umbilical no son aptas para ningún procedimiento terapéutico.

Los efectos adversos de las estatinas como armas contra el British Medical Journal

Nmurcia in Opinión

NOGracias

<http://www.nogracias.eu/2014/05/19/los-efectos-adversos-de-las-estatinas-como-armas-contra-el-british-medical-journal/>

19 mayo 2014

Las estatinas son medicamentos que limitan la síntesis de colesterol al inhibir la HMG-CoA reductasa.

Como todos los medicamentos, las estatinas tienen indicaciones precisas, producen beneficios en algunos casos pero todos los pacientes se someten al riesgo de sus daños y de sus efectos adversos.

Es así porque en general los daños se producen en un porcentaje fijo de los pacientes tratados mientras los beneficios son relativos al número de enfermos “que lo precisan” entre los diagnosticados y tratados.

Así pues, los beneficios los disfrutaban aquellos pacientes en que se han prescrito correctamente y que se adhieren al tratamiento.

El riesgo de sufrir daños y efectos adversos atañe a todos los pacientes en que se prescriben las estatinas, correcta o incorrectamente, siempre que los pacientes se adhieran al tratamiento.

Es decir, las estatinas se deberían emplear en aquellos casos en que sus beneficios esperables superaran a sus daños probables.

Las estatinas tienen beneficios ciertos en la prevención secundaria. Por ejemplo, en pacientes tras un infarto de miocardio.

Las estatinas tienen beneficios dudosos en la prevención primaria (en pacientes en los que no ha habido ningún problema cardiovascular pero tienen alto “el colesterol”, fuman, son de clase baja, tienen diabetes, etc.). Algunos ensayos clínicos sugieren que las estatinas podrían tener algún beneficio en los pacientes con “riesgo cardiovascular alto”, pero no hay acuerdo ni sobre la “intensidad” de tal riesgo cardiovascular ni sobre el efecto beneficioso en sí.

En la revista inglesa *British Medical Journal* se publicaron en 2013 dos estudios en que se analizó el efecto de las estatinas en prevención primaria y se concluyó que no había beneficios en quienes tenían un bajo riesgo cardiovascular (menor del 20% a los 10 años). Para destacar el absurdo de emplear las estatinas se citó un trabajo observacional (no un ensayo clínico) en el que se demostró que se abandonaba el tratamiento de estatinas en un 20% de los casos.

Posteriormente se corrigieron los dos estudios pues el porcentaje de abandonos fue efectivamente del 18-20% en el trabajo observacional citado, pero no se podía extrapolar la cifra. Probablemente los daños afectan al 9%, por más que tengan dolor muscular (y miopatía) el 20%. <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g3306?etoc=>

El problema es que no conocemos la cifra real de daños y efectos adversos provocados por las estatinas. De hecho, los estudios de la seguridad de las estatinas no se empezaron a hacer hasta 2002, tras las muertes por cerivastatina. Son estudios que deben tener en cuenta las situaciones de la práctica clínica en que se toman las estatinas (con otros medicamentos, con enfermedades varias, con edades no incluidas en los ensayos, etc.).

Complica la cuestión la falta de acceso a los datos brutos de los ensayos clínicos, y la financiación de los mismos por las industrias interesadas.

La revista *British Medical Journal* depende de la *Asociación Británica de Médicos*.

La revista *British Medical Journal* se ha distinguido siempre por su independencia, y en los últimos tiempos está tomando parte activa, por ejemplo, en el movimiento #AllTrials que promueve el acceso a todos los datos brutos de los ensayos clínicos. También ha ayudado a las *Revisiones Cochrane* para el análisis de los antivirales Tamiflú y Relenza (son inútiles y producen efectos adversos). Promueve y ayuda al movimiento de *Overdiagnosis* en que se incluye, por ejemplo, la crítica por falta de eficacia del cribado de cáncer de mama con mamografías. Ha facilitado la publicación de, por ejemplo, estudios sobre los excesos en torno al TDAH.

Es decir, el *British Medical Journal* tiene una independencia de las industrias farmacéuticas y tecnológicas que no gusta, que irrita y que molesta.

No es de extrañar que el presidente del *Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (CTT)* visitase a la directora del *British Medical Journal (BMJ)* para pedirle la retracción de los dos artículos del colesterol en base al error sobre los daños de las estatinas.

Es el CTT contra el BMJ, y más.

Sin entrar en el debate científico el presidente del CTT pasó a la prensa popular sensacionalista que ha atacado al *British Medical Journal* como si el problema fuera la discusión sobre el porcentaje de efectos adversos.

El problema es que las estatinas no tienen uso en la prevención primaria, y menos con bajo riesgo. En estos pacientes la prescripción y el seguimiento del tratamiento con estatinas va contra la ética pues “un medicamento que no se precisa y se utiliza en un medicamento que no se justifica en ningún caso, y que es dañino sin compensación de posibles beneficios en los casos en que provoque efectos adversos”.

El British Medical Journal estuvo de acuerdo en la corrección de la cifra de efectos adversos, pero no está de acuerdo en la retracción de los dos artículos. En las revistas científicas se retraen los artículos publicados en los que después se demuestra que hubo engaño, fraude o mala intención.

Los miembros del *Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration* tienen intensas relaciones con las industrias. Además, tampoco ellos tienen acceso a los datos brutos de los ensayos clínicos, que las industrias no comparten, y por tanto no conocen los porcentajes de efectos adversos, salvo por los sumarios publicados.

Da la impresión de que los efectos adversos de las estatinas se están empleando como cortina de humo para evitar el debate sobre su falta de efecto en prevención primaria.

Además, la campaña contra el *British Medical Journal* se puede inscribir en una intensísima campaña que está incluso cambiando la nueva y positiva actitud de la *Agencia Europea del Medicamento* para cumplir el mandato del *Parlamento de la Unión Europea* de dar libre acceso a los datos brutos de los ensayos clínicos.

Así, el ataque al *British Medical Journal* se ha querido organizar como tal, lejos del debate científico. Probablemente la intención última es cambiar la línea de independencia, cambiar la directora y promover los intereses industriales.

Lo de menos es la tasa de efectos adversos de las estatinas; lo demás es su falta de eficacia. Sin despreciar tales efectos adversos, que pueden llegar a ser mortales como bien demostraron los cientos de fallecimientos provocados por la cerivastatina hace poco más de una década.

Lo de menos es el ataque al *British Medical Journal*; lo demás es la pérdida de la independencia de una revista científica.

Efectos adversos emocionales con antidepresivos. ¿Deprimen más?

Read J, et al.

Psychiatry Research (Psychiatry Research). Volume 216 nº 1 page (s) 67-73

<http://sietes.org/buscar/cita/97503>

Abril 30, 2014

Un estudio transversal en Nueva Zelanda, en 1.829 personas (76,6% mujeres; 50% con estudios universitarios) bajo tratamiento antidepresivo, cuyo fin era indagar sobre las experiencias con fármacos antidepresivos y sus creencias sobre estos fármacos

Se encontró que hasta un 82,8% de los pacientes informaron que el antidepresivo había mejorado la intensidad de su depresión.

De los 20 posibles efectos adversos estudiados, 8 fueron notificados por lo menos por la mitad de los participantes: dificultades sexuales (62%), sentirse emocionalmente indiferente (60%), sentirse “no como yo mismo” (52%), reducción en sentimientos positivos (42%), preocuparse menos acerca de otros (39%), ideas de suicidio (39%) y efectos de retirada (55%).

Los autores señalan que los efectos adversos de los antidepresivos pueden ser más frecuentes de lo que se ha informado hasta ahora, y que estos fármacos tienen importantes efectos emocionales e interpersonales.

(FDA) Desaconsejan el uso de AAS en prevención primaria cardiovascular

Carlos Fernández Oropesa. Farmacéutico de Atención Primaria. Especialista en Farmacia Hospitalaria.

<http://elrincondesisifo.es/2014/05/06/fda-desaconsejan-el-uso-de-aas-en-prevencion-primaria-cardiovascular/#more-6490>

Publicado el 6 mayo 2014

Anoche cayó en nuestras manos este artículo de Forbes que se ha hecho eco de la decisión de la *Food and Drug Administration* de desaconsejar el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) en la prevención primaria cardiovascular. A algunos les puede sorprender esta recomendación, que ha seguido a un intenso y prolongado debate sobre la utilidad de este antiagregante como preventivo en personas sanas. ¿Por qué ahora? Se preguntarán otros. Y la razón -como casi siempre- es de índole comercial, pues el órgano regulador norteamericano ha denegado una vieja solicitud de Bayer HealthCare para ampliar las indicaciones del AAS y poder acceder de forma oficial (y legal) a un jugosísimo mercado.

Sea como fuere, Bayer ha visto frustradas sus pretensiones a pesar de que el AAS se usa ampliamente en esta indicación: si buscamos las recomendaciones actuales de las grandes sociedades científicas, veremos que actualmente la *American Heart Association* recomienda su uso en pacientes de alto riesgo. Por su parte, la *American Diabetes Association* matiza esta recomendación y distingue entre pacientes -diabéticos, of course- con alto, bajo o riesgo intermedio, apostando por la antiagregación a bajas dosis (75-162 mg/día) en pacientes con un riesgo a 10 años $\geq 10\%$ y sin riesgo de hemorragia, descartándola en los de bajo riesgo y manteniéndola como una opción en los de riesgo intermedio. Este criterio, es compartido por la *American Academy of Family Physicians*.

El quiz de la cuestión radica en el coeficiente beneficio/riesgo. Mientras que en prevención 2ª se asume que es favorable en términos de seguridad y eficacia, esto mismo no está tan claro cuando el paciente no tiene una enfermedad cardiovascular establecida. La FDA afirma en su didáctico comunicado -por otra parte, dirigido a los ciudadanos y no a los profesionales sanitarios- que su decisión se ha tomado tras revisar la evidencia disponible sobre esta controvertida cuestión. En Forbes, Sanjay Kaul, cardiólogo consultor de la agencia norteamericana que hace el siguiente comentario: “hay 9 ensayos clínicos que evalúan el papel del AAS en esta indicación. Ninguno de ellos tuvo resultados suficientemente positivos. No obstante, cuando los datos se agregan en un meta-análisis se observa un pequeño beneficio, estadísticamente significativo que es contrarrestado con un riesgo de hemorragia que es, así mismo, pequeño pero estadísticamente significativo. En definitiva, la evidencia no muestra un coeficiente beneficio-riesgo favorable a AAS en prevención primaria.

El artículo recoge así mismo la opinión de otro cardiólogo, Ethan Weiss, de la *Universidad de California*, quien señala que “la publicación del *Physician’s Health Study* en 1989 fue seguida de la

realización de varios estudios diseñados para evaluar el beneficio del AAS a bajas dosis en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. La respuesta de la FDA a Bayer proporciona detalles de dichos estudios y sus resultados: mientras que existe cierta evidencia de que el AAS se asocia a una reducción de los IAM no mortales, estos resultados no han sido consistentemente demostrados en los ensayos (...) Como la FDA afirma, los estudios no han podido demostrar un beneficio en pacientes de alto riesgo, incluso en aquéllos con diabetes, patología que se equipara en muchas guías a un enfermedad cardiovascular establecida (...)

Quizás la lección que podemos sacar de todo esto es que aún no sabemos cómo predecir la prevención primaria en pacientes de alto riesgo y que los recursos y esfuerzos deben centrarse en cómo definir el alto riesgo antes que gastar más dinero en estudios diseñado para probar una intervención en la población de alto riesgo.”

Colofón: la decisión de la FDA de desaconsejar el uso de AAS en la prevención primaria cardiovascular nos parece valiente (va en contra de los intereses comerciales de Bayer y no solo de Bayer) y sensata pues, tras muchos estudios, no está claro que el tratamiento crónico con este antiagregante disminuya el riesgo de sufrir un evento -en personas sin una enfermedad establecida- de una forma tan rotunda que nos haga olvidarnos de los numerosos y graves efectos adversos asociados al mismo.

El caso más peliagudo lo constituyen los diabéticos. Si la FDA ha tardado tanto en pronunciarse ha sido, precisamente, esperando los estudios que había en marcha en los que este tipo de pacientes eran los protagonistas. Una vez analizados sus (decepcionantes) resultados, el órgano regulador norteamericano ha movido -por fin- ficha. Ni que decir tiene que su decisión traerá cola y que va a ser difícil modificar lo que para muchos clínicos se ha convertido en algo rutinario: se ha medicalizado la prevención cardiovascular -con todo lo que ello supone- se ha obviado en ocasiones el cálculo del riesgo de los pacientes y, cuando no, se han implantado a golpe de martillo tablas que excluyen a los diabéticos y que, por cierto, no están validadas en nuestra población.

Que la decisión de la FDA no va a cambiar la forma de actuar de muchos clínicos, es algo obvio. Pero al menos, debería hacernos reflexionar sobre la petulancia de una medicina preventiva contra la que ya se nos advirtió hace tiempo y que, como en esta ocasión, causa más perjuicios que beneficios a los pacientes.

Lo apuntamos en la lista de do not do...

Dos dosis de vacuna inmunizan a las niñas contra el papiloma

Pamela Parra. Redactora

El Comercio

http://www.elcomercio.com.ec/sociedad/vacuna-salud-mujeres-cancer-papiloma_0_1136886310.html

Lunes 12/05/2014

..... En febrero de este año, el *Ministerio de Salud* inició la inmunización para frenar la transmisión del virus, que puede provocar cáncer de cuello uterino. Sus primeras brigadas estuvieron en Los Ríos y allí se anunció que la campaña sería de tres dosis, como recomienda la *Organización Mundial de la Salud (OMS)*.

Sin embargo, el pasado miércoles, el subsecretario nacional de vigilancia de la salud, informó que en el país se cubrirán dos de las tres dosis. La recomendación de la OMS se sugiere en los informes mensuales elaborados por el ente internacional desde enero de este año. En otros países de la región, como Colombia, Perú, Brasil y Argentina, se han publicado en los portales de las instituciones oficiales de Salud que se aplicarán las tres dosis a toda la población de niñas de entre 9 y 11 años. "La misma efectividad genera colocar la segunda que la tercera dosis". Así asegura el doctor Carlos

Torres, coordinador del *Programa Ampliado de Inmunizaciones*. Para el especialista, la diferencia es mínima pues asegura que al aplicar la tercera dosis las niñas están cubiertas en un 95% de contraer las cepas 16 y 18 del virus, causantes de cáncer uterino.

En Ecuador, por cada 100 000 habitantes hay entre 25 y 30 mujeres con ese padecimiento, que es la segunda causa de muerte después del cáncer de estómago, según el *Registro Nacional de Tumores de Solca*. En la escuela, la maestra Alba Guamán consultó a las enfermeras del Ministerio si las menores estarían protegidas con esas dos dosis. Tras la respuesta afirmativa, la profesora ayudó a las niñas a descubrir sus brazos para recibir la vacuna. Según el criterio del especialista Torres, el Estado ahorra con la tercera dosis, pues su carencia no altera la dimensión de cobertura de la inmunización ante el papiloma.

El Instituto de Cáncer de Estados Unidos realizó una investigación hace dos años sobre la eficacia de la inmunización. En este documento se señala que dos dosis e incluso una sola brindarían la misma barrera contra el cáncer de cérvix. El estudio fue publicado por la revista de la misma institución y los datos fueron evaluados en un ensayo de vacunas en Costa Rica en el cual participaron alrededor de 7 500 mujeres que recibieron la inyección.....

EE.UU. recomienda Truvada para prevenir el VIH

Diario El Espectador, EFE

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/eeuu-recomienda-truvada-prevenir-el-vih-articulo-492574>

15 Mayo 2014 - 2:54 pm

La recomendación se basa en informes que indican que el uso de este fármaco antes de la exposición al agente infeccioso evita su transmisión.

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos emitieron nuevas recomendaciones para la prevención del SIDA y aconsejaron que la población en alto riesgo de contagio tome el fármaco Truvada para reducir las probabilidades de infectarse.

CDC considera que deberían medicarse para evitar un potencial contagio los homosexuales que practican sexo sin preservativos; los heterosexuales con parejas sexuales en alto riesgo de contraer la enfermedad -como los drogadictos por vía intravenosa-; aquellos que mantienen relaciones sexuales con una persona infectada y todos los que comparten jeringuillas o se drogan por esa vía.

La recomendación del CDC se basa en los avances en la profilaxis pre-exposición (PrEP, por su sigla en inglés) para prevenir el contagio del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es decir, el uso de un fármaco antes de la exposición al agente infeccioso para evitar su transmisión.

La única pastilla aprobada por las autoridades estadounidenses desde 2012 para este propósito es Truvada, una combinación de los antirretrovirales tenofovir y emtricitabine.

Para lograr una protección completa se debe tomar el medicamento una vez al día, un tratamiento que asciende a un coste anual superior a los 13.000 dólares, aunque lo cubren buena parte de los seguros médicos estadounidenses.

Se considera que este fármaco es relativamente seguro con sólo algunos efectos secundarios, como dolor de cabeza, dolor de estómago y pérdida de peso.

Más graves pero menos frecuentes son otras dolencias asociadas a su ingesta, como daño en el hígado y en el riñón.

Gilead Sciences Inc. es la marca farmacéutica que comercializa Truvada desde 2004 como tratamiento para las personas que ya están infectadas con el virus.

India fabrica versiones genéricas de este medicamento, que se ha convertido en una pieza clave para la lucha contra el sida en los países con menos recursos.

Varios estudios internacionales, entre ellos una amplia investigación de la *Universidad de California, San Francisco (UCSF)*, han demostrado que la profilaxis pre-exposición puede reducir el riesgo de infección en más de un 90 por ciento.

No obstante, las autoridades sanitarias temen que aquellas personas que opten por medicarse dejen de tomar otras precauciones, especialmente el uso de preservativos, que protege no sólo del sida sino también de otras enfermedades de transmisión sexual.

Las nuevas recomendaciones de CDC para el uso de Truvada en pacientes no infectados apelan a más de 500.000 de personas en Estados Unidos consideradas en alto riesgo de contagio.

Actualmente, a unas 10.000 personas se les ha prescrito la toma de este fármaco para prevenir el sida.

Desde hace una década el número de personas contagiadas con VIH en Estados Unidos apenas ha variado, unas 50.000 al año, a pesar de los esfuerzos de las autoridades por concienciar a la población del uso de preservativos para prevenir el sida.

Científicos de EEUU descubren proteína para potencial vacuna contra malaria

Por: AFP, el Espectador

<http://www.elespectador.com/noticias/salud/cientificos-de-eeuu-descubren-proteina-potencial-vacuna-articulo-494039>

22 Mayo 2014

Científicos de EEUU descubren proteína para potencial vacuna contra malaria. Los ratones expuestos a la proteína en una vacuna experimental mostraron disminución en los niveles de parásitos en su sangre.

Investigadores descubrieron una proteína que genera anticuerpos y podría ayudar a prevenir la multiplicación de parásitos de la malaria, dando una nueva esperanza para una vacuna, según un estudio divulgado el jueves.

Esa proteína podría ayudar a los científicos en su trabajo en la lucha contra las formas más severas de la malaria, una enfermedad que mata a más de 600.000 personas cada año, particularmente a los niños pequeños en el África subsahariana.

Bautizada PfSEA-1, la proteína, cuya presencia siembra la formación de anticuerpos, se vinculó a la disminución de la cantidad de parásitos en cierto número de niños y adultos en áreas de África donde la malaria es endémica, según el estudio publicado en la revista científica estadounidense *Science*.

El descubrimiento de la proteína podría añadirse a un grupo limitado de antígenos utilizados en potenciales vacunas contra la malaria, indicaron científicos que condujeron el estudio en el *Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas*.

Los anticuerpos generados por la proteína detienen el parásito de la malaria, ya que van abandonando un glóbulo rojo para invadir otro, previniendo que se multiplique.

Las poblaciones que viven en áreas donde la malaria es común a menudo desarrollan respuestas inmunológicas naturales que limitan el número de parásitos en la sangre y previenen la fiebre alta y síntomas severos.

Los investigadores basaron su estudio en muestras de sangre de pequeños de dos años provenientes de Tanzania que eran resistentes o susceptibles a la malaria.

Peligro de cigarrillos electrónicos

Por: EFE

<http://www.elspectador.com/noticias/salud/oms-fijara-recomendaciones-sobre-uso-del-cigarrillo-ele-articulo-494744>

27 Mayo 2014 -

OMS fijará recomendaciones sobre uso del cigarrillo electrónico.

La entidad calificó el uso de estos como un problema de salud pública.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) está preparando unas recomendaciones para los estados miembros sobre cómo intentar luchar contra el creciente fenómeno del uso de los cigarrillos electrónicos.

"Los cigarrillos electrónicos son claramente un problema de salud pública, es por ello que estamos estudiándolos", afirmó hoy Armando Peruga, director del programa sobre prevención de enfermedades no transmisibles.

Peruga explicó que un grupo de trabajo en el seno de la OMS ha estudiado el fenómeno durante este año y hará un informe sobre cómo luchar contra un consumo creciente.

Este informe se hará público en "dos o tres meses", señaló, sin querer dar más detalles al respecto. El uso de tabaco es la principal causa de muerte "evitable" en el mundo.

Anualmente, seis millones de personas mueren por causas ligadas al consumo de tabaco, de las cuales 600.000 son fumadores pasivos.

La OMS advierte que, si no se actúa con prontitud y eficacia, hacia 2030 ocho millones de personas morirán anualmente de causas ligadas al consumo de tabaco, el 80 por ciento de ellas en países de ingresos bajos y medios.

Antiviral Drugs

Osetamivir: another case of regulatory failure?

Deborah Cohen, investigations editor

dcohen@bmj.com

Cite this as: BMJ 2014; 348:g2591

<http://www.bmj.com/content/348/bmj.g2591?etoc=>

Published 10 April 2014

Governments around the world stockpiled oseltamivir for a flu pandemic despite uncertainty about its harms. Deborah Cohen investigates what the regulators knew and whether their response was adequate

When two Birmingham public health consultants wrote to the *BMJ* to describe the mass use of oseltamivir for prophylaxis during the 2009 influenza pandemic as “irrational, indefensible, and ineffective” their comments drew fire from UK health authorities.....

What the regulators did

Documents suggest that neither the *US Food and Drug Administration* nor the *European Medicines Agency* logged any specific psychiatric harm when they licensed oseltamivir. Regulatory reports show harms in the prophylaxis trials were analyzed while participants were receiving treatment only and not after they stopped taking it, although this information was available in the full clinical study reports.

Tom Jefferson, lead author of the Cochrane review, says that this was an omission. The drug had been given for six weeks and side effects may present after stopping it.

The *BMJ* asked the FDA about this. It did not respond to any questions directly. Instead it sent a link to 15 years of minutes from advisory committee meetings.

The EMA told the *BMJ* that in the trials used to gain market access serious adverse events were “largely similar in the oseltamivir and placebo groups, and virtually none of the serious adverse events could be considered to be related to the treatment.”

They added that “in the post-exposure prophylaxis study, no event was reported with a higher frequency than [in] placebo recipients during the off-treatment period.” But looking at one study might not yield much—a series of studies had been conducted and were held by Roche. As Jefferson points out, there was more than one prophylaxis trial. “It seems no-one had put the set of trials together,” he says.

But in 2004, the potential for neuropsychiatric harms began to gain attention.

Japanese warnings

On 24 June 2004, the *Japanese Ministry of Health, Labor, and Welfare* disseminated a warning describing “abnormal behavior and disturbance of consciousness” after oseltamivir use. It referred to a teenage girl who had tried to rush out of a high window after taking oseltamivir but was stopped by her mother.

Concerns about harms gathered paced when a scientific meeting on 12 November 2005 was told of two deaths in people taking oseltamivir: a 17 year boy had run in front of a truck in February 2004 and a 14 year old boy had jumped off a balcony in February 2005. The cases garnered press headlines across Japan.

Japan was the highest global consumer of the drug in the mid-2000s, with more than 70% of all oseltamivir prescriptions. In response to the concerns, the Japanese ministry commissioned prospective cohort studies of children. The first study, in 2846 children, found no association of neuropsychiatric symptoms overall with oseltamivir but showed an increased risk of abnormal behavior on the first day after taking the drug.

This prompted another study with 10 316 participants during the 2006-07 winter. Although the initial analysis reported no association between oseltamivir and abnormal behavior, two further independent analyses of these data challenged the results.

For example, Rokuro Hama, who runs the *Japan Institute of Pharmacovigilance* and is one of the Cochrane authors, found that the data showed that oseltamivir increased risk of abnormal behavior by over 50% compared with other drugs. Another found the incidence of unconsciousness

increased significantly with oseltamivir (hazard ratio=1.79, P=0.0389) and occurred a short time after starting treatment.

But before these studies had finally reported, the Japanese government limited use of the drug. In February 2007, following two more deaths associated with abnormal behavior after taking oseltamivir and again reported in the media, the Japanese government added package inserts warning against giving the drug to children aged 10-19 years.

EMA's warnings

In 2005, the *EMA (then EMEA)* also issued a notice that it had received reports of alleged "suicide" associated with treatment of influenza. "In both cases the adolescents exhibited abnormal/disturbed behavior, which led to their deaths," the drug agency said. The EMA told the BMJ that having assessed all data provided by Roche at the time, it concluded that there were no new signals of psychiatric disorders.

But as reports of harms mounted, the European agency added a warning label in 2006 stating that neuropsychiatric events such as convulsion and delirium had been reported in patients with influenza taking oseltamivir—but also they occurred in those not taking the drug. Although this warning was added, the EMA stated the following year that there were "no available" trial data showing an increased risk of neuropsychiatric adverse events in patients with influenza taking oseltamivir versus those not taking the drug.

If the Cochrane group's analysis is correct it casts doubt on the EMA's processes—what trial data did it look at and did it only look at those who had received oseltamivir for treatment and not for prophylaxis? And given the small size of the trials why didn't the regulators insist on larger trials to establish risks and benefits?

Nick Freemantle, chair of clinical epidemiology and biostatistics at *University College, London*, thinks this might have been a sensible way forward. "Why didn't the regulators require large trials of the manufacturers? They do in other areas, for example, the glitazones. Such trials would identify the balance of risks and benefits clearly. Given the massive sales worldwide it would not have been a big call on the manufacturers," he says.

Still concerned about harms, the EMA asked Roche to review its data, which was presented to both the FDA and EMA in 2007. This did not find an increased risk. But the EMA did later add more warnings. The Japanese studies and reports from a global adverse event database led the EMA to include "rare" reports of adverse reactions, including hallucination, abnormal behaviour, and self-injury to the label in 2008. It updated it twice more, including in 2012 after a review of "all adverse event data reported in the pooled, worldwide clinical trials." The EMA said that "post-marketing experience were considered to represent possible/probable ADRs [adverse drug reactions]" but that "based on the present data it cannot be completely ruled out that there is no involvement of oseltamivir in the development of neuropsychiatric adverse events."

"EMA knew about the harms and yet did not even express the evidence in probabilistic terms like we do. Did the stockpilers know? Did those who relentlessly promoted the drug know?" Jefferson says.

FDA's warnings

In 2005, the FDA also noted 75 cases of potential harms during a safety review—the "most concerning" of which included skin hypersensitivity reactions and neuropsychiatric events, such as delirium, abnormal behavior, and hallucinations. It also found 12 child deaths in the adverse event reporting database. These reports mostly came from Japan.

So the FDA took another look at the trial data. It combined all the data from treatment trials and data from prophylaxis trials on children up to the age of 18 and found no effect on neuropsychiatric events. However, it is not clear why it took this approach.....

First Million-Dollar Drug Near After Prices Double on Dozens of Treatments

By Robert Langreth

Bloomberg News

<http://www.bloomberg.com/news/2014-04-30/drug-prices-defy-gravity-doubling-for-dozens-of-products.html>

Apr 30, 2014

Earl Harford, a retired professor, recently bought a month's worth of the pills he needs to keep his leukemia at bay. The cost: \$7,676, or three times more than when he first began taking the pills in 2001. Over the years, he has paid more than \$140,000 from his retirement savings to cover his share of the drug's price.

"People with this condition are being taken advantage of by the pharmaceutical industry," said Harford, 84, of Tucson, Arizona. "They haven't improved the drug; they haven't done anything but keep manufacturing it. How do they justify it?"

As the pharmaceutical industry, led by Pfizer Inc.'s proposed \$100 billion takeover of AstraZeneca Plc, is in the throes of the greatest period of consolidation in a decade, one reality remains unchanged: Drug prices keep defying the law of gravity.

Since 2007, the cost of brand-name medicines has surged, with prices doubling for dozens of established drugs that target everything from multiple sclerosis to cancer, blood pressure and even erections, according to an analysis conducted for Bloomberg News. While the consumer price index rose just 12 percent in the period, one diabetes drug quadrupled in price and another rose by 160 percent, according to the analysis by Los-Angeles based DRX, a provider of comparison software for health plans.

Starting prices for new drugs are escalating as well. Today, a cholesterol-lowering treatment for certain rare cases costs \$311,000 a year and a cystic fibrosis medicine -- developed partly with funding from a charity -- costs \$300,000 annually. Fifteen cancer drugs introduced in the last five years cost more than \$10,000 a month, according to data from Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Analysts, meanwhile, predict the first \$1 million drug treatment may be just around the corner.

Pricing Power

The recent wave of acquisitions may push prices even higher, suggests Robert Kemp, an economist at the University of Louisiana at Monroe. The more drugs a company has in a specific therapeutic area, he said, the more ability it may have to maintain higher prices when negotiating with payers.

The price of 73 drug brands increased 75 percent since 2007.

The price of 73 drug brands increased 75 percent since 2007.

"In general, concentration has been shown to lead to higher prices in most industries," Kemp said in a telephone interview. "That's just basic economics."

Desperation is one driver for the increases, with drugmakers raising prices on products that remain under patent to offset sales dropped from blockbusters that have lost patent protection. Opportunity is another, as companies with older drugs boost prices when rivals show up, either to match the price of the newer drug or to make up for lost prescriptions.

Generic Drugs

While generic drugs pushed by insurers and the government now make up 86 percent of all medicines used in the U.S., that hasn't reduced total spending on prescription medicines. In 2012, Americans spent \$263 billion, or 11 percent more than the \$236 billion spent in 2007, according to U.S. government data.

"We have been consistently noticing that as manufacturers near the end of their product's life cycle, they are seeking larger price hikes than they previously did," said Sharon Frazee, vice president for research at Express Scripts Holding Co., one of the country's largest pharmacy benefit managers.

Last year, increases in prices for existing branded prescription drugs accounted for \$20 billion of the industry's 2013 sales growth, offsetting \$19.3 billion in revenue declines due to patent expirations, according to the IMS Institute for Healthcare Informatics. Discounts and rebates counteracted some of the price increases, according to the report.

Spending 'In Line'

Drug spending growth is "in line" with other medical spending, said Lori Reilly, executive vice president for policy at Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, or PhRMA, an industry association. When generic and brand-name drugs are put together, drug price increases have been slower than the growth of other health-care prices, she said.

"You have to look at the significant contribution that many of these medicines make to improving outcomes" and the fact that revenue from existing brand name drugs help fund new drugs still in testing, she said.

The downside is financial strain on patients. "Every day in my clinic there are patients who start discussing they can't afford this drug or that drug" because it costs too much, said Hagop Kantarjian, a leukemia doctor at M.D. Anderson Cancer Center in Houston, who wrote an article in the medical journal *Blood* in which a group of 100 hematology doctors protested the "unsustainable" costs of leukemia drugs.

In some cases, insurers and pharmacy benefit managers are pushing back, by forcing some medicines onto reimbursement ledges that require patients to pick up more of their cost. Doctors, meanwhile, are for the first time exploring ways to better educate patients on the gains and costs they can expect from the drugs they prescribe.

'Cost Effectiveness'

Last month, Bloomberg News reported that the world's largest organization of cancer doctors, the American Society of Clinical Oncology, was working on an algorithm for rating the cost effectiveness of expensive oncology drugs, and will urge physicians to use the system to discuss the costs with their patients.

Numerous drugmakers had multiple drugs whose price rose at least 75 percent in the period analyzed by DRX, including Merck & Co., Novartis AG, and Eli Lilly & Co. Wholesale prices in the U.S. for some doses of nine drugs sold by New York-based Pfizer Inc. rose more than 75 percent since 2007, DRX found. That includes a former top-seller, the cholesterol medicine Lipitor which lost U.S. patent protection in 2011.....

.....Price Increases

Thanks in significant part to price increases, Avonex's U.S. sales grew 75 percent since 2007, reaching \$1.9 billion last year. Avonex's price "is comparable to other competing injectable drugs, if not a little lower," said Kate Niazi-Sai, a spokeswoman for Biogen. The company invests in research in difficult neurologic diseases, she said.

Insulin products for diabetes had some of the bigger price increases, the survey found. The market is dominated by three companies. Since late 2007, U.S. prices have jumped at least 160 percent for various forms of Lilly's Humulin, according to the DRX analysis.

When told that one concentrated form of Humulin more than quadrupled in price since 2007, a Lilly spokesman said it was equalizing the per-unit prices for the concentrated forms with the less concentrated forms.

During the same period, prices for Lantus, a long-acting form of insulin from Sanofi, have increased as much as 160 percent in the U.S. for one form, and 97 percent for another.

'Market Conditions'

Sanofi "considers a wide variety of market conditions" in determining U.S. prices, said Mary Kathryn Steel, a spokeswoman for the company, in an e-mail. Some recent price increases have helped align the cost of Lantus within the market for other competing drugs, Sanofi Chief Executive Officer Chris Viehbacher said in a Feb. 10 interview.

Even cancer pills that were already among the most expensive medicines have experienced rapid price hikes.

Novartis AG's Gleevec drug for chronic myeloid leukemia -- the drug Earl Harford takes -- cost \$118.78 for a single 400 milligram pill in late 2007. This year, that same pill costs \$306.43, according to the DRX analysis of average wholesale prices. After discounts, the typical health plan still pays around \$264 per pill, according to the DRX analysis.

'Competitively Priced'

Gleevec "remains among the most competitively priced drugs in its class," said Eric Althoff, a spokesman for Novartis, in an e-mailed statement. Most patients on the drug pay less than \$100 per month out of pocket, he said. Novartis has assistance programs for patients who cannot afford treatment, he said.

Some doses of another leukemia drug, Sprycel from Bristol-Myers Squibb Co., also doubled in price during that period, while prices for lung cancer drug Tarceva, from Roche Holding AG, rose 90 percent during that time, according to the DRX survey. Another commonly used dose of Sprycel rose 68 percent since 2008, DRX found.

Bristol-Myers prices its drugs according to the value they deliver to patients, and the investment required to support ongoing research, said Laura Hortas, a company spokeswoman, in an e-mail. Charlotte Arnold, a spokeswoman for Roche, said pricing is "based on many factors" including how well the medicine works and how much money the company needs to invest to keep discovering new medicines.

To contact the reporter on this story: Robert Langreth in New York at rlangreth@bloomberg.net

To contact the editors responsible for this story: Reg Gale at rgale5@bloomberg.net Andrew Pollack

The safety of incretin based drugs

Victor M Montori, professor of medicine

Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Nutrition, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota 55905, USA

Correspondence to: Montori.victor@mayo.edu

Cite this as: *BMJ* 2014; 348:g2779
<http://www.bmj.com/content/348/bmj.g2779>
Published 24 April 2014)

Latest data on pancreatitis look reassuring, but informed patients will have the final word

Important concerns have been raised about the impact of incretin based drugs on the risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes. Two linked papers by Li and colleagues (doi:10.1136/bmj.g2366) and Faillie and colleagues (doi:10.1136/bmj.g2780) could help us decide whether patients and clinicians should consider these concerns when choosing an antihyperglycemic drug.

Like all other antihyperglycemic drugs, incretin based drugs—glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors or gliptins—despite their elegant mechanism, have no special ability to reduce the risk of complications of diabetes. Patients might prefer to use these drugs though as they have almost no risk of hypoglycemia, are weight neutral (gliptins) or lead to weight loss (GLP-1 agonists), and have convenient oral (gliptins) or injectable (GLP-1 agonists) dosing. Because of these favorable features, experts recommend them as second line drugs after metformin to help patients achieve glycemic control. Some patients might also need to consider cost, which is about 70 times higher than metformin or sulfonylureas in the United States.

Should the possibility of acute pancreatitis with these drugs also affect their decision making?

A safety signal suggesting that incretin based drugs could increase the risk of acute pancreatitis, emerged as soon as these treatments entered the market but reached broad notoriety in 2013. Since then, the *US Food and Drug Administration* and the *European Medicines Agency* have reviewed and conducted toxicological studies in animals and reviewed existing trials and observational studies, finding reassuring but insufficient evidence to reach a conclusion about a causal link. Both agencies have decided to keep these drugs available with the potential for pancreatitis described in their label.

The first linked paper is a rigorous and comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized and observational studies. Most of the summarized evidence comes from 55 randomized trials funded by industry that were at low to moderate risk of bias; none was specifically designed to ascertain and adjudicate episodes of acute pancreatitis. The extent to which patients with known risk factors for acute pancreatitis (such as old age, obesity, duration of diabetes and prior episode of acute pancreatitis, gallstones and alcohol abuse) participated in these trials is unclear. Exclusion of high risk participants and the brevity of the trials can produce an unbiased yet narrowly applicable estimate of effect pertinent to low risk patients taking these drugs for less than six months. The pooled result suggests no significant increase in the risk of acute pancreatitis with incretin based drugs.

The systematic review also included five observational studies that, as expected, included more episodes of acute pancreatitis than the collection of randomized trials and a larger and perhaps more representative population of patients, maybe enriched with patients of higher socioeconomic status given the out of pocket cost of these drugs in some markets. These studies were judged to be at moderate to high risk of bias, had limited ascertainment of exposure and outcomes, and had limited adjustment for potential confounders. Also, the risk of publication bias can be substantial in observational studies, although I suspect that here it could bias against the drugs. Their results were inconsistent, with most suggesting no significant increase in the risk of acute pancreatitis.

In the other linked paper, Faillie and colleagues report on a large population based cohort drawn from the *UK Clinical Practice Research Datalink* practice database and the *Hospital Episodes Statistics* database; its rigor warrants moderate confidence in its results. This study usefully reports on the risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes not treated with incretin based drugs: 15 in 10 000 patients per year. This study also reports no significant association between these drugs and acute pancreatitis (hazard ratio of 1.00, 95% confidence interval 0.59 to 1.70). This result, which

is consistent with the result of the meta-analysis of randomized trials (odds ratio 1.11, 95% confidence interval 0.57 to 2.17), was robust across several analytical assumptions when incretin based drugs were compared with sulfonylureas, metformin, or insulin, and after adjustment for previous sulfonylurea exposure. Neither here nor in previous studies is there evidence of a relation between the risk of acute pancreatitis and dose and duration of exposure to incretin based drugs or of differential effect of GLP-1 agonists or DPP4 inhibitors on acute pancreatitis.

The available evidence suggests, with low to moderate confidence, that there is no significant increase in the risk of acute pancreatitis with these drugs. There is no question that acute pancreatitis can be severe and even fatal, but it is rare, affecting about 15 out of 10 000 patients with type 2 diabetes each year. If these drugs were truly linked to an increase in this risk, the best guess based on this evidence is that the risk would increase to 16 in 10 000 (95% confidence interval 7 to 23 in 10 000) per year. And theoretically these magnitudes would be lower if incretin based drugs were used only in low risk patients. Ongoing cardiovascular safety trials and new “big data” observational analyses might soon provide additional evidence.

This evidence should be shared with patients in the context of a shared decision making process, with selection of drug treatment reflecting their informed preference rather than a prespecified “next step” after metformin. In essence, patients will be asked to consider the desirability of other drugs against the possibility that incretin based drugs could increase the risk of acute pancreatitis. Patients and their clinicians will uncover the final word on the safety of incretin based drugs for each patient after careful evidence based discussion, in part supported by the research The BMJ publishes today. Given the state of this evidence, however, they would be wise to schedule that decision for review.
