

REVISTA

SALUD Y MEDICAMENTOS

AÑO 17 - Nº 65 MAYO 2015



¿QUO VADIS TBC EN EL PERÚ?

EL TRATAMIENTO
DE LA TUBERCULOSIS
EN EL PERÚ

Dr. Oswaldo Jave Castillo

04

PREMIOS PRESCRIBIR 2014.
PREMIOS PRESCRIBIR A
MEDICAMENTOS

Prescrire International. Marzo 2015.
Volumen 24. Nº 154. 74- 75

45

UNIRNOS PARA REVITALIZAR
LA LUCHA CONTRA LA
TUBERCULOSIS

Mensaje del Director Ejecutivo de la Unión
Internacional de Lucha contra la Tuberculosis
y las Enfermedades Respiratorias (UICTER).
Dr. José Luis Castro

64

ÍNDICE

EDITORIAL

03

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

EL TRATAMIENTO
DE LA TUBERCULOSIS
EN EL PERÚ

Dr. Oswaldo Jave Castillo

04

¿SE DEBE INSISTIR CON EL
MISMO TIPO DE SOLUCIONES
AL USO INADECUADO DE
MEDICAMENTOS?

Dr. Gerardo Valladares Alcalde

28

USO RACIONAL
DE MEDICAMENTOS
EN EL PERÚ.
AVANCES Y DIFICULTADES

Dr. Alberto Tutaya Gonzales

35

FARMACOS Y SALUD

PREMIOS PRESCRIBIR 2014.
PREMIOS PRESCRIBIR A
MEDICAMENTOS

Prescrire International. Marzo 2015.
Volumen 24. N° 154. 74– 75

45

INDEPENDENCIA: ¿CUAL ES EL
PUNTO? O ¿CÓMO ELEGIR UNA
ACEPTABLE DEPENDENCIA?

International Society of Drug Bulletins.
Asamblea General ISDB. Melbourne,
Australia. 14 Setiembre 2005. 1–6.
La Revue Prescrire. Reimpresión en inglés.
Comentario Dr. Juan Villacorta Sansamato

49

SALUD Y SOCIEDAD

2015 : TUBERCULOSIS
EN EL PERÚ. ¿QUO VADIS?

Juan Vilcabana Noriega.
Instituto de Salud MSC Cristóforis
Déneke. ISDEN

57

UNIRNOS PARA REVITALIZAR
LA LUCHA CONTRA LA
TUBERCULOSIS

Mensaje del Director Ejecutivo de la Unión
Internacional de Lucha contra la Tuberculosis
y las Enfermedades Respiratorias (UICTER).
Dr. José Luis Castro

63

EDITORIAL

Publicación cuatrimestral
**SERVICIO DE MEDICINA
PRO-VIDA REVISTA SALUD
Y MEDICAMENTOS**

Año 17, N° 65, Mayo 2015

Presidenta del Directorio

Dra. Carmela Zumarán Villanueva
Director Ejecutivo
Dr. Miguel Benito Masías

Director de la Revista

Dr. Alberto Tutaya Gonzales

Consejo Editorial

Dra. Carmela Zumarán Villanueva
Dr. Miguel Benito Masías
Q.F. David Vivar Torres
Lic. Sonia Amuy Atapoma

Corrección de estilo

Lic. Isabel Gonzales Alfaro

Diseño y diagramación

Nataly Silva Rodríguez

SERVICIO DE MEDICINA PRO-VIDA

Jr. San Martín N°102
Magdalena del Mar, Lima 17
t. 2631235

**revistasaludymedicamentos@
smprovida.com**

Después de unos meses de su relanzamiento, vuelve a salir un nuevo número de la Revista Salud y Medicamentos, en esta oportunidad la presentamos a ustedes sólo por medio virtual.

Este número tiene un mayor énfasis en la Tuberculosis (TB), enfermedad que sigue siendo uno de los más importantes problemas de salud pública en nuestro país y en el mundo, frente al cual es urgente fortalecer y unir los esfuerzos de los diferentes actores involucrados para vencerla y mejorar las condiciones de salud de las personas afectadas por la tuberculosis.

En la primera sección

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS (URM)

En tal sentido presentamos el artículo de revisión “Tratamiento de la Tuberculosis en el Perú” del Dr. Oswaldo Jave Castillo, experto en el tema y ex coordinador nacional de la Estrategia Sanitaria Nacional contra la Tuberculosis del Ministerio de Salud. A continuación ofrecemos el artículo de opinión “¿Se debe insistir con el mismo tipo de soluciones al uso inadecuado de medicamentos?” del Dr. Gerardo Valladares Alcalde, en que desarrolla con mayor amplitud la temática de la exposición que realizó en la presentación del Relanzamiento de esta Revista el 23 de Setiembre del 2014, con participación de expertos profesionales de la salud como el Dr. David Tejada de Rivero. Asimismo el artículo “Uso racional de medicamentos en el Perú. Avances y dificultades” de Alberto Tutaya Gonzales.

En la segunda sección

FÁRMACOS Y SALUD

Presentamos el documento traducido de la Sociedad Internacional de Revistas de Medicamentos (ISDB) “Independencia. ¿Cuál es el Punto? o ¿cómo elegir una aceptable dependencia?” aprobado en su Asamblea General de Setiembre 2005, que profundiza en los fundamentos y el rol de la independencia y la autonomía profesional en el enfoque y difusión de la información científica; texto que luego de casi una década mantiene plena vigencia, el cual es comentado por el Dr. Juan Villacorta Sansamato, ex director general de la DIGEMID. Les ofrecemos también la traducción del Informe Anual “Premios Prescrire 2014 (Medicamentos)” recientemente publicada en la Revista Prescrire International en Marzo 2015, que actualiza la secuencia del Informe “Premios Prescrire 1981 – 2013. 33 Años de Premios Prescrire a Medicamentos” traducido y publicado en el número anterior de esta Revista.

En la tercera sección

SALUD Y SOCIEDAD

“2015 Tuberculosis en el Perú : ¿Quo Vadis?” de Juan Vilcabana Noriega del Instituto de Salud MSC Cristoforis Deneke ISDEN, entidad vinculada a la Iglesia Católica que desde su fundación (1997) trabaja por y con las personas afectadas de TB. En forma complementaria compartimos el Mensaje “Unirnos para Revitalizar la Lucha contra la Tuberculosis” del Director Ejecutivo de la Unión Internacional de Lucha contra la TB y las Enfermedades Respiratorias (UICTER). Servicio de Medicinas Pro-Vida participa desde hace varios años en el afrontamiento de la TB contribuyendo al soporte de los pacientes TB, en especial MDR, XDR y sus familiares, actualmente en el marco de la VIII Ronda del Fondo Mundial de Lucha contra la TB mediante el mejoramiento de sus viviendas así como la distribución de las canastas de apoyo alimentario.

Equipo Editor

*Revista Salud y Medicamentos
Medicinas Pro-Vida*

EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS EN EL PERÚ

DR. OSWALDO JAVE CASTILLO¹

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de esquemas de tratamiento anti tuberculosis (TB) más eficaces ha progresado a lo largo de los últimos 65 años tanto en investigaciones clínicas como en el marco de los programas nacionales de control de TB (PNCT). Mientras los países desarrollados accedieron al uso de antibióticos desde los años 1940, Perú, hasta donde conocemos, recién pudo acceder a la estreptomycin (SM) a fines de los años 1950 y a la isoniazida (INH) a inicios de los años 1960.

Tan importante como los esquemas de tratamiento resulta trascendente que sean administrados por programas de control de TB muy organizados. Recién en la década de los años 1990 se empoderó el PNCT de Perú, logrando administrar bajo supervisión (tratamiento supervisado directamente observado, en ambas fases) un tratamiento acertado moderno que incluía rifampicina (RMP) en ambas fases. Un fuerte programa de control más un esquema potente y tratamiento supervisado logró producir impacto

epidemiológico sobre la tendencia de la TB en Perú, demostrando que no es suficiente tener un esquema eficaz sino al mismo tiempo tener un programa eficiente.

Luego ocurriría una sobrestimación de lo que puede hacer una intervención de atención primaria sobre formas más complejas de TB: casos Antes Tratados (recaídas, abandonos recuperados y fracasos) fueron tratados con el mismo esquema para casos nuevos (esquema ÚNICO), a lo que luego siguió la aplicación de una monoterapia encubierta (esquema DOS o DOS REFORZADO) a pacientes que habían previamente fracasado –y, por tanto, con elevada probabilidad de tener cepas MDR– por haber seguido automáticamente una errónea recomendación de OPS/OMS y UICTER –Unión Internacional contra la TB y las Enfermedades Respiratorias– (los cuales no contaban con expertos en TBMDR en sus equipos), a pesar de la oposición de expertos de la Sociedad Peruana de Neumología en 1997. Como consecuencia, se incrementó espectacularmente la

TBMDR (resistentes a INH + RMP), transformándonos en el país con la más elevada prevalencia de TBMDR en América.¹ En 1997 se detectarían los primeros casos de los ahora denominados TB extensamente resistente (TBXDR, resistentes simultáneos a RMP + INH + quinolona + inyectable).

Hasta el año 2012 se ha utilizado en Perú un esquema RHZE (rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol) con segunda fase 2 veces por semana, cuya eficacia en pacientes pansensibles se ha mantenido por encima de 99%. El año 2013 una nueva gestión en la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de TB (ESNPCT) modificó el esquema de tratamiento en la segunda fase, pasando a 3 veces por semana. De estas modificaciones en el tratamiento actual de TB sensible y la TB resistente trata este artículo, con comentarios complementarios sobre efecto post antibiótico (EPA), la medición de la eficacia de los esquemas de tratamiento y otros.

¹ Médico Neumólogo, Hospital Nacional Dos de Mayo, ex Coordinador Nacional ESNPCT 2010-2011.

ANTECEDENTES

El esquema terapéutico utilizado en el MINSA hasta fines de la década de los años 1980 en Perú fue: 2SD / 10D [estreptomomicina + (INH + tioacetazona = Diateben D nombre comercial de la combinación)]. Sin embargo este esquema prolongado de 12 meses ya había agotado su eficacia, con elevado porcentaje de abandonos y fracasos al tratamiento, según los estudios de cohortes de tratamiento realizados por P. Hopewell por encargo de la OPS/UICTER. (Ver cuadro 1). En 1984 esta misión encabezada por

Hopewell recomendó que Perú cambiase a esquema acortado moderno basado en rifampicina y pirazinamida, probándose el nuevo esquema 2RHZ / 4R2H2 con mejores resultados. Sin embargo la crisis económica y probablemente otros factores, como la controversia entre expertos (alentados por la UICTER) opuestos al uso de la RMP y por el otro lado expertos nacionales impulsores de esquemas acortados, especialmente entre aquellos neumólogos que laboraban en el seguro social (IPSS, quien empezó a utilizar el esquema RHZ en 1978), hicieron que MINSA no pudiera adquirir e implementar bajo

tratamiento supervisado dicho nuevo esquema, por lo que se persistió en esquemas basados en SM + D, en un contexto en que la tasa de resistencia a SM era elevada y, por tanto, con elevado riesgo de fracaso al primer tratamiento. El presupuesto dedicado al control de TB durante los años 1980 apenas llegaba a US\$ 60,000 y en el último tercio de dicha década se elevó a US\$ 250,000, sin embargo ambos totalmente insuficientes para tratar a más de 40,000 enfermos de TB (entre notificados y estimados). (Ver cuadro 1).

CUADRO 1
COHORTE DE TRATAMIENTO DE TBP CON ESQUEMA 2SD/10H2S2 O 2SD/10D. PERÚ 1980-1981 (%)

ESQUEMA	AÑO	CURADOS	FRACASOS	FALLECIDOS	ABANDONO	RECAÍDA
2SD/10H2S2 o 2SD/10D	1980	47.0	6.0	4.0	41.0	2.0
2SD/10SH o D	1981	53.0	6.0	4.0	34.0	2.0
2RHZS/ 6SH o D	1981	70.0	9.0	3.0	14.0	3.0

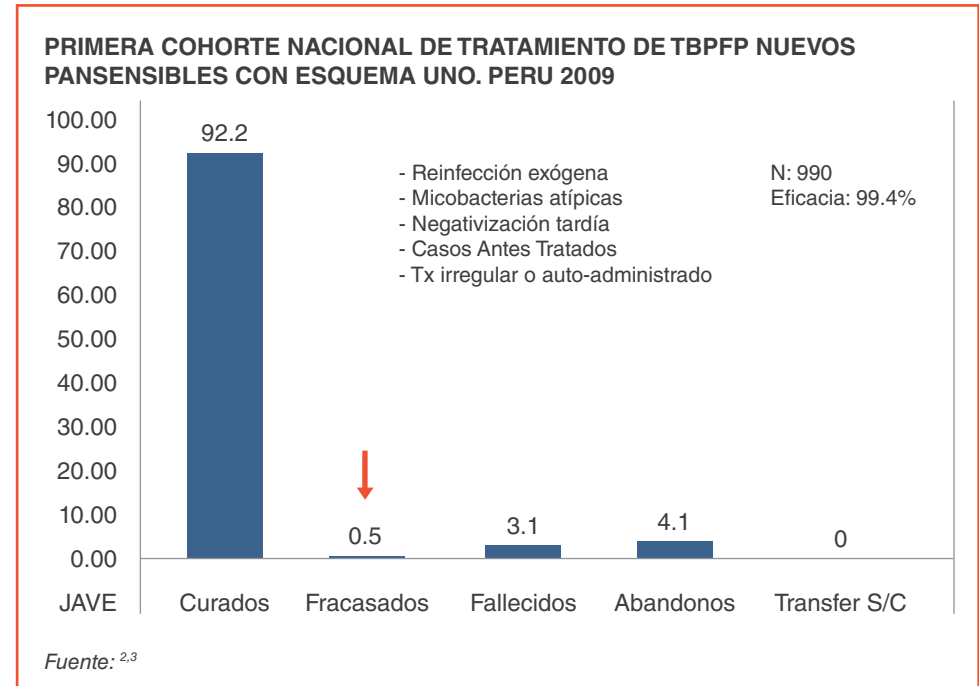
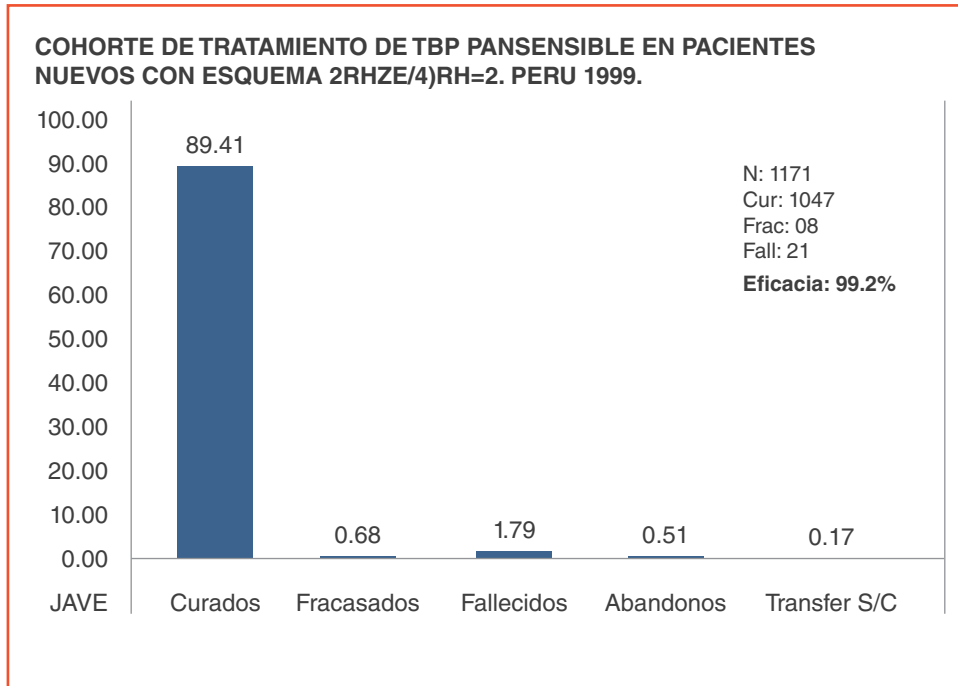
Fuente: PNCT. Elaboración del autor.

En 1991 se fortaleció el PNCT, con un presupuesto de US\$ 3'000,000 anuales, lo que permitió por primera vez en el país brindar tratamiento gratuito al 100% de los enfermos de TB notificados (anteriormente la cobertura de acceso a tratamiento gratuito llegó –en promedio- a 33%), pero además bajo supervisión directa por personal de salud (DOTS, siglas en inglés para directly observed short-course scheme). El nuevo régimen acortado estandarizado fue: 2RHZE / 4R2H2, entonces

denominado ESQUEMA ÚNICO, porque sustituía a dos regímenes previos, uno para casos nuevos y otro para casos antes tratados. Este nuevo régimen ha tenido progresiva elevada eficacia, acompañado de un programa fortalecido que obtuvo en los años 1990 por primera vez en América eficiencias (“tasas de curación”) de más de 85% de curación, llegando a 90% en el año 1997. Su eficacia fue incrementándose hasta obtener 99.2% en 1999² y 99.4% en el año 2009³ (ambos en

casos pensables, que es como se suele medir la eficacia en ensayos clínicos para TB inicial), una excelente eficacia en condiciones reales de trabajo (Ver gráficos 1 y 2). La gestión actual 2011-2014 de la Estrategia Nacional de TB de MINSA no ha explicado a la comunidad médica, a la sociedad civil y a las organizaciones de pacientes afectados cuánto más de eficacia se espera obtener con el reciente cambio de esquema de tratamiento en el año 2013.

GRÁFICOS 1 Y 2
ESTUDIOS DE COHORTE DE TRATAMIENTO DE TB PULMONAR FROTIS POSITIVO, CASOS
NUEVOS, PANSENSIBLES, UTILIZANDO ESQUEMA UNO 2RHZE/4R2H2. PERÚ 1999 Y 2009



Fuente: ^{2,3}

² Espinal MA, Kim SJ, Suarez PG, Kam KM, Khomenko AG, Migliori GB, Baéz J, Kochi A, Dye C, Raviglione MC. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. JAMA. 2000 May 17; 283(19):2537-45.

³ Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de TB, Informe de Gestión, 2009. MINSa.

Hasta principios de los años 2000 este esquema fue utilizado en toda América, por indicación del programa regional de TB de OPS, en oposición de la recomendación de OMS, vigente desde fines de los años 1980, quien influenciada por la experiencia de la UICTER en África, propugnaba por un esquema 2RHZE / 4R3H3, (3 veces por semana en segunda fase), supervisado en primera fase pero auto-administrado en segunda fase. Pero dicho esquema era de por sí muy poco usado en África por los costos y por la oposición de la UICTER al extensivo uso de la RMP en segunda fase. Estos esquemas de 3 veces por semana eran recomendados por la dificultad o debilidad de los programas nacionales de TB para asegurar el tratamiento supervisado en segunda fase sobretodo. De hecho, tanto la OMS pero sobretodo la UICTER, fomentaban el tratamiento auto-administrado en la segunda fase, por lo que se indicaba 3 veces por semana, con la esperanza de que al menos se cumplieran dos de las tres dosis de esta fase semanal.

La historia del debate acerca de la segunda fase de tratamiento sobre si dar o no 2 o 3 veces por semana resulta aleccionador para la salud pública y para los clínicos pues muestra cómo no siempre son razones técnicas las que predominan en la toma de decisiones en los decisores de alto nivel de los ministerios de salud de los países en desarrollo, algo difícil de concebir en países desarrollados. En un panel de expertos ingleses en TB ocurrido a inicios de los años 2000 se menciona que a mediados de los años 1980 se debatía a nivel mundial si se debía continuar recomendando los esquemas prolongados y débiles con SM + Diateben o si se debía migrar a los esquemas acortados modernos⁴. Ambos esquemas

eran eficaces pero las diferencias estaban en la velocidad para negativizar el esputo e interrumpir la transmisión de la enfermedad, el porcentaje de abandonos que provocaba el tiempo de duración del tratamiento y finalmente en los precios (el esquema basado en RMP era aproximadamente 20 veces más elevado que el basado en SM). Los expertos de la UICTER eran partidarios de no incluir la RMP en los esquemas primarios (casos nuevos), mientras los expertos de países desarrollados ya utilizaban los esquemas acortados modernos basados en RMP+INH+PZA y recomendaban que esto se extendiera para los países en desarrollo pues el esquema débil hasta entonces recomendado por el PCT de OMS, con un tratamiento prolongado de 9–12 meses producía muchos abandonos de tratamiento y alta proporción de fracasos.

En ese contexto la principal meta era persuadir a la mayoría de expertos mundiales y a los jefes de programas de TB de los países en desarrollo a virar hacia el esquema acortado con RMP. Después de una fuerte pugna la UICTER aceptó recomendar el uso de RMP pero únicamente en primera fase, resultando en un esquema 2RHZE / 6HE muy débil en segunda fase y es que de fondo estaba el problema de no poder asegurar la supervisión de la segunda fase en los países donde tenía influencia. Cuando el equipo de OMS tomó partido por el esquema moderno con 2RHZE / 4RH hubo una fuerte confrontación epistolar entre ambas instituciones, mantenido solo a través de canales de comunicación de los programas de TB del mundo. Así, surgieron el esquema auto-administrado recomendado por la UICTER (y avalado por OMS) y el denominado esquema DOS 2RHZES / 6RHE, propuesto también por la UICTER) para los antes

tratados, entre ellos los fracasos. De manera que en ese panorama resultaba demasiado revolucionario proponer el uso de esquemas con segunda fase de 2 veces por semana, a pesar de haber demostrado eficacia en los estudios norteamericanos y británicos (MRC). Por ello resulta extraordinaria la posición independiente adoptada por quienes estaban a cargo del programa regional de TB de la OPS (encabezado por el Dr. A. Yañez), al promover el esquema que ya se estaba utilizando en Chile, Uruguay y Cuba: 2RHZE / 4R2H2, con elevada eficacia y eficiencia en dichos países y que luego en Perú se obtendría también similar éxito, al igual que en el resto de América Latina.

En aquellos años 1990 y mediados de los años 2000 entonces predominaba en OMS y la UICTER el punto de vista de que la TB resistente (TBDR) se producía como consecuencia principalmente de la irregularidad al tratamiento y que la TBDR no era transmisible. La primera hipótesis sobre el papel de la irregularidad nunca ha sido probada, en más de 40 años de formulada. **Estudios recientes muestran que es extraordinariamente difícil que un paciente pansensible desarrolle TBMDR como consecuencia de irregularidad al tratamiento.** La causa más plausible es la presencia de TBMDR primaria o inicial en personas que nunca antes han recibido tratamiento previo de TB y que sin embargo, debutan con TBDR o TBMDR como consecuencia de ser contagiados por casos índices con cepas resistentes. Esta visión conservadora respecto a los peligros de la TB resistente hizo desalentar la inversión en laboratorios para detectar TB resistente. El año 2007 la OMS admitió que había sido una “negligencia histórica” y alentaba desde entonces la utilización masiva de las pruebas de sensibilidad.

⁴ D A Christie, EM Tansey. Short-course chemotherapy for tuberculosis, 2005. The transcript of a Witness Seminar held by the Wellcome Trust Centre for the History of Medicine at UCL, London, on 3 February 2004. Web: <http://www.histmodbiomed.org/sites/default/files/44847.pdf> (acceso: 08.12.14).

EFECTO POST ANTIBIÓTICO (EPA)

Los medicamentos anti TB tienen una propiedad farmacológica extraordinaria: RMP, INH, SM tienen lo que se denomina EPA, definido como la ausencia de crecimiento del 99% de las cepas en ausencia de medicación anti TB en suero, post exposición a una dosis de dicho antibiótico. Este fenómeno explica por qué es posible brindar tratamiento intermitente, independientemente de la condición del paciente (sea

o no inmunodeprimido). El EPA de los antibióticos se mide individualmente pero también en dosis conjuntas, observándose que se produce una sinergia entre las drogas anti TB. El cuadro 2 muestra el EPA de las drogas anti TB tanto como drogas únicas como cuando se brinda en esquemas. Así, para el caso de la RMP su EPA es de 2.82 días (rango: 0.5 -5.6 días) y el de la INH es de 18 horas (rango: 5.7 horas - 1.3 día), aunque la literatura menciona que el EPA de la INH es de hasta 6 días. Sin embargo, cuando se unen

en un esquema, el EPA de INH+RMP llega a 6.6 días (rango: 4.7-9.1 días). Si además se brinda RHZS el EPA llega hasta 6.99 días (rango: 3.0-11.9 días). Por ello es posible brindar tratamiento intermitente desde 2 veces por semana, sin mayor problema en pacientes con TB pansensible. Otros autores mencionan para la RMP un EPA de 5.2 días^{5, 6}. Leonard Heifets, experto mundial en laboratorio de mycobacterias, menciona que el EPA de INH es de 2-12 días y para SM es de 8-16 días⁶. Un hecho a añadir es que los EPA de las drogas anti TB es varias veces mayor in vivo que in vitro⁷.

CUADRO 2 EFECTO POST ANTIBIÓTICO (EPA, PAE EN INGLÉS) DE DROGAS ANTI TB SOLAS Y EN COMBINACIÓN

Tabla 2. Efecto Post Antibiótico (EPA) contra *Mycobacterium tuberculosis* después de 2 horas de exposición a medicamentos únicos y combinaciones de medicamentos, determinados por el método BACTEC T100

Medicamentos ^a	CIM (mg/lt)	EPA (h) ^b	% de CV
Isoniazida	0.06	18.1 (5.7–31.2)	46
Rifampicina	0.5	67.8 (11.9–134.9)	70
Estreptomycin	1.0	32.2 (0.7–60.2)	93
Pirazinamida	<50°	1.9 (0.0–5.2)	153
Etambutol	2.0	1.8 (0.0–5.6)	139
Amikacina	1.0	17.4 (13.0–19.9)	22
Ofloxacina	0.25	6.2 (0.0–12.4)	142
HR		159.8 (114.4–220.0)	
HRS		160.6 (97.0–275.1)	
HRM		155.3 (89.7–215.6)	

⁵ Tawanda Gumbo, Arnold Louie, Mark R. Deziel, Weiguo Liu, Linda M. Parsons, Max Salfinger, and George L. Drusano. Concentration-Dependent *Mycobacterium tuberculosis* Killing and Prevention of Resistance by Rifampin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, Nov. 2007, p. 3781–3788.

⁶ Leonard Heifets. Chap1: Antituberculosis drugs: antimicrobial activity in vitro. En: *Drug susceptibility in the chemotherapy of mycobacterial infections*. CRC Press, 1991.

⁷ Bertrand Katzum. Section VIII: Chemotherapeutic drugs. En: *Basic & clinical pharmacology*. Lange, 12 ed.

Medicamentos ^a	CIM (mg/lt)	EPA (h) ^b	% de CV
HRSZ		167.9 (72.6–286.9)	
HRSM		135.5 (90.3–202.8)	
HRZM		125.9 (90.0–176.1)	
HRA		97.2 (94.1–100.3)	
ORA		95.0 (94.3–95.8)	

^a Abreviaciones usadas para combinaciones : H : isoniazida, R : rifampicina, S : estreptomycin, Z : pirazinamida, M : etambutol, A : amikacina, O : ofloxacina.

^b Valores son promedios (rangos).

^c La concentración punto de ruptura usada para determinar la susceptibilidad a pirazinamida por el método de concentración absoluta.

Fuente: ⁸

Tabla 3. Relaciones entre índices PD y Efecto Post Antibiótico (EPA)

Rifampicina concentración mg/lt o parámetro	Duración exposición (h)	AUC / CIM	C _{max} /CIM	EPA (días)
0	0	0	0	0
2	7	448.72	64.10	5.20
7	1	224.36	224.36	12.00
7	2.00	448.72	224.36	12.90
14	0.50	224.36	448.72	19.30
R	- 0.24	0.33	0.98	
r ²	0.06	0.11	0.96	

Fuente: ⁹

⁸ Hui and Augustine F. B. Cheng Chiu-Yeung Chan, Carrie Au-Yeang, Wing-Wai Yew, Mamie. Postantibiotic effects of antituberculosis agents alone and in combination. Antimicrob. Agents Chemother. 2001, 45(12):3631-3634.

⁹ Shashikant Srivastava, Carleton Sherman, Claudia Meek, Richard Leff, and Tawanda Gumbo. Pharmacokinetic Mismatch Does Not Lead to Emergence of Isoniazidor Rifampin-Resistant Mycobacterium tuberculosis but to Better Antimicrobial Effect: a New Paradigm for Antituberculosis Drug Scheduling. Antimicrob Agents Chemother. Nov 2011; 55(11): 5085–5089.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTI TB

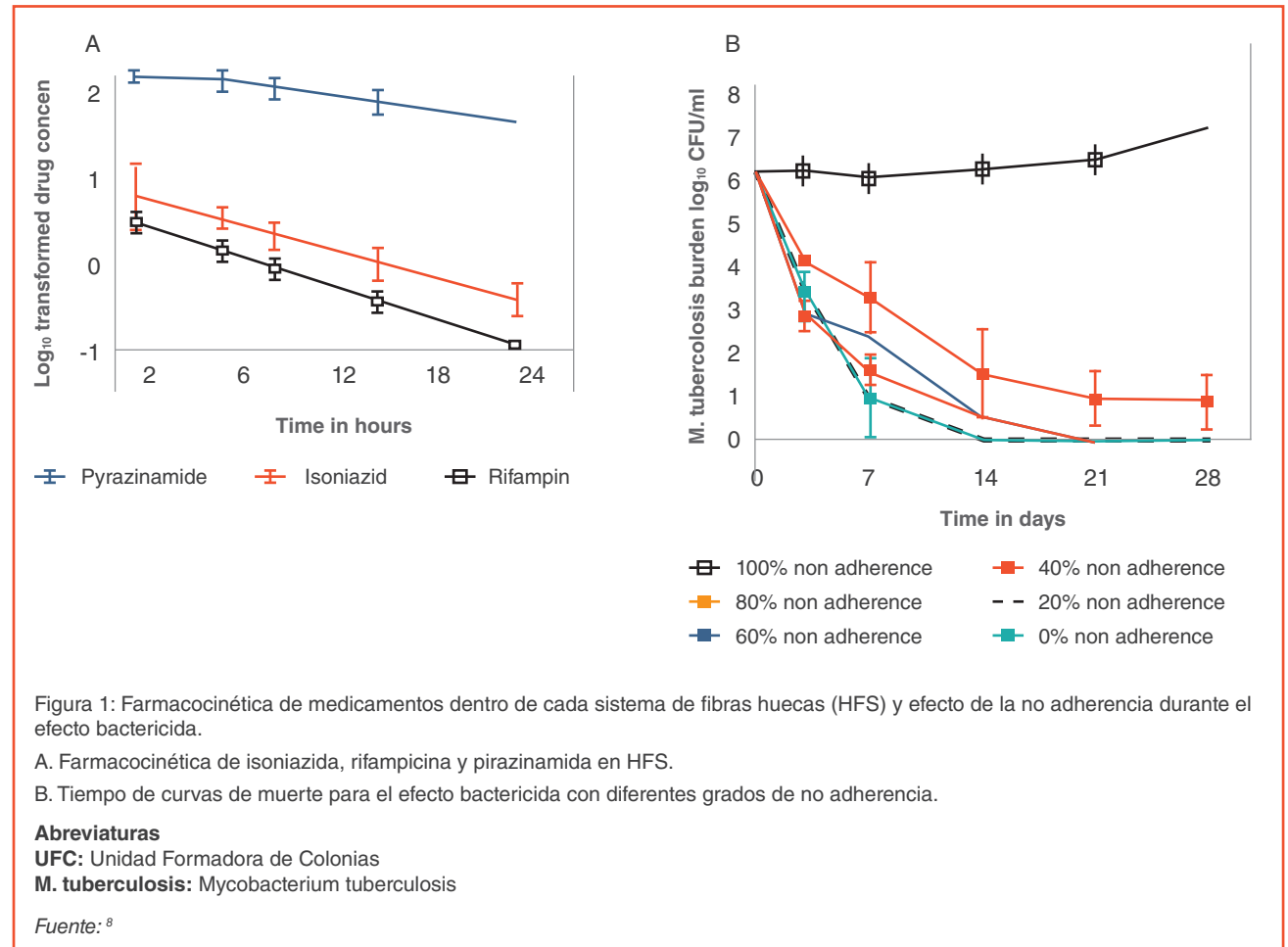
“En la fase de continuación de tratamiento, la emergencia de la resistencia es mucho menos probable.”

Thomas Frieden. *How can the emergence of drug resistance be prevented?*

En: *Toman's Tuberculosis. Case detection, treatment, and monitoring. WHO Geneva, 2004.*

En años recientes se publicaron dos investigaciones sobre el desarrollo de resistencia imitando en laboratorio la irregularidad al tratamiento en varios esquemas de irregularidad, a fin de verificar la hipótesis de que esta producía resistencia, a pesar de lo cual no se pudo lograr desarrollar cepas TBMDR. Además, para que se produjera fracaso al tratamiento era necesario tener una irregularidad acumulada de más de 70%. Sorprendentemente, uno de los estudios demostró que, aún con perfecta adherencia es posible que un porcentaje de pacientes desarrolle resistencia debido a variabilidad farmacocinética individual^{9,10,11}. Ningún otro estudio previo ha podido demostrar que la irregularidad per se desarrolla resistencia. Lo que sí se ha demostrado es que en presencia de TBDR inicial, es posible ampliar la resistencia cuando se brinda tratamientos inapropiados (esquema DOS para fracasos, por ejemplo) o se da tratamiento irregular.

GRÁFICO 3 FARMACOCINÉTICA DE DROGAS DENTRO DE SISTEMAS DE FIBRAS HUECAS Y EL EFECTO DE LA NO ADHERENCIA SOBRE POBLACIÓN BACTERIANA MYCOBACTERIUM TB



¹⁰ Shashikant Srivastava, Jotam G. Pasipanodya, Claudia Meek, Richard Leff, and Tawanda Gumbo. Multidrug-Resistant Tuberculosis Not Due to Noncompliance but to Between-Patient Pharmacokinetic Variability. *Journal of Infectious Diseases* Oct 2011;204:1951–9.

¹¹ Veronique Dartois. Drug forgiveness and interpatient pharmacokinetic variability in tuberculosis. *Journ Infect Diseases*. Editorial commentary. Dis. (2011) 204 (12):1827-1829.

La no adherencia probablemente ha sido el factor más importante para los fracasos al tratamiento y surgimiento de resistencia en la época previa a los esquemas acortados, cuando la actividad bactericida de los esquemas antiguos sin RMP ni PZA era muy débil y tomaba meses en negativizar el esputo al cultivo. Los esquemas acortados modernos con primera fase DIARIA y SUPERVISADA, convierten rápidamente a cultivo negativo en el 85% de los casos sensibles (en la curva de conversión de Perú hemos encontrado que en condiciones operacionales el 90% de los pacientes convierten a baciloscopia negativa). Al convertir rápidamente a cultivo negativo, no hay población semidormida o latente suficiente para producir TBMDR espontáneamente (en paciente TB sensible) en 2da fase pues se emplea RMP+INH.

- En esta 2da fase probablemente hay tanta población como en el caso de los infectados TB que se benefician con monoterapia preventiva (revisar los estudios primigenios de esquemas de tratamiento para ver la tasa de recaída en las épocas en que los esquemas eran de 2 drogas).
- La otra razón por la cual no hay más fracasos o TBMDR en la 2da fase con R+H es que su EPA en conjunto es de aproximadamente 6 días, de manera

que una 2ª dosis a la semana se superpone con la 1ª dosis y cubren así la semana. Ello explicaría por qué en Cuba, Chile, Uruguay y otros países que utilizan 2 veces por semana en segunda fase no ha surgido la TBMDR en casos sensibles, a lo largo de más de 25 años aplicando dicho esquema. En el caso de los demás países de América Latina, hasta el año 2001 aproximadamente, todos ellos aplicaban segunda fase 2 veces por semana, en oposición a la recomendación de OMS y, a pesar de ello, la TBMDR no surgió como severo problema de salud pública.

- En el caso de Perú, la TBMDR surgió no como consecuencia del esquema UNO sino como consecuencia de aplicación a escala masiva del esquema DOS para fracasos al esquema UNO (monoterapia encubierta) y se agravó con el uso del esquema de retratamiento estandarizado para TBMDR propuesto por OMS (el cual produjo menos de 50% de curados y más de 25% de fracasos de tratamiento MDR).

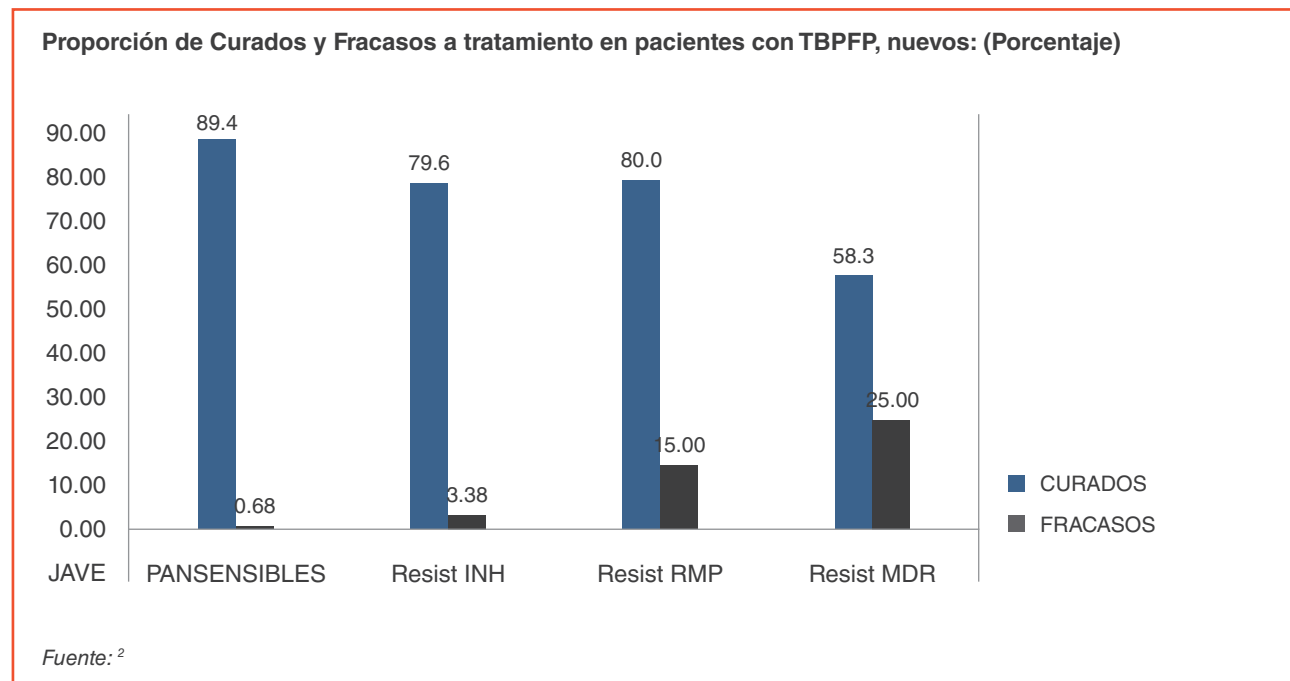
La no adherencia extrema es un factor que impide el desarrollo de resistencia pues no permite ejercer presión selectiva para desarrollo de cepas resistentes.¹¹

EL IMPACTO DE LA RESISTENCIA SOBRE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ANTI TB.

Hasta hace unos 10 años aproximadamente los organismos internacionales que trabajan en TB mencionaban que los esquemas primarios eran tan eficaces en caso de TB sensible como en TB resistente. Sin embargo el tiempo y los reportes

han dado la razón a los clínicos que advertían de no usar esquemas primarios en TB resistente. El gráfico 4 que se muestra presenta los resultados del tratamiento con esquema UNO 2RHZE / 4R2H2 aplicados a pacientes con TBP-FP pansensible, TB resistente y TBMDR en Perú. Se observa bajísimo porcentaje de fracasos en pansensibles pero progresiva elevación de los fracasos conforme se hacía más compleja la resistencia.

GRÁFICO 4
PROPORCIÓN DE CURADOS Y FRACASOS A TRATAMIENTO APLICANDO ESQUEMA UNO 2RHZE/4R2H2 EN PACIENTES PANSENSIBLES, DROGO-RESISTENTES Y CON TBMDR. PERÚ 1999



CARACTERÍSTICAS DE DROGAS ANTI TB

Los cuadros siguientes muestran algunas características farmacológicas de las drogas anti TB.

CUADRO 3
PROPIEDADES BACTERIOLÓGICAS Y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
DE LOS MEDICAMENTOS ANTI TB

FARMACO	ACTIVIDAD CONTRA TB	ABSORCION	METABOLISMO	EXCRECION
Rifampicina (R)*	Bactericida con poder esterilizante	Absorción retardada por alimentos	Hepático	Mayor parte en heces. 20-30% por riñón.
Isoniazida (H)*	Altamente bactericida	Mejor absorción en ayunas	Hepático	Renal
Pirazinamida (Z)*	Bactericida en medio ácido	Efecto de alimentos en biodisponibilidad es mínimo	Hepático	70% por riñón.
Etambutol (E)*	Bacteriostático (probablemente bactericida a altas dosis)	Efecto de alimentos en biodisponibilidad es mínimo	Renal y hepático	80% por riñón.
Estreptomina (S)*	Bactericida en población extracelular	Parenteral	Distribución amplia en tejidos y líquidos corporales	50-60% por riñón y pequeña cantidad por bilis
Kanamicina (Kn)*	Bactericida	Parenteral	Distribución amplia en tejidos y líquidos corporales	Renal
Capreomicina (Cm)*	Bactericida	Parenteral	Distribución amplia en tejidos y líquidos corporales	Renal
Ethionamida (Eth)*	Débilmente bactericida	Absorción enteral	Hepático	Renal
Ciprofloxacino (Cx)*	Bactericida	Efecto de alimentos en biodisponibilidad es mínimo. Sin embargo su absorción se reduce en presencia de alimentos con alto contenido de calcio (lácteos) y otros iones	Hepático	80% Renal
Moxifloxacino (Mx)*	Altamente Bactericida	Su absorción es casi total tras la administración oral y no se ve afectada por la ingesta de alimentos incluidos lácteos	Hepático	Bilis y Renal

FARMACO	ACTIVIDAD CONTRA TB	ABSORCION	METABOLISMO	EXCRECION
Cicloserina (Cs)*	Bacteriostático	Oral	Muy buena penetración en el Sistema Nervioso Central	Renal
Acido paraminosalicílico (PAS)*	Bacteriostático	60-65% absorción oral	Hepático	Renal

* Siglas oficiales de los medicamentos en el Perú y recomendadas por la OMS.

CUADRO 4 MEDICAMENTOS PARA TBDR, TBMDR Y TBXDR

FÁRMACOS	SIGLAS	DOSIFICACIÓN DIARIA	DOSIS MÁXIMA/día	PRESENTACIÓN
Amikacina	Amk	15 mg/Kg	1 g	Ampollas x 500 mg Ampollas x 1000 mg
Kanamicina	Km	15 mg / Kg	1 g	Ampollas x 1 gr
Capreomicina	Cm	15 mg / Kg	1 g	Ampollas x 1 gr
Ethionamida	Eto	15 mg / kg	1 g	Tabletas x 250 mg
Ciprofloxacino	Cpx	25 mg / kg	1500 mg	Comprimidos x 500 mg
Levofloxacino	Lfx	10 mg / Kg	1000 mg	Tabletas x 500 mg Tabletas x 750 mg
Moxifloxacino	Mfx	10 mg / Kg	400 mg	Tabletas x 400 mg
Cicloserina	Cs	15 mg / Kg	1 g	Tabletas x 250 mg
Amoxicilina/ác. Clavulánico	Amx/Clv	20 – 40 mg / Kg	2 g	Tabletas x 500 mg Tabletas x 875 mg
Linezolid	Lzd	Adultos: 10 mg / Kg Niños: 20 mg / Kg en 2 dosis	600 mg	Tabletas x 600 mg Ampollas x 600 mg
Claritromicina	Clr	7.5 mg/h c/12h	1 g	Tabletas x 500 mg
Thiocetazona	Thz	150 mg	150 mg	Tableta con Thz 150mg/INH 100mg

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EN PERÚ

Según norma aprobada el 08 de noviembre del 2013¹² los esquemas actuales son los que se mencionan a continuación.

Esquema para TB sensible: (2RHZE / 4R3H3)

Basado en la recomendación del equipo regional de OPS a partir de los años 2000. El tratamiento es supervisado en ambas fases, con una segunda fase 3 veces por semana. El anterior esquema UNO incluía una segunda fase 2 veces por semana.

Está indicado para pacientes con:

1. TBP-FP (pulmonar frotis positivo)
2. TB_{Ep} (extra-pulmonar), con excepción de TB miliar, TBSNC y TB osteo-articular.
3. Está indicado para pacientes Nuevos y Antes Tratados (recaídas y abandonos recuperados, no incluye fracasos).

CUADRO 5 PACIENTES DE 15 AÑOS Y MÁS

	PRIMERA FASE diaria		SEGUNDA FASE 3 veces por semana	
	Dosis (mg/k)	Dosis máxima diaria (mg)	Dosis (mg/k)	Dosis máxima diaria (mg)
Isoniacida (H o INH)	5	300	10	900
Rifampicina (R o RMP)	10	600	10	600
Pirazinamida (Z o PZA)	25	2000		
Ethambutol (E o EMB)	20	1600		

¹² Norma Técnica Sanitaria No. 104-MINSA/DGSP V.01. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. MINSA, 2013.

CUADRO 6
PACIENTES DE <15 AÑOS

	PRIMERA FASE diaria		SEGUNDA FASE 3 veces por semana	
	Dosis (mg/k)	Dosis máxima diaria (mg)	Dosis (mg/k)	Dosis máxima diaria (mg)
Isoniacida (H o INH)	10	300	10	900
Rifampicina (R o RMP)	15	600	15	600
Pirazinamida (Z o PZA)	35	1500		
Ethambutol (E o EMB)	20	1200		

- Esquema para TB SNC o TB osteo-articular: 2RHZE / 10RH. Tanto la primera como la segunda fase se brinda diariamente, de lunes a sábado.
- Esquema para TB-VIH: 2RHZE / 7RH. Tanto la primera como la segunda fase se brinda diariamente, de lunes a sábado.

COMENTARIOS



1. Una modificación importante (controversial) es que a partir de esta nueva norma se define el fracaso a tratamiento como la persistencia o reaparición de baciloscopia positiva a partir del cuarto mes de tratamiento.

Hasta 2013 el fracaso se definía con la presencia de cultivo positivo por cuanto la Baciloscopia solo indica presencia de teñido positivo de carcasas de micobacterias pero no Mtb vivo, lo que sí se demuestra con cultivo. De manera que potencialmente se abre un incremento artificial de fracaso al tratamiento, más aún cuando

el resultado depende de laboratoristas que no reciben supervisión ni evaluación ni entrenamiento regular desde hace años. Perú tiene una red de más de 60 laboratorios que realizan cultivo en cada región, de manera que sí es posible atender la demanda y certificar la presencia de bacilos vivos. La norma aprobada recientemente ejercerá una demanda artificial de nuevas drogas para TBMDR.

2. En Perú no hay evidencia de mayor tasa de fracasos o de recaídas con esquema de seis meses para TB extra-pulmonar tipo TB SNC o TB

O-A. Es más, la población bacteriana de este tipo de TB es muy pequeña, imposible de producir espontáneamente TBMDR. El riesgo de extender un tratamiento es que se encubra y amplíe la TB resistente no detectada, en cuyo caso no tiene sustento extender la segunda fase ni brindarla diariamente.

3. Las cohortes de tratamiento con esquema 2RHZE / 4R2H2 tanto para TB No VIH como para TB-VIH han mostrado elevada eficacia. Tanto OMS como CDC/ATS/IDSA y UICITER concuerdan en que no hay diferencia en eficacia del esquema en pacientes con TB y con TBVIH.

Esquema para TB Resistente

1. Esquema estandarizado:

6-8 E-Z-Lfx-Km-Eto-Cs / 12-16 E-Z-Lfx-Eto-Cs.- Para pacientes “con factores de riesgo para TBMDR y en quien, por la severidad de su estado, no se puede esperar el resultado de una prueba de sensibilidad rápida o convencional para iniciar su tratamiento” (tomado de la Norma Técnica Nacional 2013).

2. Esquemas empíricos:

Para pacientes con:

- TB resistente según PS rápida (la que solo detecta resistencia a: R, H o RH)
- TB resistente según PS convencional solo a drogas de primera línea
- Paciente que es contacto domiciliario de un caso de TB resistente y “en quien por la severidad de su estado, no se puede esperar el

resultado de una prueba de sensibilidad rápida o convencional para iniciar su tratamiento. En este caso el esquema se basa en el tratamiento del caso índice” (tomado de la norma técnica nacional 2013).

En concreto: el esquema de tratamiento se elabora basado en la PS del caso índice, hasta que se obtenga el resultado de la PS del propio paciente. Por tanto, es un esquema de tránsito.

CUADRO 7

RESULTADO PS RÁPIDA	ESQUEMA EMPÍRICO	DURACIÓN	COMENTARIO
Resistente a INH	2REZLfx/ 7RELfx	9 m, diario lunes a sábado	Ajustar estos esquemas según resultado de PS convencional a medicamentos de 1ª y 2ª línea
Resistente a RMP	6-8 HEZLfxKmEtoCs/ 12 HEZLfxEtoCs	12-18 m, diario	
TBMDR	6-8 EZLfxKmEtoCs/ 12-16 EZLfxEtoCs	>=18 m, diario	

3. Esquemas individualizados:

Para pacientes que disponen de PS a drogas de 1ª y 2ª línea completas.

a. TB mono o poli-resistenteb.

**CUADRO 8
ESQUEMAS PARA TB MONO O POLI-RESISTENTE**

RESISTENCIAS	ESQUEMA DE TRATAMIENTO DIARIO	DURACION
H	2RZELfx / 7RELfx	9 m
H + S		9 m
H + E	2RZLfxS/ 7RZLfx	9 m
H + E + S	2KmRZLfx/ 7RZLfx	9-12 m
H + Z	2RELfxS/ 7RELfx	9-12 m
H + E + Z	3RLfxEtoS/ 15RLfxEto	18 m
Z	2RHE/ 7RH	9 m
E	2RHZ/ 4RH	6 m
R	3HEZLfxKm/ 9HEZLfx	12-18 m

b. TB MDR o TBXDR: La nueva norma uniformiza la elaboración del esquema de tratamiento de manera similar para ambas situaciones, salvo cuando no hay posibilidad de armar un “régimen efectivo” con medicamentos del grupo 1 al 4 de OMS en casos de TBXDR. La nueva norma no menciona la definición de “régimen efectivo”. El criterio para armar un esquema para TBMDR/ XDR debe “incluir por lo menos 4 medicamentos anti-tuberculosis de segunda línea a los que son sensibles o nunca fueron administrados al paciente”¹¹.

Aun cuando la nueva norma no es explícita en cuanto a esquemas de tratamiento para TBXDR es necesario mencionar lo siguiente:

1. El tratamiento de TBXDR con esquemas para TBMDR logran en el mejor de los casos una tasa de curación menor de 50%, basado en las cohortes de tratamiento de Perú y en literatura internacional.
2. Desde el año 2006 los neumólogos expertos de la Unidad Técnica de TBMDR de la ESNPCT iniciaron una revisión exhaustiva de la literatura sobre nuevas drogas para tratamiento de TB resistente, acumulando evidencia de que al agregar linezolid a un nuevo esquema, la tasa de curación puede elevarse a más de 80%.
3. Además de linezolid, y con la finalidad de evitar monoterapia, es posible armar un nuevo esquema para estos pacientes, incluyendo derivados de la fenotiazina como la thioridazina, con gran

potencia bactericida anti Mtb. Asimismo, aun cuando es escasa la literatura, es posible utilizar imipenem/cilastatina o mejor meropenem vía endovenosa, para tener un núcleo de tres drogas. A dicho esquema es necesario agregar una nueva droga como Delamanid y una quinolona tipo moxifloxacino, aun cuando la prueba de sensibilidad indique resistencia pues esta prueba es menos confiable en sus resultados que para otras drogas anti TB.

4. El año 2010 nuestra gestión en la Estrategia Nacional logró, tras un fuerte debate con DIGEMID, que se aprobara la adquisición de nuevas drogas para iniciar el tratamiento de TBXDR: linezolid, thioridazine, moxifloxacino, imipenem/cilastina, meropenem.

MEDICIÓN DE LA EFICACIA DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

La eficacia mide la bondad del esquema de tratamiento anti TB para lograr curar la enfermedad y se mide a través de los siguientes Indicadores:

1. Eficacia:

La fórmula aplicada es la siguiente:

1. Eficacia =

$$\frac{\text{Curados}}{\text{Curados} + \text{fracasos}} \times 100$$

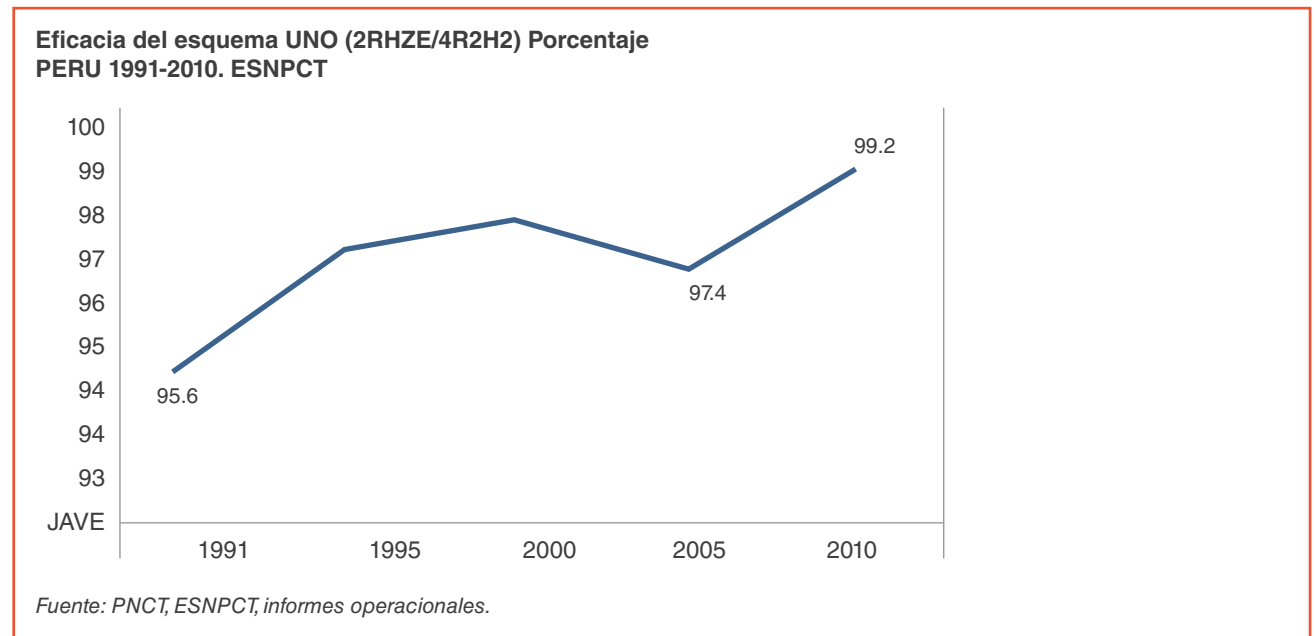
La evolución de la eficacia del esquema UNO utilizado hasta el año 2012 llegó hasta 99.5% (un valor elevadísimo e internacionalmente muy aceptable, en condiciones operacionales). (Ver cuadro y gráfico). Se desconoce cuál es la eficacia que se espera obtener con el cambio de esquema realizado.

CUADRO 9
EFICACIA DEL TRATAMIENTO
CON ESQUEMA UNO 2RHZE/4R2H2. PERÚ 1995

ESQUEMA	FRACASOS(%)	EFICACIA(%)
Pansensibles (Perú)	0.68	99.2
Resist INH (Perú)	3.38	95.9
Resist RMP (Perú)	15.0	84.2
Resist MDR (Perú)	25.0	70.0

Fuente: ²

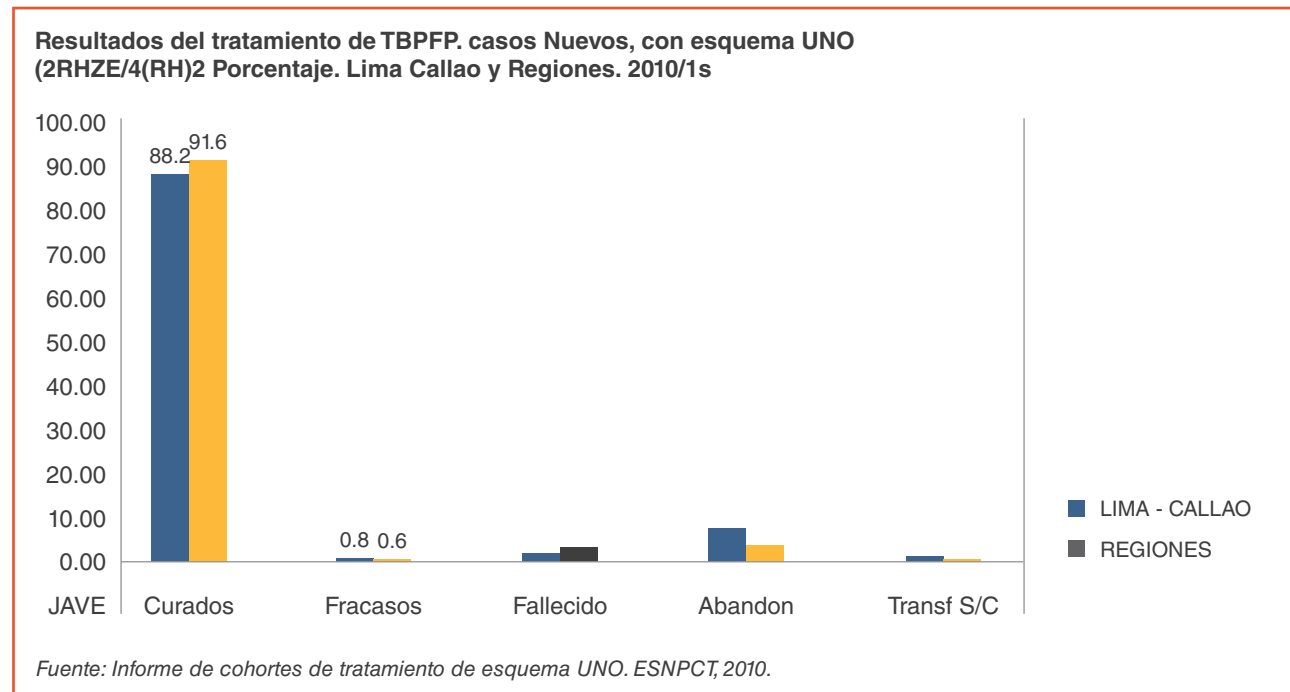
GRÁFICO 5
EVOLUCIÓN DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON ESQUEMA UNO 2RHZE/4R2H2.
PERÚ 1991-2010



2. Tasa de curación:

En realidad se trata de una proporción. Está influida por el performance del programa de TB, por tanto no mide directamente la eficacia del esquema sino la **EFICIENCIA** del programa para retener a los pacientes hasta lograr su cura. Esta proporción de curados se mide bajo estudios longitudinales de cohortes de tratamiento de seis meses. La meta recomendada por la OMS es obtener por lo menos 85% de curación.

GRÁFICO 6
COHORTES DE TRATAMIENTO DE TBFP, CASOS NUEVOS, UTILIZANDO ESQUEMA
UNO 2RHZE / 4R2H2 ESTRATIFICADO SEGÚN REGIÓN. PERÚ 2010/1° SEM.

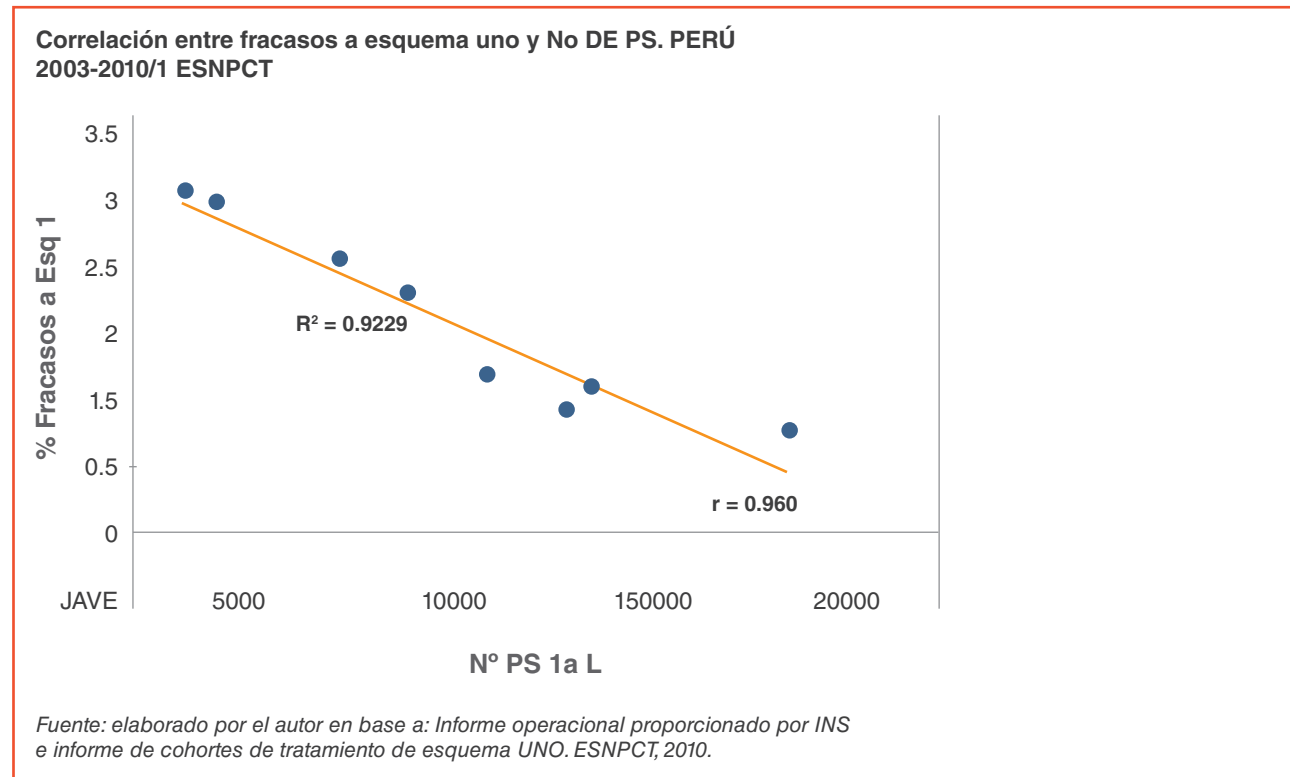


3. Tasa de fracasos:

En realidad se trata de una proporción. Está influida por el performance del programa de TB, por tanto no mide directamente la eficacia del esquema. La tasa de fracasos también está influida por la prevalencia de TBMDR inicial en el país, pues de no ser detectados oportunamente estos pacientes nuevos que

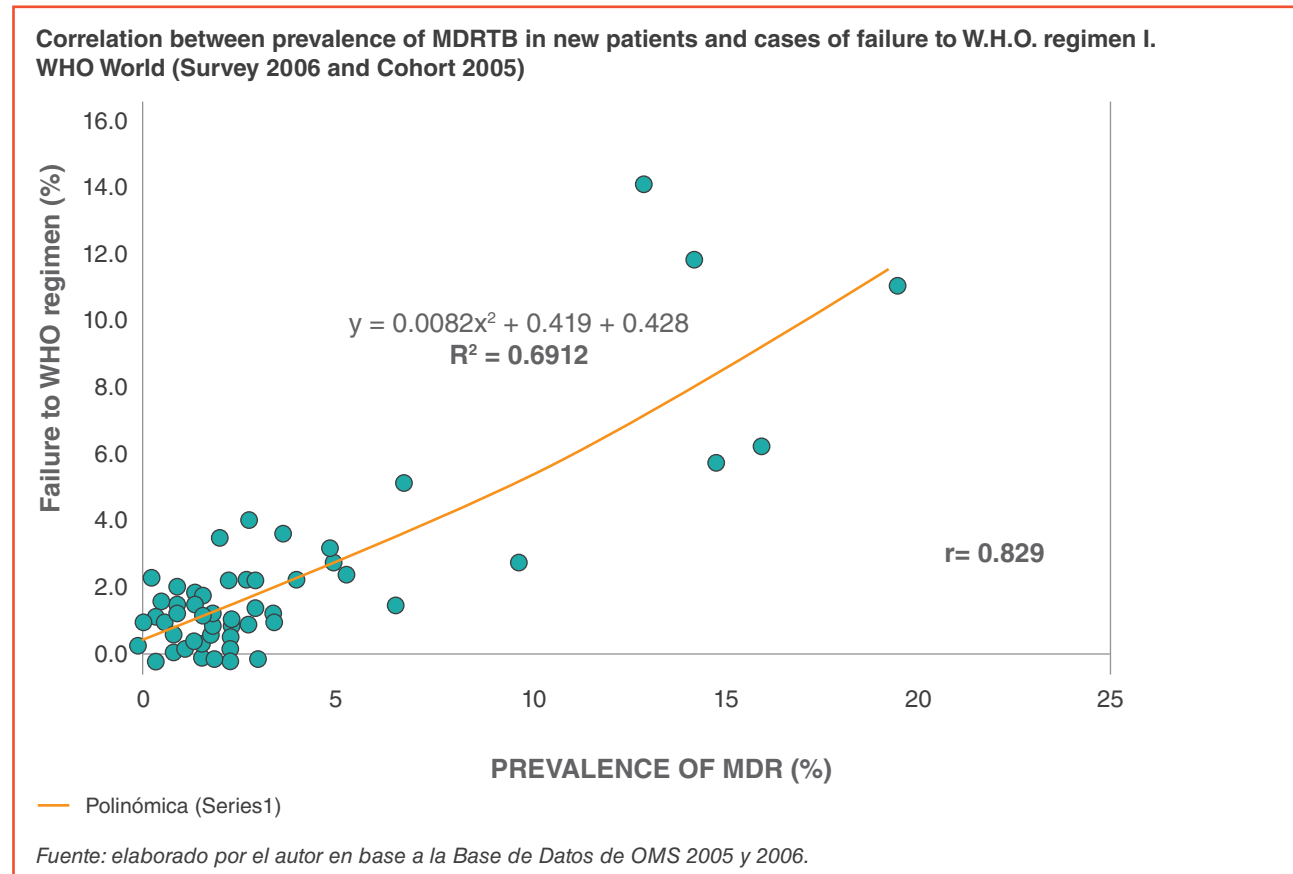
debutan con TBMDR pueden estar recibiendo un tratamiento inapropiado (el esquema Uno es sólo para TB sensible, contrario a la recomendación de los organismos internacionales de utilizar dicho esquema independientemente de la condición de la resistencia inicial). En agosto de 2005 la UT-TBMDR convocó de manera urgente a todos los neumólogos consultores nacionales de TBMDR, lográndose consensuar la necesidad de universalizar las pruebas de sensibilidad, utilizándola como instrumento de salud pública, similar al caso de las baciloscopías. Ello permitió impactar sobre la proporción de fracasos al esquema UNO, de manera que esta ha ido disminuyendo de manera sostenida, con una muy significativa correlación negativa ($r = 0.96$): a mayor cobertura de Pruebas de Sensibilidad -> menor proporción de fracasos al tratamiento.

GRÁFICO 7 CORRELACIÓN ENTRE FRACASOS AL TRATAMIENTO DE ESQUEMA UNO Y EL N° DE PRUEBAS DE SENSIBILIDAD REALIZADAS EN EL MISMO PERIODO. PERÚ 2003-2010/1° SEM.



Como hemos mencionado, la prevalencia de TBMDR inicial en un país, en pacientes nuevos, influye sobre la tasa de fracasos al tratamiento con esquema primario. En la gráfica siguiente analizamos la situación de 61 países, basado en la base de datos de OMS del año 2006 y las cohortes nacionales del 2005. Se observa en el **gráfico N° 8** que a mayor TBMDR inicial, mayor proporción de fracasos al tratamiento, lo que es plausible biológicamente pues lo que ocurre es que la transmisión de TBMDR del caso índice hacia los contactos lleva a que una proporción de ellos, al progresar a enfermedad, debutaran con TBMDR inicial y al brindárseles tratamiento con esquema primario, una proporción de ellos fracasará y que esta proporción es mayor cuanto mayor sea la prevalencia de TBMDR inicial ($r = 0.829$).

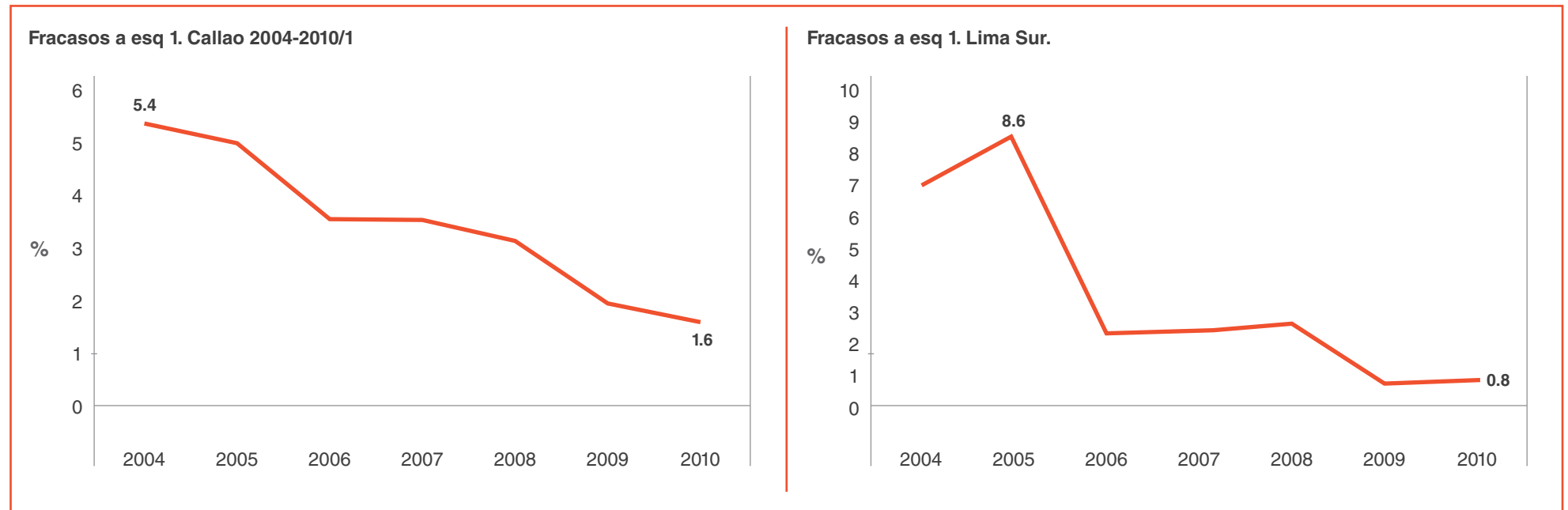
GRÁFICO 8
CORRELACIÓN ENTRE PREVALENCIA DE TBMDR EN PACIENTES NUEVOS Y FRACASOS AL TRATAMIENTO CON ESQUEMA PRIMARIO EN 61 PAÍSES. OMS 2005-2006.



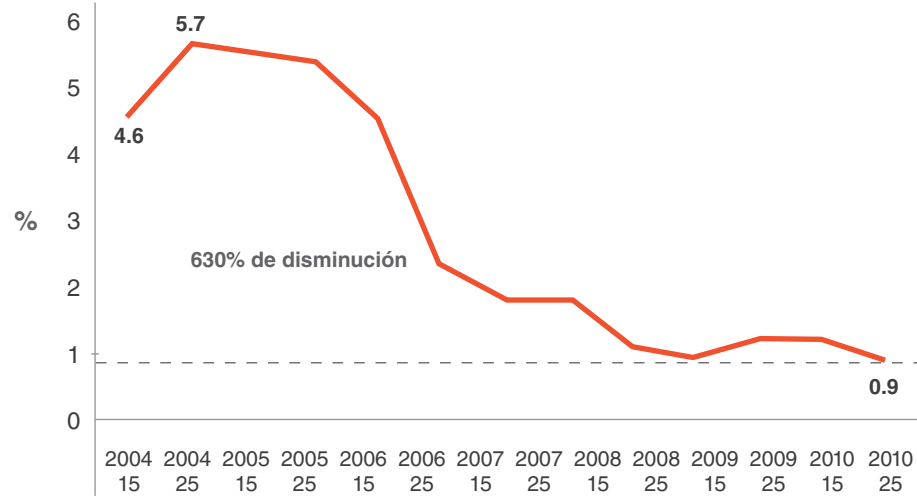
Los gráficos 9 al 12 muestran la tendencia de los fracasos al tratamiento con esquema Uno 2RHZE / 4R2H2 en las DISAS de Lima y Callao, observándose una tendencia sostenida al descenso, muy probablemente relacionado con la progresiva universalización de las pruebas de sensibilidad.

GRÁFICOS 9-10-11-12

TENDENCIA DE LOS FRACASOS AL TRATAMIENTO CON ESQUEMA UNO 2RHZE / 4R2H2 EN DISAS DE LIMA Y CALLAO. 2004-2010.

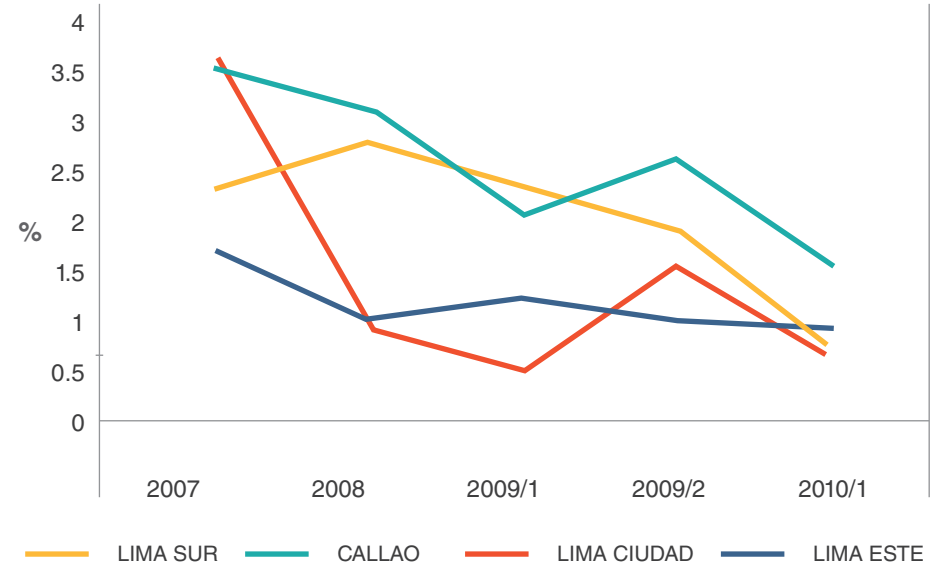


Fracasos (%) al tratamiento con esquema uno en pacientes nuevos con TBPF
ESRCT, disa lima este (2004-2010/15)



Fuente: ESNPCT. Gráficos: HOJC

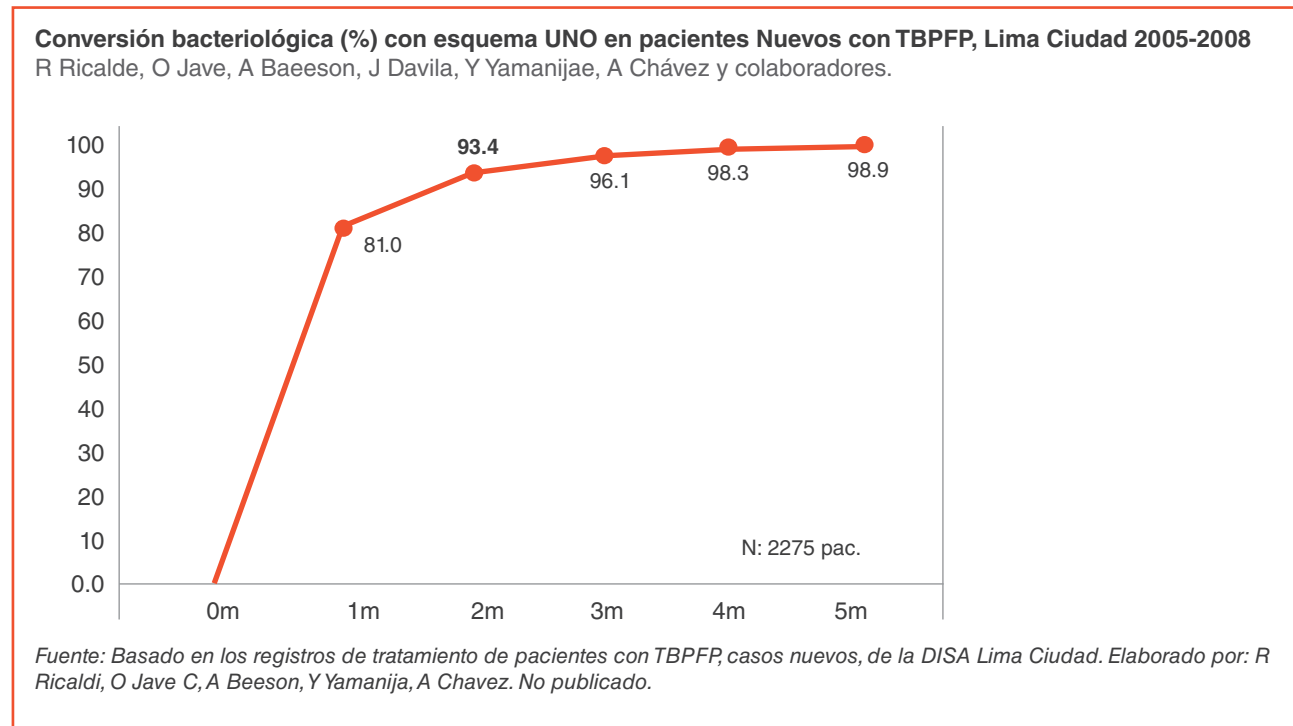
Tendencia en los fracasos al esquema 1. Lima y Callao.
Minsa, 2007-2010/1s. Estrategia Nacional de TB



4. Curva de conversión bacteriológica:

Este indicador mide la proporción de pacientes con TBPFPP que van convirtiendo, mes a mes, a baciloscopia negativa (o mejor, a cultivo negativo). El esquema RHZ acortado moderno, a diferencia de los esquemas antiguos, convierte a negativo en más de 80% al final de la primera fase (2do mes) y a más de 95% al final del 4to mes de tratamiento. El gráfico que mostramos basado en 2,275 pacientes con TBPFPP, casos nuevos, logra una conversión de más de 90% al final de la 1ª fase y a más de 98% al final del 4to mes. Ello muestra la potencia del esquema UNO para cortar la transmisión de la enfermedad.

GRÁFICO 13
CURVA DE CONVERSIÓN BACTERIOLÓGICA DEL ESQUEMA 2RHZE / 4R2H2 (ESQUEMA UNO) EN PACIENTES NUEVOS AL TRATAMIENTO CON TBP-FP. DISA LIMA CIUDAD



5. Tasa de recaídas:

Es en realidad una proporción. La forma en que se mide ha llamado a confusión entre algunos miembros de la ESNPCT. Esta tasa se mide bajo un estudio longitudinal de cohorte de tratamiento, retrospectivo o mejor prospectivo. Se reúne una cohorte de pacientes con TBFP, casos nuevos, que han recibido un mismo esquema (en este caso el esquema 2RHZE / 4R2H2) y que han egresado como curados. Luego se los sigue en el tiempo (dos o más años) y se observa la proporción de ellos que recaen. La limitación más importante de este indicador es que requiere del uso de métodos moleculares para detección de cepa inicial y de recaída, para evitar sesgos de confusión como consecuencia de reinfección exógena con otra nueva cepa (o con la misma si esta persiste en el tiempo en la misma zona donde el paciente inicialmente se contagió y enfermó). Se estima que las tasas de recaída con esquemas acortados modernos no supera el 5%.

En Perú se han realizado dos estudios retrospectivos sobre tasa de recaída a dos años post término de tratamiento con esquema UNO, ambos mostrando bajas tasas (entre 0.26 y 3.22%)¹³. Sin embargo debe tenerse en cuenta que esto incluye tanto verdaderas recaídas (reactivación endógena) como casos de reinfección exógena así como a pansensibles y resistentes, por lo que la verdadera tasas de recaídas debe ser más baja en pansensibles, lo que fortalece la posición de este esquema. El cuadro 10 muestra una revisión de las tasas de recaída TB utilizando diferentes esquemas de tratamiento acortado moderno, siendo 2.3% el promedio a dos años.

CUADRO 10

ANEXO 1. TASA (PROPORCIÓN DE RECAÍDAS POST TRATAMIENTO DE TBP-FP ACORTADOS EN ESQUEMA MODERNOS BIFÁSICOS DE 06 MESES DE DURACIÓN, CON CUATRO DROGAS EN PRIMERA FASE INCLUYENDO INH Y RMP EN AMBAS FASES Y PIRAZINAMIDA EN PRIMERA FASE

ESTUDIO	Nº REGIMEN	ESQUEMA	TOTAL DE RECAÍDAS (%)	TIEMPO DE RECAÍDA POST TRATAMIENTO	
				<=6 meses	7-24 meses
Africa del Este Nº 5	24	2RHZS/4RH	2.4	2/166	2
Polonia Nº 2	48	2RHZS/4(RH) ₂	0.0	0/85	0
Polonia Nº 3	49	2RHZS/4(RH) ₂	1.8	1/56	0
	50	2RHZ/4(RH) ₂	3.4	1/116	3
USPHS-21	52	2RHZ/4RH	3.5	4/343	9/273

¹³ H Oswaldo Jave C. Tasas de recaída y factores de riesgo asociados, en pacientes con TB pulmonar en la DISA Lima Ciudad, periodo 1996-1998-1999. INS, 2002.

ESTUDIO	Nº REGIMEN	ESQUEMA	TOTAL DE RECAÍDAS (%)	TIEMPO DE RECAÍDA POST TRATAMIENTO	
				<=6 meses	7-24 meses
Singapur Nº 2	54	2RHZS/4RHZ	0.0	0/78	1
BTA Nº 2	55	2RHZS/4RH	2.5	1/80	1
	56	2RHZS/4RH	0.8	--	--
	57	2RHZS/4RH	2.5	--	--
Singapur Nº 3	60	2RHZS/4(RH) ₃	2.1	1/96	1
	61	1RHZS/5(RH) ₃	2.1	1/96	1
	62	2RHZ/4(RH) ₃	2.9	1/109	2
Brazil ^a	63		6.5	--	--
		2RHZ/4RH			
PROMEDIO			2.3		

a: Tratamiento autoadministrado.

Nota: En rojo los esquemas que más se asemejan al esquema usado en Perú, a juicio del autor de este informe.

Fuente: ¹³, modificado (abreviado).

Fuente: ¹³.

¿SE DEBE INSISTIR CON EL MISMO TIPO DE SOLUCIONES AL USO INADECUADO DE MEDICAMENTOS?

DR. GERARDO VALLADARES ALCALDE



LA MAYOR PARTE DE LAS MEDICINAS SE PRESCRIBEN Y CONSUMEN DE MANERA POCO RACIONAL

La preocupación sobre la efectividad y seguridad en el uso de medicamentos se ha convertido en un fenómeno de dimensión mundial en los últimos 30 o 40 años. Muchos expertos consideran que la mayor parte de las medicinas se prescriben y consumen de manera poco racional. En términos simples, usar racionalmente los medicamentos significa prescribir y consumir la medicina adecuada, de forma que sea adaptada a las características individuales de cada paciente, a la dosis suficiente, por el tiempo necesario y al menor costo posible.

¿CÓMO HA SIDO POSIBLE QUE UNA IMPORTANTE HERRAMIENTA DE LA PROFESIÓN MÉDICA SE EMPLEE DE MANERA TAN POCO PROFESIONAL?

Si bien la preocupación por usar los medicamentos adecuadamente está presente desde los albores de la medicina científica, es recién en las últimas tres o cuatro décadas (por el significado socioeconómico y legal que han adquirido los medicamentos) que alcanza el gran interés y cuidado actuales. Usar de manera inadecuada los medicamentos no solo es poco o nada efectivo; es riesgoso, es inseguro, aumenta o prolonga los problemas del paciente y puede generarle otros nuevos (serios y hasta mortales), por lo que es un comportamiento poco o nada profesional, negligente y punible. Por supuesto, es también un gasto innecesario de los siempre escasos recursos para salud, a lo que deben

agregarse los gastos derivados de la necesidad de remediar las consecuencias del mal uso.

Como ha señalado Tognoni¹:

“El medicamento se ha transformado en uno de los bienes económicos más agresivos de un mercado que, sobre todo a partir de los años 90 está desarrollando estrategias para transformar la salud (y sobre todo, sus aspectos traducibles en ganancias intensivas), en una cadena de suministro mundial... Por definición el mercado prevé, planifica e impone una cuota importante de irracionalidad, producto de varios factores y actores incapaces de responder o de modificar sus prácticas ni intenciones”.

Cuando hablamos de mal uso de los medicamentos solemos cargarle las tintas a la industria farmacéutica. Decimos, por ejemplo, que su vocación es estimular el consumo de medicamentos de cualquier forma, y es cierto. Decimos que la industria no está interesada ni en la investigación ni en la producción de medicamentos para enfermedades relacionadas con la pobreza, sino solo con aquellos que le garantizan mercados rentables (sin importar que existan multitud de medicamentos para el mismo fin), también es cierto. Observamos que los niveles de fraude, ocultamiento de datos negativos y manipulación de resultados en los estudios de investigación de medicamentos son crecientes, y esto es un escándalo. Sabemos que existe de parte de la industria una política de desinformación sobre los efectos adversos y la eficacia real y comparativa de medicamentos nuevos y antiguos, esto es irresponsable.

Pero, siendo como son tan graves estas conductas de la industria, ¿Serían posibles sin la participación directa y cómplice de los profesionales de la salud, o la indiferencia de autoridades e instituciones de salud de todo tipo (MINSA, EsSalud, sanidades, académicas, gremiales y deontológicas)? En mi criterio el mayor responsable es el médico (en menor medida otros profesionales de la salud), porque acepta la situación con indiferencia o complicidad, colabora estrechamente con y participa directamente en las estrategias de las empresas farmacéuticas. Sin la participación de los médicos, estas estrategias no podrían tener lugar. Prescribir adecuadamente es parte de la esencia profesional del médico, su responsabilidad, su compromiso con sus pacientes y consigo mismo. No puede ser una actividad que responda a compromisos con la industria farmacéutica.

Generar y mantener una estrecha asociación con los profesionales de la salud, individual y colectivamente (“sociedades científicas”), es una estrategia fundamental de la industria farmacéutica que, lamentablemente, no está en el mejor interés de los pacientes pero sí en el interés económico de médicos e industriales. Estas relaciones de los médicos con la empresa farmacéutica van de lo ingenuo o “inocente” (“obsequios” de muestras, alimentos, literatura, libretas o lapiceros que buscan y consiguen la adhesión del médico) hasta lo abiertamente ilegítimo o culposo por los graves conflictos de interés en los que cae (pagos directos o indirectos por “enganche” de pacientes en “protocolos,” “capacitación” de propagandistas, creación y difusión de “información,” solicitud de

medicamentos para compra directa o incorporación a petitorios de medicamentos, organización y apoyo de agrupaciones de pacientes, declaraciones o campañas públicas contra medicamentos genéricos o políticas que la industria considera perjudiciales).

Si bien es cierto, la situación descrita no se circunscribe al país (es universal), tiene peores consecuencias en él, por la muy pobre preparación que reciben los estudiantes de pre y postgrado en nuestras universidades. En la práctica los médicos peruanos devienen entusiastas discípulos de los propagandistas médicos para el tema de farmacoterapia. Es penoso reconocerlo pero, en el médico joven, no se aprecia un interés permanente por capacitarse y mejorar sus habilidades en esta área, como sí ocurre por ejemplo en su afán por entrenarse para el diagnóstico clínico o por imágenes, o para el desarrollo de sus habilidades quirúrgicas. Tengamos también en cuenta que pocas profesiones como la profesión médica se caracterizan por tan alto grado de inmodestia, autocomplacencia y exagerada suficiencia. Características que no solo hacen difícil cualquier cambio, sino que perjudican la adecuada relación médico paciente.

Dicha relación no debe establecerse verticalmente: el médico decide y manda, mientras que el paciente acepta y obedece. Si bien muchos pacientes y sus familiares se pueden sentir bien con las actitudes autoritarias o paternalistas de sus médicos -por la carga de angustia e inseguridad que les representa sentirse mal o temer una enfermedad seria, invalidante o mortal-, la medicina en general, y la terapéutica en particular, no pueden entenderse sin

¹ Tognoni G. (Set. 2014) URM Reflexiones en un alto del camino. En: Revista Salud y Medicamentos, 64: p. 5-6.

el concurso activo del paciente y/o sus familiares; quienes sin duda deben no solo conocer cabalmente la naturaleza y características más importantes de la enfermedad (o del riesgo de adquirirla); sino que además deben ser conscientes de los beneficios, limitaciones y riesgos de la terapéutica recomendada. La medicina debe ser un quehacer caracterizado por la humildad y por una clara conciencia y aceptación de limitaciones. No se puede decidir sobre la vida y la salud de las personas a cargo sin informarles adecuadamente; se debe decidir con ellos (o sus familiares más próximos en caso de menores o personas incapacitadas) la conducta a seguir.

Los pacientes o sus familiares próximos esperan naturalmente beneficiarse con el cuidado de sus médicos, pero la gran mayoría de ellos consultan ahora un médico no porque conozcan sobre su talento, experiencia y destrezas; consultan con el profesional y en el establecimiento que les corresponde. Los pacientes deben confiar en que las instituciones de salud hacen su trabajo y les garantizan que sus profesionales han sido adecuadamente seleccionados, son capacitados permanentemente y pueden utilizar todos sus conocimientos y habilidades para obtener resultados razonablemente favorables. ¿En qué medida se justifican las expectativas de los pacientes? ¿Qué grado de responsabilidad tienen las instituciones por el inadecuado uso de los medicamentos en sus establecimientos?

Las deficiencias de los establecimientos y los errores de los médicos son lamentablemente frecuentes. También lo son en otras profesiones, pero en medicina pueden ser graves y hasta catastróficos.

Algunos errores, es cierto, son inevitables o pueden carecer de importancia, pero otros se cometen incluso voluntaria o temerariamente. Se pueden tomar medidas para no repetir el error involuntario, pero en muchos casos las consecuencias del error son irreversibles. Cualquiera fuese la naturaleza de los errores, es obvio que la responsabilidad de los establecimientos y sus médicos es tratar de reducir la probabilidad de error al mínimo. Sin embargo, el uso inadecuado de medicamentos se ha convertido ya en frecuente causa de muerte, en importante razón de consulta en emergencia, en causa de hospitalización o en prolongación de la misma. También es uno de los factores más importantes en la aumento de los costos de atención.

Los médicos casi no dedican tiempo a analizar sus errores², ni en su entrenamiento ni en su práctica. Es más, en sus registros suele no existir relación entre los cuidados médicos y sus resultados (peor si son negativos). Los registros médicos suelen ser ilegibles, confusos, inexactos o con grandes omisiones, perdiéndose vital información para el manejo del paciente en el caos. La extensa y mayoritaria actitud de los profesionales médicos respecto a las características de sus registros hace evidente que es una actitud asumida ex profeso.

Los médicos casi nunca son supervisados en su trabajo. Administran a sus pacientes basados en su experiencia personal y actúan como jueces de sí mismos. Inevitablemente mucho de su experiencia es anecdótico, en gran parte un mito basado en sus casos personales, en la imitación de sus pares y en lo que escuchan de los propagandistas. Los médicos que están ya en la práctica, raramente

observan el trabajo de sus colegas de primera mano y se sustentan en su propio juicio y habilidad, de modo que su trabajo tiende a ser autovalidado y autoconfirmado. Por todo ello hay que reconocer nuevamente la enorme dificultad para modificar las conductas de prescripción ya establecidas. Quizás esta sea la razón por la que autoridades y funcionarios nacionales e internacionales, instituciones académicas, gremiales y deontológicas tratan el tema con tanto tacto y eufemismos, sin llamar a las cosas por su nombre y, en el fondo, sin mayor convicción de cambio o con pesimismo. Si las cosas son realmente como se han descrito, no hay posibilidad de que obedezcan a otra cosa que no sea incompetencia profesional o incumplimiento consciente y sistemático de normas de prescripción enfocadas en el beneficio y seguridad de los pacientes.

¿Podemos esperar que las soluciones lleguen de afuera? No. Recomendaciones internacionales (normativas, guías, formas de capacitación), se han probado o aplicado una y otra vez con escaso beneficio, o no han sido aplicables a nuestra realidad. Si se revisa la multitud de documentos producidos al respecto, en nuestro país y en el mundo, vemos que son muy similares. Se repiten unos a otros, con muy poca variación. Si los resultados fueran positivos y suficientes, esta falta de originalidad no sería criticable, todo lo contrario. Pero no es así, y es momento de buscar soluciones propias, experimentar abordajes e interpretaciones diferentes, cambiar significativamente énfasis y prioridades, o plantear mecanismos coercitivos efectivos. No existe una actitud así entre autoridades y funcionarios de

² Recomendamos consultar el artículo de Neil McIntyre y Karl Popper "The critical attitude in medicine: the need for a new ethics, publicado en BMJ en diciembre de 1983. Una traducción al español puede conseguirse en Dendra Médica Revista de Humanidades 2013; 12(2);258-71

salud, ni entre académicos y expertos; tampoco, debemos decirlo, entre ONGs dedicadas al tema, preocupadas más en aspectos personales y crematísticos. El Servicio de Medicinas Pro-Vida, una vez más, debiera asumir el reto de colaborar en la búsqueda y experimentación de estas soluciones.

Los hospitales del Estado (MINSA, EsSalud, sanidades de las Fuerzas Armadas y Policiales), cumplen (o deberían cumplir), un rol fundamental en la preparación y entrenamiento de todos los profesionales de la salud pero, principalmente de los médicos. Los impuestos de todos los peruanos sirven para financiar esta capacitación. Nadie ha calculado cuánto puede significar económicamente el esfuerzo de estas instituciones y poco se valora la colaboración de las personas atendidas como pacientes en las mismas. Los médicos son entrenados en una serie de establecimientos públicos, cuyos ambientes y facilidades clínicas y quirúrgicas son financiados por las instituciones estatales con impuestos, pero también con pagos del bolsillo de los pacientes o aportes de los trabajadores y empleadores. A pesar de su esfuerzo económico y colaboración en la capacitación, los pacientes no reciben una retribución suficiente ni de las instituciones ni de sus profesionales.

Los estudiantes de medicina del país en los hospitales reciben formación en ciencias clínicas, luego pasan a ser externos e internos en estos establecimientos; lo que significa una presencia por un periodo de tres a cuatro años en los mismos. Una vez titulados como médicos, deben cumplir su servicio médico rural y urbano marginal (SERUMS) por otro año y luego una gran parte permanecerá de tres a cinco años en los hospitales más grandes, como médicos residentes en especialización adquiriendo experiencia y seguridad. A partir del internado (último año de la carrera médica), los alumnos en su mayoría se convierten en “trabajadores” pagados por estas instituciones y todos, obviamente, se encuentran durante este tiempo bajo la autoridad de los médicos y funcionarios de los establecimientos y las instituciones a las que pertenecen. Es más, sólo reciben sus certificados si sus evaluaciones periódicas por las autoridades hospitalarias, así lo determinan. Es decir, existe una total dependencia y subordinación –en el buen sentido- a las autoridades de salud y programas oficiales, independiente de la relación que puedan tener con las universidades que llevan adelante programas de residentado.

Sin la menor duda, es durante esta permanencia de 3 a 5 años en los establecimientos de salud públicos, que el médico en formación adquiere los hábitos de prescripción que lo acompañarán durante su ejercicio profesional. Nos preguntamos: ¿Hay en las instituciones de salud (MINSA, EsSalud, sanidades) propietarias y administradoras de estos establecimientos algún interés en prepararlos en el uso adecuado de los medicamentos y fomentarles una actitud crítica sobre los mismos? No por supuesto. Por el contrario, se ha permitido y permite con tolerancia injustificable que los hospitales públicos sean el centro más importante de promoción de la industria farmacéutica.

Evidentemente, y con mayor perspicacia que el Estado, la industria farmacéutica se ha dado cuenta de que en los hospitales del sector público los médicos “aprenden” a recetar y adquieren hábitos y costumbres que conservarán por 40 o más años de ejercicio profesional. Los propagandistas médicos se han concentrado en estas instituciones donde ingresan casi libremente, colaboran con los médicos para evitar el uso de los medicamentos del petitorio oficial e inducir la prescripción y el uso de medicamentos más caros que deben adquirir los pacientes en las farmacias comerciales cercanas.



A PESAR DE SU ESFUERZO ECONÓMICO Y COLABORACIÓN EN LA CAPACITACIÓN, LOS PACIENTES NO RECIBEN UNA RETRIBUCIÓN SUFICIENTE NI DE LAS INSTITUCIONES NI DE SUS PROFESIONALES

Además, ayudan de diversas maneras a “prestigiar” a los médicos que “saben”, que serán imitados en sus inadecuadas prácticas de prescripción. Por el contrario, algo que aún pasa desapercibido pero es importante, en las clínicas particulares se empieza a controlar activamente el ingreso de propaganda a sus establecimientos y a vigilar estrechamente el cumplimiento de sus petitorios oficiales, porque ahora sus mayores clientes son las Empresas Prestadoras de Salud (EPS) y deben limitar su gasto en medicamentos para tener rentabilidad.

Las leyes reconocen frecuentemente que la ignorancia sirve como excusa. Imaginemos que una persona sea acusada de asesinar a otra por haberle servido una bebida envenenada. Si la persona no podía saber que la bebida estaba envenenada, ella no puede ser culpable en ningún sentido; pero si ella fue negligente o deliberadamente ignorante, entonces ella tiene alguna responsabilidad o es abiertamente culpable. Si ella conocía de la existencia de tóxicos potencialmente contaminantes o si había sospecha de que se pretendía asesinar a esa persona, debió ser más cuidadosa y diligente. No siempre la ignorancia excusa el hacer mal las cosas; en el caso del mal uso de medicamentos la ignorancia no puede justificarse ni legal ni éticamente, aunque suele recurrirse a “explicaciones” como mala preparación universitaria, desinterés de las instituciones profesionales de todo tipo (oficiales, deontológicas, gremiales), malas condiciones de trabajo, sueldos insuficientes, etc.

Resumiendo nuestra visión, existe una mayoría de profesionales de la salud con inadecuados hábitos de prescripción, permanentemente reforzados por las acciones de las empresas farmacéuticas, con muy escasa probabilidad de que los modifiquen por sí mismos o por acción de parte de las instituciones

de salud donde laboran, de la academia, de los organismos no gubernamentales nacionales o internacionales, o de las entidades gremiales o deontológicas; y, por otra parte, cada año se renueva el grupo numeroso de estudiantes y médicos jóvenes en entrenamiento, que son “deformados” en sus hábitos de prescripción en las instituciones oficiales de salud, de las cuales salen luego para engrosar el contingente de profesionales con dichos hábitos inadecuados.

Si se acepta esta visión, debe también aceptarse que las soluciones a plantear deberían considerar dos enfoques diferentes: uno para profesionales en formación, para los que debería plantearse un programa prolongado e intensivo (educación médica continuada) de capacitación en farmacoterapia y farmacoepidemiología, durante sus años de entrenamiento; y otro de profesionales con hábitos adquiridos y permanentemente reforzados que, creemos, seguirán sin responder a las medidas habituales. De las características del primero nos ocuparemos posteriormente.

¿Qué puede conseguir que estos profesionales y las instituciones para las que trabajan, reaccionen y modifiquen su conducta? Un programa de educación médica continua para los profesionales en formación, sin duda con el tiempo (por reemplazo generacional e imitación) conseguirá cambios favorables sostenidos, pero no suficientemente rápidos. Se están generando espacios de participación ciudadana organizada (por ejemplo Foro Salud, asociaciones de pacientes afectados de TB, VIH SIDA, etc.) que reclaman y exigen su derecho a la salud y a una atención de calidad, no solo a las instituciones de salud (MINSA, EsSalud, etc.), sino muy especialmente a los médicos y sus instituciones científicas, gremiales y deontológicas,

mediante cabildeo, monitoreo y vigilancia, que pueden dar lugar a denuncias públicas, juicios, etc., las cuales podrían contribuir a conseguir que por temor a poner en riesgo su imagen o su economía, los profesionales de salud y sus entidades adopten medidas de efecto más rápido o tomen las decisiones que les competen. Pensemos por ejemplo, en el silencio que guardó el Colegio Médico durante las negociaciones del Tratado de Libre Comercio con Estados Unidos, a pesar de su trascendencia en el acceso a medicamentos, o las denuncias periodísticas a diversos médicos, respecto a conflictos de interés o inconductas en ensayos clínicos.

Será importante educar al público para que conozca su derecho a disponer de los medicamentos que requiere y a su adecuada prescripción, de las medidas de seguridad que deben tenerse en cuenta y las responsabilidades civiles y penales que pueden derivarse, para las instituciones y los profesionales, en el caso de una complicación por un uso negligente o temerario de uno o más medicamentos. Existen muchas posibilidades de llegar masivamente al público con este tipo de información y motivación: denuncias públicas, recursos ante la Defensoría del Pueblo, Defensoría de los Asegurados, medios (Internet, You Tube, Facebook, Twitter). Instituciones como el Servicio de Medicinas Pro-Vida y su Revista Salud y Medicamentos deberían convocar a profesionales de la salud, promotores de Salud y organizaciones sociales (por supuesto, sin relación alguna con las empresas farmacéuticas), en distintas partes del país, y conformar grupos de observación y monitoreo que denuncien las prácticas profesionales, institucionales o empresariales reñidas con la ética y perjudiciales para los pacientes, además de presionar a las instituciones científicas

y deontológicas en el cumplimiento estricto de sus funciones estatutarias. Todos los días se conocen nuevas prácticas, actitudes y conductas aberrantes que, como no son denunciadas ni perseguidas por quienes debieran hacerlo, poco a poco se hacen costumbre y son toleradas o asumidas como correctas por gran número de profesionales. Un ejemplo claro es, por ejemplo, el pago de “comisiones” por los exámenes de laboratorio, imágenes, pruebas funcionales, etc. que indican los médicos a sus pacientes.

A nivel de los profesionales de la salud, de las instituciones y de los usuarios de los sistemas de salud podrá argumentarse que estas o cualquier otra medida que se adopte tendrán costos elevados. No lo creo, pero en todo caso, dichos costos serán mucho menores que aquellos otros que se derivan del uso poco racional de los medicamentos. El respeto a los petitorios institucionales, el cumplimiento de las guías de manejo clínico, el seguimiento cercano de los efectos y resultados del tratamiento, la adecuada información al paciente y el reporte de Reacciones Adversas Medicamentosas, entre otros, serán mecanismos de protección importantes no solo para los pacientes, sino también para el propio profesional de salud y la institución para la que trabaja.

A fin de que con el tiempo se pueda llegar a una situación diferente y mejor, los profesionales de la salud, individual y colectivamente, deberán establecer una nueva forma de relación con la industria farmacéutica. No entendemos por qué las instituciones de salud públicas (a diferencia de las privadas) tienen temor a erradicar, limitar o regular de manera drástica la propaganda médica en sus

instalaciones. En ese ideal nuevo contexto será más probable que las instituciones deontológicas regulen claramente los límites que deben tener las relaciones de los médicos con la industria de medicamentos e insumos médicos, para evitar conflictos con los intereses de sus pacientes o las instituciones donde trabajan.

Respecto a los médicos en entrenamiento, creemos que no sería problemático que las instituciones de salud del Estado donde se instruyen y trabajan les exigieran una capacitación integral en farmacoterapia, farmacoepidemiología y epidemiología comunitaria (que debería fortalecer a la atención primaria de salud), durante el tiempo en que transcurre su entrenamiento. La misma debería ser desarrollada mayormente en forma presencial en el servicio y a distancia, así como tener carácter y título universitario (diplomado, maestría o equivalentes), convirtiéndose en requisito indispensable para optar un puesto en establecimientos del Estado. El sector privado seguramente también estará interesado en contratar médicos con dicha certificación.

Las instituciones de salud del Estado, en conjunto, deberían firmar un convenio con algunas universidades de prestigio y definir claramente las características de la capacitación. El programa debería diseñarse en dos etapas: una primera para internos y médicos serumistas que los prepare para un trabajo muy activo con la comunidad organizada, les ofrezca las bases para entender cómo son adquiridos y validados los nuevos conocimientos (particularmente los referidos a los medicamentos) y los exponga a la investigación médica y de salud.



RESPECTO A LOS MÉDICOS EN ENTRENAMIENTO, CREEMOS QUE NO SERÍA PROBLEMÁTICO QUE LAS INSTITUCIONES DE SALUD DEL ESTADO DONDE SE INSTRUYEN Y TRABAJAN LES EXIGIERAN UNA CAPACITACIÓN INTEGRAL EN FARMACOTERAPIA

Una segunda etapa, para los tres o más años de residentado, deberá profundizar la primera y ser intensiva en farmacoepidemiología: estudios de utilización de medicamentos, farmacovigilancia, farmacoeconomía; así los entrenados deberían realizar obligatoriamente estudios de utilización o económicos, que definan la manera como los establecimientos donde se entrenan utilizan los medicamentos. El programa deberá fomentar un ambiente caracterizado por el cuestionamiento constante y el desafío permanentemente de cualquier cosa asumida como válida.

El sistema que proponemos debería ser apreciado desde su inicio como “rentable” por todos los que participasen en él. Las instituciones de salud, que debieran financiarlo total o parcialmente, deberán estar convencidas de que se trata de una inversión con altos dividendos a corto plazo que mejorará grandemente la calidad de atención de sus pacientes y su imagen pública. Significaría además un ahorro muy importante de recursos. Si como parte de su entrenamiento, los capacitados realizaran estudios de utilización de medicamentos, de farmacovigilancia o farmacoeconomía, las instituciones de salud del sector público tendrían un conocimiento cabal de las características del consumo de medicamentos en sus establecimientos, podrían compararse y adoptarse medidas correctivas precisas y efectivas.

Los médicos en entrenamiento (quienes en algún caso tendrían que financiarse parcialmente este programa por sí mismos) mejorarían la calidad de su trabajo, recibirían certificaciones que les permitirían

mejores puestos de trabajo en el Estado, en el sector privado o en la academia. Para las universidades sin lugar a dudas significaría una fuente importante de ingresos permanentes que en algún momento las haría competir intensamente por un mercado de miles de médicos en entrenamiento. Planteado como un programa básicamente a distancia y de largo aliento, el costo por capacitado no debe ser alto. La colaboración económica externa para un plan piloto inicial sería posible, así como la colaboración interna de instituciones como el MINSA, EsSalud, ONGs, etc.

Nuevamente, el Servicio de Medicinas Pro-Vida, debería contribuir con un papel importante en el diseño global y seguimiento del programa de capacitación, con el concurso de expertos nacionales e internacionales independientes de la industria farmacéutica, a quienes ya anteriormente ha sabido convocar para diversas tareas, siempre en función de los más necesitados. Fundamental en el diseño será plantear un sistema de supervisión constante del programa de capacitación que permita su mejora y adaptación a los diversos contextos y perfiles de morbilidad de las poblaciones, así como evitar cualquier desviación o incumplimiento del mismo.

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EN EL PERÚ. AVANCES Y DIFICULTADES

ALBERTO TUTAYA GONZALES

INTRODUCCIÓN

La necesidad del uso racional de medicamentos (URM) para afrontar apropiadamente los problemas de salud ha sido reconocida en 1985 por la Organización Mundial de la Salud como una prioridad y una estrategia especialmente en países de limitados recursos y con deficientes sistemas de salud, como el Perú, donde se han producido diversos avances y retrocesos que merecen ser revisados y evaluados. En este artículo abordaremos algunos aspectos de este tema: la relación entre el acceso a medicamentos y el URM, la formación de los recursos humanos, el uso no racional de medicamentos, el rol de los medicamentos esenciales, el desarrollo del petitorio nacional, etc. Asimismo, planteamos un primer análisis sobre la evolución del URM hacia la actualidad, reconociendo que requiere ser mucho más estudiado, y promovemos una reflexión sobre las diferentes dimensiones del URM en nuestro país.

Después de la Segunda Guerra Mundial (1939–1945), el gran desarrollo del sector industrial de medicamentos ha permitido que estos sean parte de los recursos terapéuticos más importantes de la medicina occidental. En las últimas décadas su relevancia se ha incrementado por la disponibilidad de nuevos y potentes fármacos que permiten afrontar una mayor diversidad de enfermedades¹.

En los países pobres y subdesarrollados, que enfrentan la mayor parte de la carga mundial de enfermedades (aproximadamente 90% según la OMS), los sectores ricos de la población tienen acceso a los medicamentos pero su uso es frecuentemente inapropiado; mientras que en los sectores pobres, con mayores problemas de salud, hay serias dificultades para acceder a los medicamentos debido a su escasez en los servicios públicos de salud y a los elevados precios del sector privado. En el caso de países como el Perú, la OMS ha estimado que más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden

de forma inadecuada, el 50% de pacientes los toman en forma incorrecta y alrededor de un tercio de la población carece de acceso a medicamentos esenciales².

Acceso a medicamentos

El acceso económico, geográfico y cultural de la población a los medicamentos, mediante un proceso de suministro adecuado y oportuno es una condición previa para gestionar el uso racional de medicamentos (URM). En el Perú, el suministro de medicamentos en el primer nivel de atención ha sido abordado en diversas oportunidades. A inicios de los años noventa, el Programa de Salud Comunitaria en el Trapecio Andino con el apoyo de la Cooperación Italiana, realizó un esfuerzo de mejora en la selección y uso de medicamentos en la sierra sur. A nivel nacional, diversas organizaciones ligadas a la Iglesia Católica (como Servicio de Medicinas Pro-Vida y CARITAS) desarrollaron numerosas redes de botiquines populares y formaron promotores de

¹ Midzuaray A. Uso Racional de Medicamentos. Panorama Internacional. Revista Salud y Medicamentos. Año 17, N° 64, Setiembre 2014. Lima–Perú.

² Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos. Componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. N° 5. Ginebra: Setiembre 2002.

salud para promover el acceso a medicamentos esenciales. El Ministerio de Salud (MINSA) ha implementado diversos programas de suministro de medicamentos: uno de ellos, surgido en 1995, el Programa de Administración Compartida de Farmacias (PACFARM), finalmente en 2002 dio lugar al Sistema Integrado de Suministro de Medicamentos e Insumos Médico Quirúrgicos (SISMED), con el fin de lograr una mayor cobertura en el ámbito público³.

En la misma época, como parte de la apertura y liberalización de la economía, se produjo por un lado la liberación del mercado de medicamentos, con la desregulación del registro sanitario y del precio de medicamentos, lo que afectó significativamente el acceso y el URM. Por otro lado, para promover la competencia en el mercado y mejorar el acceso, se alentó el consumo de medicamentos genéricos⁴.

Luego de que se facilita de esta forma el acceso a los medicamentos esenciales, el URM permanece como un desafío para los profesionales prescriptores debido a que, al ser su uso adecuado algo necesario y beneficioso para la salud, lamentablemente su uso inadecuado se hace común tanto por prescriptores como por usuarios.

Las políticas farmacéuticas, centradas en los medicamentos y no en los pacientes, han sido asunto de administradores y farmacéuticos; por lo que la promoción del URM fue aceptada muy lentamente por los médicos y el personal de salud. La profesión médica en especial es renuente ante

cualquier sugerencia que necesita una guía o control porque puede estar prescribiendo inapropiadamente. El personal médico, con frecuencia insiste en el “derecho” o la “libertad” de prescribir el medicamento de su “elección”⁵.

Ante las novedades terapéuticas que ingresan al mercado de consumo, el profesional de salud percibe una necesidad de actualizarse, pero resulta alarmante el hecho de que la “actualización” o “educación continua” esté a cargo casi exclusivamente de la propia industria farmacéutica fabricante⁶.

Uso No Racional de Medicamentos

Los medicamentos son recursos terapéuticos críticos que deben ser usados en forma apropiada, segura y solo cuando son necesarios. El uso no racional de medicamentos tiene diversas modalidades: cuantitativas (sobreuso, infrauso, polifarmacia, etc.) y cualitativas (uso inapropiado, erróneo, inseguro, etc.), en un contexto de factores sistémicos tales como falta de sistemas regulatorios adecuados, escasez de medicamentos esenciales, mayor disponibilidad de medicamentos comerciales no esenciales y de mayor costo, predominio de información no objetiva y sesgada en medicamentos, fuerte influencia de la promoción farmacéutica tanto en prescriptores como en consumidores, expendio de medicamentos por personal no entrenado, etc.

El escaso conocimiento y experiencia del prescriptor es solo un factor en el uso no racional de medicamentos. La calidad del uso de los medicamentos suele ser más deficiente en el sector privado que en el sector público, por la menor regulación y mayor gasto a nivel privado, expresado en el pago a cargo del paciente por cada actividad o servicio que recibe (fee for service, por ejemplo en los consultorios o clínicas privadas, policlínicos “de la Solidaridad”). Paradójicamente, para el paciente con seguro privado se ha desarrollado una mayor regulación y control en la prescripción de los medicamentos, mediante la contención de costos para preservar la rentabilidad. En tal sentido las Empresas Prestadoras de Salud (EPS) aplican conceptos limitantes como “paciente / costo-mes”, obligando a las clínicas a establecer mecanismos de control de la prescripción de los médicos (por ejemplo, en los programas informáticos usados por el área de farmacia, aparecen alertas cuando se prescribe productos más caros) para no caer en pérdidas; ello contribuye a controlar los costos pero no necesariamente favorece la racionalidad.

El uso inapropiado de medicamentos en una amplia escala tiene efectos adversos significativos en los costos de la atención de salud, en su calidad y la de la terapia farmacológica. Además, favorece la diseminación de la resistencia antimicrobiana y una mayor incidencia de reacciones adversas medicamentosas. Por último, este uso inadecuado promueve en los pacientes una inapropiada confianza en los medicamentos.

³ Ministerio de Salud, Perú. Política Nacional de Medicamentos. Resolución Ministerial N° 1240-2004/MINSA 24.12.2004.

⁴ Gonzales de Olarte, E. El neoliberalismo a la peruana. Economía política del ajuste estructural, 1990 – 1997. Lima: Instituto de Estudios Peruanos. Consorcio de Investigación Económica. 1998.

⁵ Managing Access to Medicines and Health Technologies. MDS-3. Management Sciences for Health Inc. 2012. 2 / 2.5. 3.27.

⁶ Figueras, A. Dificultades para el Uso Racional de Medicamentos. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2009; 26 (4): 549-552.

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

El concepto de URM se establece en la Conferencia de Expertos en Nairobi Kenya, realizada en 1985 por la OMS.

“El URM requiere que los pacientes reciban los medicamentos apropiados a sus necesidades clínicas, a una dosificación que cubran sus propios requerimientos individuales, por un periodo adecuado de tiempo, y al costo más bajo posible para ellos y para su comunidad”⁷.

El URM en un contexto biomédico incluye los siguientes criterios⁵:

- a. Indicación apropiada: la prescripción está basada en necesidades y consideraciones médicas sólidas.
- b. Medicamento apropiado: considerando eficacia, seguridad, conveniencia para el paciente y costo.
- c. Dosificación, administración y duración del tratamiento apropiados.
- d. Paciente adecuado: que no existan contraindicaciones, que la probabilidad de reacciones adversas sea mínima.
- e. Dispensación correcta, incluyendo información apropiada a los pacientes acerca de los medicamentos prescritos.
- f. Adherencia del paciente al tratamiento.

Conforme a estos criterios, los prescriptores deberían seguir un proceso estándar para su tarea, e iniciarla con un diagnóstico que defina el problema y el tratamiento que requiere. Luego, el objetivo terapéutico debe ser definido. El prescriptor debe decidir qué tratamiento es requerido, basado en información actualizada sobre medicamentos y terapéutica, para alcanzar la meta deseada para un paciente individual. Cuando decide tratar con medicamentos, se debe establecer la dosis y vía de administración del fármaco elegido, así como la duración del tratamiento según la condición del paciente y de su enfermedad. Para ello debe ofrecer información apropiada al paciente acerca del diagnóstico y del medicamento indicado. Finalmente debe decidir cómo monitorear el tratamiento, después de considerar los probables efectos terapéuticos y adversos del mismo.

Consecuentemente, el medicamento debe ser dispensado de una forma segura e higiénica, asegurándose que el paciente entienda la dosificación y curso de la terapia, para que tome correctamente la medicina. La adherencia ocurre si el paciente (y la comunidad) entiende y aprecia el valor de usar en forma apropiada medicinas específicas para indicaciones específicas⁵.

Medicamentos Esenciales (ME)

Son aquellos que satisfacen las necesidades de atención de salud prioritarias de la población, cuyo acceso es un derecho y una parte integral del

cuidado de la salud. Se identifican mediante un proceso basado en pruebas científicas, en cuyo contexto la calidad, eficacia, seguridad y costo / eficacia son criterios de selección fundamentales. Deben estar disponibles en los establecimientos de salud a un precio que los pacientes puedan adquirir⁸.

La selección cuidadosa de una lista específica de ME permite mejorar la calidad de la atención, la gestión de los medicamentos y el aprovechamiento adecuado de los recursos en salud. El suministro regular de ME permite impulsar la gestión apropiada de los medicamentos en todos los niveles de la cadena del medicamento, contribuyendo a la obtención de beneficios sanitarios reales y a una mayor confianza de la población en los servicios de salud. El uso apropiado de los ME es uno de los componentes más costo / efectivos de la atención primaria de salud y la atención sanitaria actual⁸.

El concepto y las listas de ME constituyen elementos clave para promover el URM, además de favorecer el acceso basado en la equidad, puesto que:

- Proporcionan tratamientos efectivos, permitiendo salvar vidas y aliviar el sufrimiento humano.
- Aumentan la credibilidad y efectividad de los sistemas de salud y promueven la demanda real de pacientes.
- Incrementan la relación costo / efectividad del gasto farmacéutico.

⁷ Organización Mundial de la Salud. Conferencia de Expertos Nairobi, Kenya. 1985. Uso Racional de Medicamentos.

⁸ MINSA, DIGEMID, OPS. Manual de Selección de Medicamentos. 2001. 7.

Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales

El Perú fue uno de los países pioneros en la formulación y aplicación de una lista nacional de medicamentos eficaces y seguros, para atender de modo racional y eficiente las principales necesidades de salud de su población.

En 1959 se creó una lista de medicamentos básicos con precios regulados, en un intento por afrontar la necesidad de los medicamentos más apremiantes para la población. En 1962 surgió el Programa de Medicamentos Sociales, con 53 productos a precios rebajados a la mitad. En 1971 se promovió el Programa de Medicamentos Básicos (200 productos de uso obligatorio en el sector público).

Estas iniciativas fueron referentes a nivel internacional y contribuyeron al concepto de los medicamentos esenciales, el cual fue expresado por la OMS en la Primera Reunión del Comité de Expertos para realizar la selección de medicamentos (1977) estableciendo la Primera Lista Modelo de Medicamentos Esenciales. En la Conferencia Internacional de Alma Ata (1978) los medicamentos esenciales fueron considerados como un componente fundamental de la Atención Primaria de Salud. Estos antecedentes fueron básicos para el desarrollo de las políticas farmacéuticas nacionales con un enfoque de salud pública⁹.

Así pues, sobre la base de estas acciones, se instituyó en 1980 el Programa de Medicamentos Esenciales (PME), que en 1983 publicó un

Vademécum. En 1985 el PME estaba en situación deplorable, por lo que en 1986 el Comité Nacional de Medicamentos, Insumos y Drogas (CONAMAD) creó el Petitorio Nacional de Medicamentos Básicos y Esenciales, con 21 medicamentos básicos y 47 esenciales; cuya lista fue actualizada en 1985, 1987 y 1989 (Petitorio Nacional de Medicamentos y Drogas).

En 1991 se establecen el Formulario Nacional de Medicamentos y la Comisión Nacional de Formulario y Registro de Medicamentos que al año siguiente se dejaron sin efecto. En 1992 se denominó Lista de Medicamentos Esenciales, complementada con la Guía Farmacoterapéutica Nacional. Desde 1997, con apoyo de la OPS, se impulsó el proceso de elaboración del Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) incorporando en el proceso de selección una dinámica participativa que recogió los aportes de las direcciones regionales de salud, institutos y hospitales a través de sus comités farmacológicos. Para ello se realizaron talleres sobre metodologías de selección de medicamentos en que se abordó la evaluación racional de los medicamentos, enfatizando los principios de la medicina basada en la evidencia: el análisis crítico de los reportes de estudios clínicos y monografías terapéuticas, y la aplicación de los fundamentos del análisis farmacoeconómico⁸.

Se realizaron reuniones técnicas nacionales para la elaboración de los PNME (versiones 2002 y 2005) con el apoyo de expertos internacionales; y estos empezaron a aplicarse en mayor medida en los establecimientos asistenciales del Ministerio de

Salud. En reconocimiento del rol de nuestro país en el establecimiento de este tipo de listados, se llevó a cabo en el Perú, en noviembre de 2007, la reunión internacional de celebración por los 30 años de la I Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS, a la que asistieron expertos mundiales, pero lamentablemente tuvo escasa difusión⁹.

Sin embargo, siendo el sistema nacional de salud fragmentado, cada subsistema de salud mantenía su propio petitorio de medicamentos (por ejemplo, en 2009: Seguridad Social (EsSalud) 665, Sanidades de las Fuerzas Armadas 834, Sanidad de las Fuerzas Policiales 570, MINSA 591). El paso siguiente sería elaborar un petitorio nacional único.

Para ello, la Presidencia del Consejo de Ministros, mediante Resolución Ministerial N° 007-2008-PCM del 10.01.2008, constituyó el Grupo de Trabajo Multisectorial para elaborar el proyecto de Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) para el Sector Salud, en cuya Comisión Central participaron los Ministerios de Salud (DIGEMID, DGSP, SEPS), de Trabajo (EsSalud), de Defensa (Sanidades del Ejército, Marina y Aviación), y del Interior (Sanidad de las Fuerzas Policiales). Su formulación y revisión trató de ajustarse a las pautas establecidas por el Comité de Expertos de la OMS. El proceso de elaboración tuvo dificultades y demoró dos años (26.01.2010), llegando a establecer 428 principios activos y 662 presentaciones farmacéuticas; sin embargo fue aprobado solo con Resolución Ministerial del MINSA, por lo que resultó referente pero no vinculante a los demás subsistemas de salud participantes.

⁹ The WHO Essential Medicines List (EML): 30th anniversary. Disponible en <http://www.who.int/medicines/events/fs/en/#>

Luego, durante el actual gobierno se aprobó en forma rápida y sorpresiva una nueva versión del PNUME (17.07.2012) que está aún vigente, con 31 grupos farmacoterapéuticos, 442 principios activos y 722 presentaciones farmacéuticas; además

considera 36 formas farmacéuticas, describe 59 principios activos con sinonimias y establece 23 restricciones de uso para medicamentos que requieren un manejo especializado¹⁰.

EVOLUCIÓN DE LOS PETITORIOS NACIONALES DE MEDICAMENTOS ESENCIALES - PERÚ

Petitorios Nacionales de Medicamentos Esenciales	Grupos Farmacoterapéuticos	Principios Activos	Presentaciones Farmacéuticas
1987	Nd	343	525
1992	Nd	276	315
1998	Nd	338	488
2002	25	353	516
2005	27	365	578
2010	30	428	662
2012	31	442	722

Nd : no hay datos

El PNUME como documento normativo regula la adquisición, prescripción, dispensación y utilización de los medicamentos en los establecimientos de salud de diversos niveles de atención. El proceso de selección de medicamentos no es un proceso administrativo; es y debe ser un proceso de investigación sustentado en la autonomía profesional y de pensamiento¹¹.

En 1992 se liberalizó el Registro Sanitario, que en 1997 con la Ley General de Salud se convirtió en un registro automático; lo que dio lugar al incremento del registro de productos farmacéuticos, sobre todo de bajo valor terapéutico¹². La enorme variedad de productos existentes en el mercado farmacéutico peruano dificulta que el profesional prescriptor pueda estar orientado, actualizado y en capacidad

de realizar comparaciones de beneficios, riesgos y costos de cada uno de ellos. En el 2005 los medicamentos del PNME equivalieron a 3.79% de los productos farmacéuticos con registro sanitario en el país (578 de 15,257), mientras los medicamentos del PNUME actual significan 3.76% de los productos farmacéuticos con registro sanitario en el país (722 de 19,230 en Enero 2012). La situación se

¹⁰ Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud. Perú 2012. MINSA, OPS. p. 12. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19154es/s19154es.pdf>

¹¹ Tognoni, G. Introducción a la Mesa Redonda : Implementación e impacto de las listas nacionales de Medicamentos Esenciales. Experiencias en países seleccionados de la región. Lima 27 Noviembre 2007.

¹² Vargas M. Acceso y Uso Racional de Medicamentos en el Perú. En: La Salud Peruana en el siglo XXI. Retos y Propuestas de Políticas. Lima: Consorcio de Investigación Económica y Social, DFID. The Policy Project, 2002.

complica considerando que aproximadamente 65% de los productos farmacéuticos con registro sanitario tienen nombre de marca, y cerca del 23% tienen dos o más principios activos^{13,14}.

Comités Farmacoterapéuticos (CFT)

Los CFT se establecieron primero como Comités Farmacológicos mediante Resolución Ministerial N°619-1999-SA/DM; luego de 11 años de funcionamiento heterogéneo e irregular, fueron fortalecidos mediante Resolución Ministerial N°829-2010/MINSA. 27.10.2010. NTS N° 086-MINSA/DIGEMID-V01: Norma Técnica de Salud para la Organización y Funcionamiento de los Comités Farmacoterapéuticos a nivel nacional.

El CFT es la comisión técnica asesora y ejecutiva en los hospitales, institutos y direcciones de salud*, dedicada a favorecer la mejora en el manejo de los fármacos y la promoción del URM. Cada CFT está conformado por cinco a siete miembros entre médicos (incluyendo al menos un internista y un pediatra, así como un médico del primer nivel de atención*) y químico farmacéuticos (de preferencia farmacéuticos clínicos u hospitalarios). Además, todo CFT debe contar con un reglamento de funcionamiento, un plan de trabajo anual y sus miembros deben firmar una declaración de intereses, para descartar sesgos personales o conflictos de interés.

En base al PNUME, los CFT de los hospitales e institutos deben elaborar el Petitorio Farmacológico Institucional (PFI) según especialidades y los CFT de las direcciones de salud elaborar el Petitorio Farmacológico Regional (PFR) por niveles de atención¹⁵. En la página web del MINSA y de la DIGEMID no se encuentra información sobre cuántos PFI y PFR existen en el país.

Para abordar las necesidades particulares o especiales de accesibilidad a medicamentos no considerados en el PNME y asegurar que sean usados en forma racional, se establecieron las pautas para su inclusión mediante Resolución Ministerial N° 645-2006/MINSA; posteriormente a la aprobación del PNUME fue mejorado mediante Resolución Ministerial N° 540-2011/MINSA 12.07.2011. NTS N° 091-MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud para la Utilización de Medicamentos no Considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales.

Con base en lo anterior, los establecimientos o direcciones de salud pueden adquirir un medicamento fuera del PNUME a solicitud de uno o más prescriptores, quienes deben presentar el sustento clínico terapéutico adecuado, con bibliografía científica según un modelo de informe, el cual debe ser evaluado técnicamente por el CFT de acuerdo a los criterios de necesidad, eficacia, seguridad y costo, apoyado en la medicina basada en la evidencia para su autorización, que tendrá vigencia de un año.

En los hospitales e institutos, por la demanda del trabajo asistencial, el funcionamiento de los CFT es afectado por las limitaciones de programación de sus miembros; por lo que se requiere el apoyo de los directores institucionales para mantener la asistencia de los miembros a las reuniones y que así ellos puedan cumplir con sus funciones.

En los establecimientos de salud, el reto principal es lograr la aceptación de los profesionales prescriptores a las listas nacionales e institucionales de medicamentos esenciales, la magnitud de adherencia o cumplimiento tiene una relación inversamente proporcional con el nivel de complejidad de los establecimientos de salud.

Denominación Común Internacional (DCI)

En 1990 el Decreto Supremo N° 020-1990-SA dispuso que todos los prescriptores en las recetas prescriban los medicamentos con su nombre en DCI, de aplicación obligatoria en los establecimientos públicos de salud. Pese a su carácter de ley; hubo desde un inicio y aún persiste cierta resistencia a la norma en médicos influidos por la industria farmacéutica. Incluso el MINSA estableció sanciones administrativas y económicas en caso de no cumplimiento, que generaron rechazo en los médicos, pero dichas sanciones nunca se han aplicado.

¹³ MINSA, DIGEMID. Análisis de los Medicamentos Esenciales con Registro Sanitario vigente. Agosto 2010. Disponible en : http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/UpLoaded/PDF/URM/SelRacMed/Publicaciones/Analisis_PNUME_2010.pdf

¹⁴ OPS / OMS, MINSA, DIGEMID. Selección de Medicamentos Esenciales. 2010.

¹⁵ DIGEMID. Comités Farmacoterapéuticos. Equipo de Uso Racional de Medicamentos. Dirección de Acceso y URM.

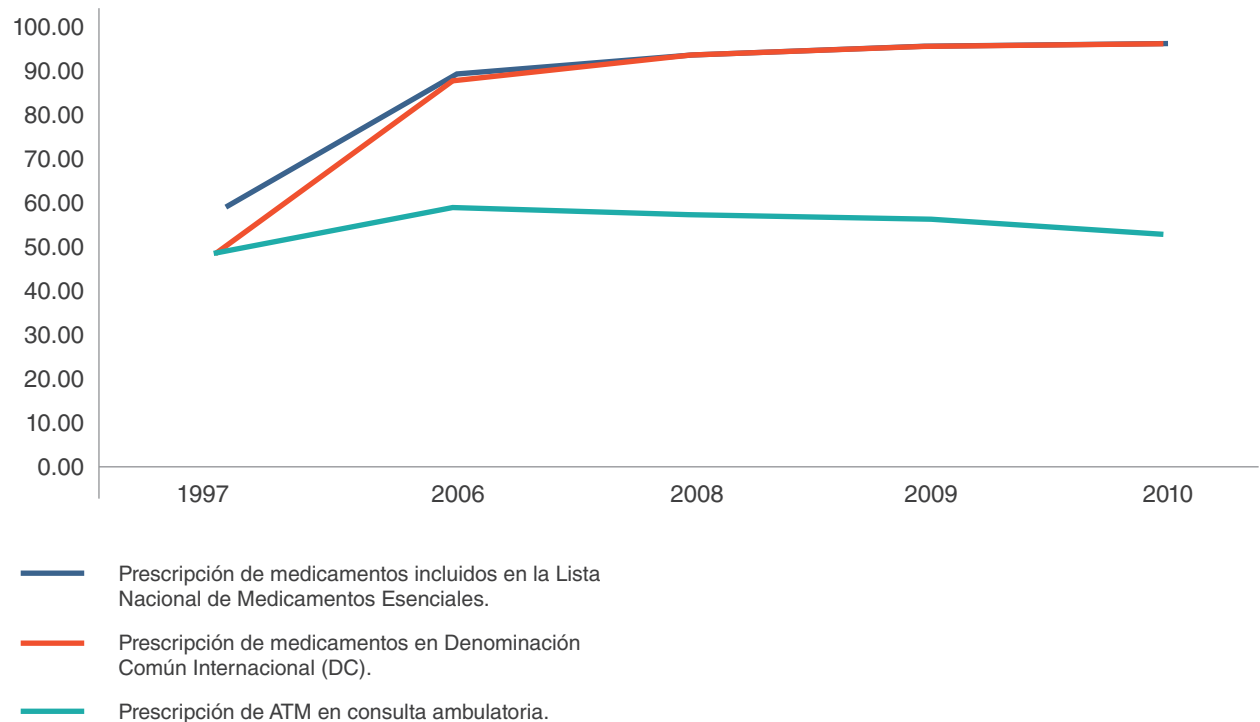
Asimismo hay una serie de medicamentos de diversos grupos terapéuticos que en estas últimas tres décadas han perdido su patente; por lo que han surgido nuevas copias o genéricos, algunos con marca; generándose una mayor competencia, presencia y aceptación del nuevo genérico en los médicos y la población. Sin embargo persiste la distorsión cuando una copia o genérico adopta una marca comercial para competir e ingresar al nicho de mercado del medicamento original exitoso (por ejemplo, azitromicina, loratadina) presentándose con un nombre nuevo de fantasía ante el público, como si fuera un medicamento nuevo; con un precio alto o cercano al precio del medicamento original (como referencia o techo), lo que configura una arbitrariedad y un abuso pues al no haber inversión en investigación y desarrollo, deberían tener como referencia para el precio el costo de producción del medicamento que es mucho menor.

INDICADORES DEL USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Según información de la DIGEMID¹⁶, en un periodo de 14 años (1997–2010) han mejorado 4 de 5 indicadores del URM (ver gráficos). La prescripción de medicamentos que pertenecen al PNME, así como la prescripción en DCI, han aumentado progresivamente: de menos de 60 o 50% en 1997,

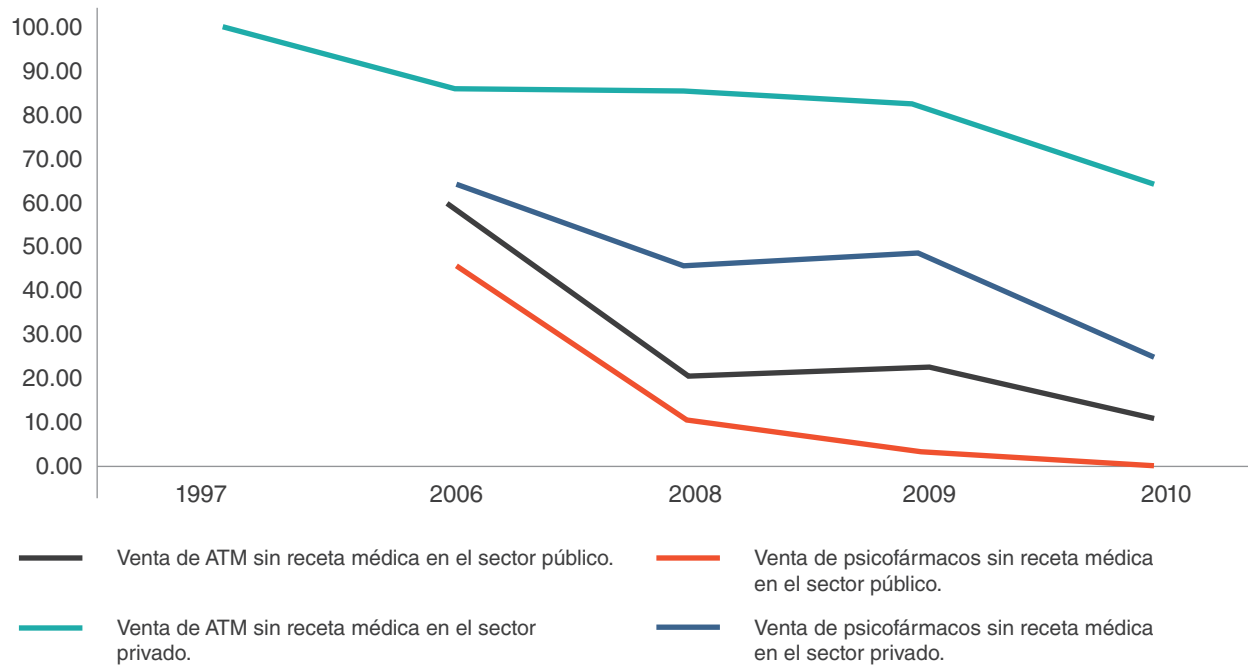
ambos logran superar el 90% en 2008, y llegan aproximadamente a 95% en 2010; lo cual tiene relación con la creciente cobertura del SIS para la prescripción en DCI de los medicamentos pertenecientes al PNUME y a los petitorios institucionales.

Indicadores de uso Racional de Medicamentos - Prescripción (Porcentaje)



¹⁶ Vargas, M. Acceso a medicamentos en el Perú. Lima: DIGEMID, MINSA, 2012. Disponible en : <http://www.upch.edu.pe/faspa/documents/Acceso%20a%20Medicamentos%20Peru.pdf>

Indicadores de Uso de Medicamentos - Venta (Porcentaje)



Fuente : Acceso a Medicamentos en el Perú. Exposición Manuel Vargas Girón DIGEMID MINSA 2012¹⁶.

En contraste, la prescripción de antimicrobianos en consulta ha empeorado: desde 1997, con menos de 50%, aumentó en 2006 a cerca de 60%, y luego disminuyó ligeramente a aproximadamente 52% (en 2010). Esto último quizá está relacionado con la propagación del grave problema de la resistencia antimicrobiana.

En el periodo 1997–2010 la venta de antimicrobianos y de psicofármacos sin receta médica disminuyó

significativamente, sobre todo en el sector público (en 2010, alrededor de 12% y 2%, respectivamente), aunque también en el sector privado (en 2010, cerca de 62% y 25%, respectivamente), lo que se explica por la mayor aplicación de la normatividad en el sector público. Sin embargo, esta mala praxis sigue siendo importante en número.

La creación del SISMED (2002), la creación de la Dirección de Recursos Estratégicos en Salud

(DARES), las compras corporativas nacionales, etc. han contribuido a mejorar el suministro de medicamentos en los establecimientos de salud. Según la DIGEMID, entre los años 2003 a 2011 la disponibilidad de medicamentos en los establecimientos de salud ha aumentado de un 16% a un 80% desde el 2008, y ha logrado posteriormente superarlo.

En consecuencia ha disminuido la proporción de recetas que la población deba pagar de su bolsillo; sin embargo siguen en los hospitales e institutos del MINSA la presencia e influencia de los representantes de los laboratorios farmacéuticos, así como las boticas y farmacias adyacentes

Guías Farmacoterapéuticas o de Manejo Clínico

La Medicina Basada en la Evidencia o en Pruebas (MBE), es definida como la utilización concienzuda, juiciosa y explícita del mejor conocimiento disponible para la toma de decisiones sobre la atención de los pacientes; y constituye una herramienta valiosa que favorece al URM, busca la integración de la experiencia clínica individual con la mejor información proveniente de la investigación científica. Esta es protagonizada por los ensayos clínicos en muestras aleatorias y en ensayos clínicos controlados (ECC); la dificultad es identificar la calidad y relevancia del ECC, cuál es la evidencia y el grado de confiabilidad que tiene. El desarrollo de la MBE ha generado la necesidad de¹⁷:

- Adquirir una sistemática de razonamiento basada en el método científico para afrontar un problema de salud.

¹⁷ Huayanay L. Farmacoterapia. Exposición Reunión Técnica Guías de Práctica Clínica y Uso Racional de Medicamentos. Lima: DIGEMID, 2009.

- Adquirir metodología para la selección y análisis crítico de información médica confiable, que nos permita tomar decisiones basadas en evidencias científicas documentadas.
- Fortalecer los criterios para la selección de medicamentos, a partir de los conceptos de eficacia, seguridad, costo y conveniencia.
- Elaborar guías farmacoterapéuticas, o de manejo clínico, o de práctica clínica, basadas en la evidencia y en información independiente y no sesgada.

El MINSA mediante Resolución Ministerial N° 422-2005/MINSA determinó la elaboración de guías de práctica clínica (GPC) por los establecimientos de salud, planteó que cada hospital elabore sus propias GPC, que cada servicio médico asistencial tuviera 10 GPC de los problemas de salud prevalentes, como indicador de calidad de atención y luego para acreditación. Por falta de un enfoque adecuado y limitaciones de tiempo en los hospitales docentes, los servicios encargaron la preparación de cada GPC a un médico especialista apoyado por un médico residente; luego la propuesta fue revisada por los médicos del servicio y aprobada por la dirección del hospital. Como resultado se elaboraron muchas GPC con calidad promedio deficiente, pero que cumplieron documentariamente con el indicador; por ejemplo un hospital tenía 4 GPC de neumonía (de los servicios de Medicina, Neumología, Emergencia, Cuidados Intensivos) con heterogeneidad significativa entre ellas.

Ante estos resultados limitados, en el 2009 la Sociedad Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, con auspicio de la Organización Mundial de la Salud, publicó la GPC “Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) en Adultos”¹⁸ elaborada por un grupo multidisciplinario de médicos internistas, neumólogos, infectólogos, etc. sobre la base de una revisión sistemática de la literatura; asimismo la GPC “NAC en Niños”¹⁹, elaborada por pediatras, neumólogos, infectólogos, etc., adaptada a partir de tres GPC internacionales. Posteriormente, en el 2011, se publicó la GPC sobre el “Diagnóstico y Tratamiento de la Diarrea Aguda Infecciosa en Pediatría”²⁰ en la revista de Gastroenterología del Perú, elaborada y adaptada igualmente a partir de tres GPC internacionales.

El proceso de elaboración total de una GPC es muy laborioso y complejo con una duración promedio de tres años en entidades internacionales (National Institute for Health and Care Excellence NICE del Reino Unido, Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN de Escocia, etc.). En nuestro país por las limitaciones de tiempo y de recursos, la recomendación es que se constituya una entidad técnica nacional de elaboración y aprobación de GPC similar a la NICE británica y al Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) mexicano; la cual en una primera etapa elabore un GPC adaptado (aceptación parcial con adecuación al contexto a ser usado) a partir de la evaluación de las GPC internacionales, a cargo de grupos de expertos. El tiempo calculado requerido para la adaptación de una GPC es de tres a seis meses.

EVOLUCIÓN DEL USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EN EL PERÚ

Es innegable que vivimos nuevos escenarios en el país en todos los niveles: social, demográfico, político, económico, cultural, producto del fenómeno de la globalización. Desde hace 30 años, cuando en Pro-Vida empezamos a hablar del URM, mucho se ha escrito, hablado y aún ahora sigue la discusión del tema, con nuevos desafíos, nuevas preguntas, nuevas preocupaciones.

Desde hace un cuarto de siglo los cambios que ocurrieron en el contexto internacional, político y socioeconómico, condujeron al apogeo de los conceptos del mercado y del capital, donde la idea del medicamento como bien público social fue desplazada por la del medicamento como bien comercial. Este cambio también ocurrió en nuestro país, donde el neoliberalismo económico en favor del capital y los más ricos se impuso con fuertes programas de “ajuste estructural” recomendados por las instituciones financieras internacionales (Fondo Monetario Internacional, Banco Mundial)⁴. Estas medidas afectaron dos sectores claves de gestión pública: salud y educación. Los cambios financieros y políticos que facilitaron la desregulación del mercado a nivel internacional han favorecido a la gran industria farmacéutica transnacional cuyo poder se ejerce en todo el mundo, desde las prácticas sutiles a nivel de usuarios internos y externos de los servicios de salud hasta las prácticas de lobby y presión a los gobiernos y agencias regulatorias nacionales.

¹⁸ Disponible en : <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2418.pdf>

¹⁹ Disponible en : <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2419.pdf>

²⁰ Disponible en : <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v31n3/a09v31n3>

Resulta difícil realizar una evaluación de cómo ha evolucionado el URM en los últimos 30 años en el Perú. En general la situación de salud se ha tornado más compleja, en un contexto en que se ha producido una transición demográfica, debido al proceso de lento envejecimiento de la población (en 2014, 6.4% es mayor de 65 años); se puede ver además que, se ha producido una transición y/o acumulación a nivel epidemiológico, ya que del predominio de las enfermedades infecciosas se ha dado un desplazamiento hacia las enfermedades crónicas degenerativas (cardiovasculares, neurológicas, reumatológicas, etc.).

Entre 1980 y 2014 la población total ha aumentado 77.8% (de 17'324,179 a 30'814,175 personas). Entre los quinquenios 1980–1985 y 2010–2015 se ha incrementado la esperanza de vida al nacer (general de 61.55 a 74.13 años, hombres de 59.46 a 71.54 años, y mujeres de 63.75 a 76.84 años). Asimismo han disminuido la tasa global de fecundidad (de 4.65 a 2.38 hijos / mujer) y la tasa de mortalidad infantil (de 81.5 a 18.6 por mil nacidos vivos)^{21,22}, mientras que en vacunaciones, el incremento del esquema de protección y cobertura (en 1985 y 2014 contra 6 y 13 enfermedades, respectivamente) ha contribuido a disminuir la morbimortalidad por enfermedades infecciosas agudas contagiosas.

En contraste, han adquirido mayor importancia tanto las enfermedades infecciosas crónicas (mejor identificadas: hepatitis B, nuevas: VIH–SIDA,

hepatitis C), como las enfermedades dependientes del estilo de vida (sobrepeso–obesidad, accidentes de tránsito, injurias por violencia). Los problemas de salud de mayor magnitud y concentración, así como las hospitalizaciones, aumentan principalmente en la población de la tercera edad.

Por otra parte, se ha incrementado el arsenal terapéutico vinculado principalmente a las enfermedades crónicas: asma bronquial (inhaladores beta 2 agonistas, corticoides inhalatorios, antihistamínicos), hipertensión arterial (inhibidores ECA, calcio antagonistas, sartanes), metabólicos (hipolipemiantes), obesidad, neoplasias (citotóxicos, biológicos), etc. En contraste, ha sido escaso el avance en antimicrobianos, a la par que ha aumentado la resistencia microbiana.

Un mayor desarrollo científico tecnológico médico ha generado mayores recursos diagnósticos y terapéuticos que han contribuido a incrementar la complejidad y capacidad resolutoria de los hospitales e institutos. Pero a su vez se ha incrementado la oferta de insumos y dispositivos médicos, cuyos costos son crecientes. Por consiguiente, se suma un creciente desafío para el uso racional de estos productos médicos; por ejemplo, han aumentado los agentes de ventas y visitadores médicos de empresas proveedoras de dispositivos médicos complejos y costosos, quienes tienden a replicar la interacción que busca influir en los médicos y demás profesionales de salud.

En nuestro país, del colapso operativo del sistema de salud (1989–1992) se ha evolucionado hacia una recuperación y expansión progresiva de los servicios del MINSA. Asimismo, la aparición del Seguro Escolar (1997) y del Seguro Materno Infantil (1999), que fueron fusionados en el Seguro Integral de Salud (SIS, 2002) ha contribuido a aumentar la cobertura del sistema público de salud, el acceso a las atenciones de salud y a los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos, y ha disminuido la proporción de personas y familias que deben asumir los costos de su atención de salud.

El mayor financiamiento público, a su vez, ha contribuido a fortalecer las estrategias regulatorias del URM (PNUME, petitorios institucionales, recetas únicas estandarizadas, medicamentos en DCI, etc.), tendiendo a un mayor cumplimiento por parte de los prescriptores. Pero ello probablemente sea más por condicionamiento de la normatividad que por convicción sobre el URM. En estos años el SIS se está expandiendo, pero aún su financiamiento es insuficiente para cubrir los problemas de salud de la población (en 2015 el presupuesto asignado del SIS supera S/. 1,700 millones²³, para un aproximado de 15 millones de personas aseguradas²⁴, lo que significa un per cápita anual de aproximadamente S/. 114 ó US\$ 37). De no alcanzar un financiamiento óptimo, se quedará como un seguro para pobres.

²¹ Estado de la Población Perú. Instituto Nacional de Estadística e Informática. http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1157/libro.pdf

²² Perú: Estimaciones y Proyecciones de Población. 1950–2050. Boletín de Análisis Demográfico N° 36. Instituto Nacional de Estadística e Informática.

²³ Presupuesto de la República, MINSA y SIS, 2015. http://www.minsa.gob.pe/portada/prensa/nota_completa.asp?nota=15762

²⁴ Según el SIS para Enero 2015 tienen registrados un total de 15'866,613 asegurados. <http://www.sis.gob.pe/Portal/estadisticas/index.html>

PREMIOS PRESCRIRE 2014

PRESCRIRE INTERNATIONAL MARCH 2015 /
VOLUME 24 N°154: 74-75

Los tres Premios Prescrire anuales, para Medicamentos, Presentación e Información, son otorgados en total independencia por el Equipo Editorial de Prescrire. Estos premios complementan la revisión anual publicada al inicio de cada año en nuestra edición francesa, y una revisión de nuevos medicamentos e indicaciones que en el 2014 es publicada en el número de Abril de Prescrire International. Los criterios que regulan los Premios Prescrire están disponibles en Internet en www.english.prescrire.org

PÍLDORA DE ORO

La Píldora de Oro ha sido otorgada desde 1981 a medicamentos que constituyen un principal avance terapéutico, en un campo en el cual ningún tratamiento estuvo previamente disponible.

2014 Prescrire Int N° 157	Orphacol° (ácido cólico) Cell Therapies Research & Services Dada la severidad de ciertas deficiencias hereditarias de ácidos biliares, que usualmente son fatales en la niñez, es un principal avance que prolonga la sobrevida considerablemente, si el tratamiento es realizado en forma temprana.
2007 Prescrire Int N° 94	Carbaglu° (ácido carglúmico)
2006 Prescrire Int N° 88	Orfadin° (nitisinona)
1998 Prescrire Int N° 40	Crixivan° (indinavir)
1996 Prescrire Int N° 28	Digidot° (anticuerpos específicos contra digoxina) *
1992 Prescrire Int N° 4	Surfexo° (surfactante pulmonar) *
1989 Rev Prescrire N° 92	Eprex° (epoetin alfa) Mectizan° (ivermectina)
1988 Rev Prescrire N° 81	Lariam° (mefloquina) Retrovir ° (zidovudina)
1987 Rev Prescrire N° 71	Lutreléf° (gonadorelina) Decapeptil° (triptolerina)
1986 Rev Prescrire N° 61	Zovirax° IV y tab (Aciclovir)
1983 Rev Prescrire N° 31	Lopril° (captopril)
1981 Rev Prescrire N° 10	Hevac B° (vacuna hepatitis B)

No hubo Píldora de Oro en : 1982, 1984, 1985, 1990, 1991, 1993, 1994, 1995, 1997, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013 (en 22 de 34 años)

* No comercializado en Francia en mucho tiempo

LISTA DE HONORES

Medicamentos son incluidos en la Lista de Honores debido a que ellos representan un claro avance para ciertos pacientes comparados con las opciones terapéuticas existentes, aunque con limitaciones.

2014	<p>Glivec° (imatinib) Novartis Pharma - Leucemia linfoblástica aguda en niños (Prescrire Int N° 157)</p> <p>Malacef° (artesanato intravenoso) Guilin Pharmaceutical - Malaria grave (Prescrire Int N°154)</p> <p>Sovaldi° (sofosbuvir) Gilead Sciences - Hepatitis C (Prescrire Int N° 156)</p>
2010 Prescrire Int N° 114	Glivec° (imatinib) Tumores estromales gastrointestinales irresecables o metastásicos, con más seguimiento
2007 Prescrire Int N° 98	Glivec° (imatinib) Leucemia mieloide crónica
Herceptin° (trastuzumab)	Crixivan° (indinavir)
2006 Prescrire Int N° 84	Egaten° (triclabendazol)
2005 Prescrire Int N° 77	Varivax° (contra varicela zoster) *
2004 Prescrire Int N° 76	Diacomit° (stiripentol) Fuzeon (enfuvirtide)
Morphine aguetant° (morfina oral)*	Lariam° (mefloquina) Retrovir ° (zidovudina)
2003 Prescrire Int N° 66, 69, 74	Carbaglu° (ácido carglúmico) IVheBex° (inmunoglobulina hepatitis B) Meningitec° (vacuna meningocócica C conjugada)



LISTA DE HONORES

2002 Prescrire Int N° 67, 61	Replagal° (agalsidasa alfa) ** Ceprotin *, Protexel (proteína humana C) Stromectol (ivermectina)
2001 Prescrire Int N° 53	Esterasina° (inhibidor esterasa C1) Trolovol° (penicilamina, quelante)
2000 Rev Prescrire N° 214	Remicade° IV y tab (infiximab)

Medicamentos fueron incluidos en la Lista de Honores cada año entre 1981 y 2007. No se incluyeron medicamentos en los años: 2008, 2009, 2011, 2012 y 2013. La Lista completa de medicamentos incluidos en la Lista de Honores desde 1981 al 2013 se encuentra en Prescrire International N° 147, página 79–83.

La Lista completa también está (en español) en Revista Salud y Medicamentos N° 64, Setiembre 2014, páginas 36–42, disponible en www.smprovida.com, entrar a publicaciones, revistas, N° 64, Artículo: Premios Prescrire 1981–2013.

* No comercializada en Francia por mucho tiempo.

** Nueva información publicada después de su inclusión llevó a revisar nuestra calificación.

DIGNO DE ATENCIÓN

Medicamentos denominados Dignos de Atención ofrecen una modesta mejora en la atención del paciente.

2014

Pheburane°
(gránulos cubiertos de fenilbutirato de sodio)
Lucane Pharma
Trastornos del ciclo de la úrea (Prescrire Int N° 157)

2014: UNA BUENA COSECHA

Cinco premios en medicamentos han sido merecidos este año: una Píldora de Oro, lo cual no había ocurrido en 6 años, tres productos incluidos en la Lista de Honores y uno Digno de atención. Tres premiados (Orphacol°, Glivec° y Pheburane°) son tratamientos para enfermedades raras.

Orphacol°: ha sido usado en Francia por algún tiempo, pero sólo a través de un programa de autorización temporal (compasivo). Se premió como Píldora de Oro porque su desarrollo y autorización de comercialización europea representa un evento importante para los pacientes.

En niños con una forma rara de leucemia linfoblástica aguda, con cromosoma Filadelfia, el imatinib (Glivec°), inhibidor de la tirosina kinasa prolonga considerablemente la supervivencia. Sin embargo, no fue comercializado en una forma de dosificación apropiada para niños.

En Francia el paludismo grave es raro, pero es una causa principal de muerte a nivel mundial. El artesunato intravenoso (Malacef°) ha llegado a ser el tratamiento estándar; está disponible en Francia mediante un programa de autorización temporal que incluye recolectar información de la población tratada. Hasta fines de 2014 ninguna compañía ha solicitado su autorización de comercialización a la Agencia Europea de Medicamentos.

En muchos pacientes con hepatitis C crónica en quienes el tratamiento es justificado, el sofosbuvir (Sovaldi°), inhibidor de NS5B polimerasa es un antiviral que es al menos tan efectivo como

los inhibidores de proteasa viral, permite una duración más corta de tratamiento, reduciendo la toxicidad general de la terapia antiviral. Existe aún incertidumbre sobre su eficacia a largo plazo y sus efectos adversos. Su precio es exorbitante*, teniendo escasa relación con los costos de investigación y producción, con peligrosas implicancias para cualquier sistema de cuidado universal de salud.

Para pacientes con uno de los raros trastornos del ciclo de la úrea, el fenilbutirato de sodio (Pheburane^o) prolonga la supervivencia pero tiene sólo modestos beneficios en el retardo psicomotor. La cubierta de sus gránulos es un avance debido a que disfraza su sabor desagradable, que causa náusea y vómito, comprometiendo la adherencia al tratamiento.

¿Este año es una excepción o el inicio de una nueva tendencia?

Hace 20 años desde que varios medicamentos recibieron los premios Prescrire. Tenemos la esperanza, por el bien de los pacientes, que esto sea el inicio de una tendencia prolongada más que una ocurrencia aislada.

PRESCRIRE

* Tratamiento de sofosbuvir (Sovaldi^o) de 12 semanas: US\$ 84,000 (Costo estimado 2014).

COMENTARIOS



La Revue Prescrire / Prescrire International en forma independiente y objetiva nos ofrece su evaluación periódica sobre los nuevos medicamentos que han ingresado al mercado farmacéutico de Francia, el segundo más importante de la Unión Europea y el quinto del mundo (según IMS Health) durante el año 2014.

Como se explicó en un artículo del número anterior, Prescrire evalúa individualmente a todos los nuevos fármacos comercializados, con un juicio basado en el avance terapéutico de cada nuevo producto, desde su valor inherente en su balance beneficio / riesgo, así como las ventajas y desventajas respecto a los productos existentes y disponibles en el país gallo.

El valor relativo de cada producto puede variar de un país a otro, según el perfil de salud y de morbilidad de cada población, lo cual sirve como referente también para países como el nuestro, renovando el entusiasmo en todos aquellos profesionales de salud que buscamos generar autonomía e independencia en seguir la promoción del uso racional de medicamentos.

El año 2014 ha sido más productivo que los anteriores, con cinco medicamentos premiados, tres de los cuales son para enfermedades raras; el cuarto dirigido a una enfermedad rara en Francia pero prevalente e importante en el mundo, por lo que no hay incentivo económico de mercado para venderlo en la Unión Europea, pero se debería garantizar su disponibilidad para la población migrante reciente. En contraste tenemos al quinto que tiene significativo impacto ante una infección viral crónica de creciente prevalencia, pero cuyo altísimo precio llega a niveles de escándalo. Dos ejemplos que evidencian nuevamente que las necesidades de salud pública van por un lado y los intereses del afán de lucro van en sentido opuesto.

Alberto Tutaya Gonzales

INDEPENDENCIA: ¿CÚAL ES EL PUNTO? O ¿CÓMO ELEGIR UNA ACEPTABLE DEPENDENCIA?

CHRISTOPHE KOFF

1. PREFACIO

La Sociedad Internacional de Revistas de Medicamentos (ISDB) fue creada el 2 de Agosto de 1986 en Estocolmo (Suecia), después de una reunión preparatoria en Madrid (España) en Mayo de 1985. Los informes contemporáneos muestran que la independencia de las revistas miembros fue un tema central genuino desde el principio^{1,2}.

Las fuentes de financiamiento fueron definidas como: *“organismos auspiciadores de las revistas de información médica independiente que son diversos, incluyendo agencias del gobierno, organizaciones profesionales, departamentos universitarios, fundaciones filantrópicas y organizaciones de*

consumidores”^{1,2}. Durante la reunión preparatoria en Madrid, la información “independiente” fue definida así: “información independiente comprende tanto datos e interpretaciones los cuales tienen el más alto grado posible de objetividad, que son difundidos por organizaciones que no tienen intereses comerciales u otros en la promoción de patrones particulares de terapéutica de medicamentos, siendo su única finalidad optimizar tales tratamientos en los intereses de los pacientes y de la sociedad sin limitaciones”¹.

Aún si las palabras relevantes “conflicto de interés” no figuran en los documentos de aquel tiempo, las relaciones entre las revistas de medicamentos y su ambiente fueron claramente descritas. La

sección en Fidelidad estipula que: *“una revista de medicamentos debe ser independiente de la industria farmacéutica, anunciantes, agencias de publicidad, grupos de presión y agencias gubernamentales en cuanto las últimas sean supervisoras de la economía de la prescripción. Su vínculo con las agencias regulatorias deberá ser puramente científica, sin que una agencia regulatoria tenga el poder de influenciar el contenido de una revista, aún si ésta última es auspiciada por el Departamento de Salud”*¹. La noción clara de fidelidad o dependencia es así, clara desde el principio. Por razones prácticas y políticas, nosotros discutiremos este tema en términos de “dependencia.”

¹ Revistas Independientes de Medicamentos. Informe de la Reunión Internacional de la OMS en información en medicamentos. Madrid, España. 22–24 May 2005.

² Sociedad Internacional de Revistas de Medicamentos. Asamblea General Constitutiva. Estocolmo, Suecia. ISDB Newsletter Oct. 1986; 1 (4): 1–7.

Eligiendo su propia dependencia

Todas las actividades humanas están emprendidas en pro de “alguien y algo”. Todos los equipos editoriales de las revistas de medicamentos dependen en lo mínimo de aquellos que controlan y financian sus publicaciones. La filosofía subyacente a las revistas miembros del ISDB ha sido siempre rechazar la dependencia de la industria farmacéutica y en optar hacia la forma más aceptable de dependencia, por ejemplo, la que es admisible para generar información operacional, comparativa y actualizada en terapéutica con el máximo de libertad. La elección de un grado aceptable de dependencia depende del contexto local. Esto también puede cambiar con el tiempo: ciertos lazos que fueron necesarios en un periodo dado, pueden ser dejados después. En la reunión de 1985 en Madrid, los representantes de las revistas discutieron las ventajas y desventajas de las diferentes opciones. *“No existe una solución ideal única a la pregunta de cómo una revista de medicamentos deberá ser financiada. Para algunos el ideal evidencia ser una forma de financiamiento que asegure una distribución libre a un gran número de prescriptores; otros han mostrado que una buena revista puede determinar un precio justo de adquisición y lograr una amplia audiencia. De otro lado, existe claramente un riesgo que una revista “libre” pueda ser ignorada, debido a que ésta no ha sido*

adquirida, y de otro lado que una revista disponible sólo en suscripción no sea leída por la mayor parte de los médicos que la necesitan... El financiamiento por un departamento del gobierno, una organización de aseguramiento en salud o un gremio profesional (mediante subsidios directos o por volumen de suscripción) puede ser una forma de garantizar una amplia lectoría sin problemas grandes de costos, teniendo cuidado que el convenio no haga a la revista editorialmente dependiente de las políticas del auspiciador (por ejemplo las determinadas por un organismo regulatorio). También existe el riesgo que una revista llegue a ser demasiado dependiente, hasta que tal soporte pueda colapsar si cambian las políticas del auspiciador”¹.

Todos los actores tienen un rol

En todos los países, sean ricos o pobres, pequeños o grandes, el uso racional de las herramientas diagnósticas y terapéuticas depende del balance de fuerzas y de los compromisos de cuatro actores: pacientes (o consumidores) y sus organizaciones; profesionales de salud y sus organizaciones; reguladores (gobiernos, agencias reguladoras, organizaciones de seguridad social); y compañías de productos para la salud³. Los tres primeros actores representan el mercado que las compañías intentan explotar.

Compañías farmacéuticas

En especial las multinacionales, manejan un poder considerable en todos los países. Pero ellas sólo pueden llegar tan lejos como los gobiernos, agencias regulatorias, profesionales de salud y consumidores lo permitan, para bien o para mal⁴. La desregulación de facto que ha ocurrido en los países desarrollados en las últimas dos décadas, y la creciente dependencia financiera de las agencias regulatorias en las compañías farmacéuticas han fortalecido el peso de la Big Pharma mundial⁵.

Profesionales de salud

En ellos la independencia es una condición esencial para la calidad de la atención de salud y para una relación confiable con el público. La necesidad de un pensamiento y una acción libres y rigurosos deberá ser una piedra angular de la educación médica inicial y continua. Aun así la industria farmacéutica ha tenido éxito en la penetración de cada aspecto de la práctica médica, comenzando en las escuelas de medicina. Las compañías farmacéuticas ahora están omnipresentes en la investigación, en la formación inicial y continua, ceremonias de entrega de premios, logística informática, conferencias y seminarios, e incluso en actividades profesionales de ocio. Es ilusorio imaginar que, en tales condiciones, los profesionales de salud puedan mantener un pensamiento y una acción autónomos, sea en su práctica diaria, capacitación o en actividades de investigación^{6,7,8}.

³ Cuatro actores. ISDB Newsletter May. 2000; 14 (1): 1.

⁴ La influencia de la industria farmacéutica. Parlamento del Reino Unido. Comité de Salud. 5 Abr. 2005; HC 42-I y HC 42-II.

⁵ Financiamiento de las agencias de medicamentos. ISDB Newsletter Dic. 1999; 13 (2):7.

⁶ Confundiendo los límites. Nuevas tendencias en la promoción de medicamentos. Mintzes B. HAI Europa 1998: 64 p.

⁷ Médicos, compañías farmacéuticas y regalos. Chren M. y col. ISDB Review 1991: 49 –54.

⁸ Prescriptores bajo la influencia. Equipo Editorial Prescrire. Prescrire International 2005; 14 (78): 153.

El rechazo de las revistas ISDB a "jurar lealtad" a las compañías farmacéuticas es una condición esencial, aunque no suficiente en sí misma, para la producción regular de información comparativa de alta calidad. ¿De qué otro modo podrían las revistas miembros estar en una posición de mostrar que sólo 10 a 15% (actualmente es aún menos) de los nuevos fármacos comercializados cada año representan un real avance terapéutico, o para recomendar óptimas elecciones terapéuticas?

Cuando la ISDB fue creada en 1986, la mayoría de agencias regulatorias con frecuencia fueron parte integrante de las autoridades nacionales de salud y eran financiadas directamente por los contribuyentes mediante impuestos. Las compañías pagaban tarifas pequeñas para tener procesadas sus aplicaciones de comercialización, y este dinero retornaba al tesoro público en lugar de ser administrado por las propias agencias. Actualmente se calcula que los usuarios pagan alrededor de 70% y algunas veces hasta 100% del financiamiento de las agencias reguladoras. Esto las ha transformado en poco más que proveedores de servicios para las compañías farmacéuticas y ha socavado su misión original de salud pública. La industria ha llegado a ser el cliente, más que la salud pública.

Esta transformación del panorama regulatorio ha tenido implicancias significativas para aquellas revistas ISDB que son dependientes financieramente de las agencias regulatorias. Sea lo que fuere su integridad, profesionalismo y compromiso, los

editores y conductores de las revistas pueden encontrarse en sí mismos en una posición difícil cuando, por ejemplo, ellos necesitan denunciar una autorización de comercialización injustificada o la falla de las autoridades para retirar un fármaco peligroso en el tiempo debido.

Bjorn Beerman, director de la revista de la agencia regulatoria sueca, no firmó la Declaración de la ISDB sobre el avance terapéutico, a pesar de haber tenido una contribución sustancial a las discusiones. La revista de la agencia regulatoria sueca verdaderamente ha mantenido una estricta política editorial, aun cuando la agencia está financiada totalmente por los pagos de las compañías. Además Bjorn y su equipo gestionaron para llevar a cabo y publicar algunos estudios notables, por ejemplo sobre ensayos clínicos no publicados y en el impacto de la publicidad¹⁰. Pero la situación sueca es única y es probable que continúe así.

Lo que es importante para las revistas ISDB individuales es igual de importante para la propia ISDB. El hecho que la Organización Mundial de la Salud (OMS) asuma más del 50% del financiamiento de la ISDB plantea una amenaza a nuestra propia política de independencia a largo plazo.

La dependencia en la OMS trae dos peligros principales para la ISDB: el primero es una pérdida de credibilidad, y el segundo es la finalización abrupta del soporte financiero de la OMS si la ISDB critica sus acciones o publicaciones.



LO QUE ES IMPORTANTE PARA LAS REVISTAS ISDB INDIVIDUALES ES IGUAL DE IMPORTANTE PARA LA PROPIA ISDB

En 1999, la ISDB escribió una carta, junto con otras organizaciones, subrayando el riesgo de conflictos de interés inherente en la forma que la OMS actualmente funciona, y las amenazas que estos conflictos plantean para la misión de salud pública de la OMS¹¹. ¿Puede la ISDB morder la mano que la alimenta?.

⁹ Políticas. Redacción Prescrire. Rev Prescrire 2005; 25 (263): 481.

¹⁰ Medicina sesgada en la Evidencia. Informe selectivo desde estudios patrocinados por la industria farmacéutica revisión de estudios en nuevas aplicaciones de medicamentos. Melander H. y col. BMJ 2003; (326): 1171-1173.

¹¹ ISDB respalda una declaración sobre el patrocinio de la OMS por la industria farmacéutica. ISDB Newsletter Jun. 1999; 13 (1): 2.

2. CONSECUENCIAS PRÁCTICAS DE LA DEPENDENCIA EN LA INDUSTRIA DE LA SALUD

Todos los actores en el sector salud están en riesgo de ser dependientes de la industria de productos para la salud. Esta dependencia deberá ser examinada con respecto a sus implicaciones prácticas.

Pacientes y consumidores “bajo la influencia”

Diversas tendencias se han incrementado en los últimos 20 años en muchos países:

- Publicidad directa al consumidor, aún para medicamentos sólo de prescripción; y la llamada “información en salud” proporcionada por fuentes dependientes de la industria.
- El número creciente de medicamentos de venta libre (over the counter).
- Demandas legítimas para mayor información y participación pública en decisiones concernientes a su salud.

Un resultado de estos cambios es que los consumidores están teniendo un rol activo incrementado, pero esto también hace que sean más receptivos a publicidad disfrazada como

“información”. Por tanto una nueva tendencia del mercado es el objetivo directo a los pacientes, de tal modo que pasan por alto a los prescriptores. Algunas compañías actualmente están usando a las organizaciones de pacientes y consumidores para sus propios fines comerciales.

Muchas organizaciones de pacientes son dependientes de la industria farmacéutica, pero los vínculos financieros con frecuencia son disfrazados. Acción Internacional para la Salud (HAI) ha investigado tales vínculos por varios años^{6,12,13}.

En un reciente informe, HAI examinó el caso de la organización paraguas Forum Europeo de Pacientes, un socio favorito de la Comisión Europea (especialmente la Dirección General de Protección al Consumidor y la Salud) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA); dicho informe muestra que dicha organización fue creada artificialmente a instigación de la Comisión Europea y pone énfasis a los vínculos financieros cuidadosamente encubiertos entre el Forum y las compañías farmacéuticas.

Muchas otras organizaciones están en cohabitación con las compañías farmacéuticas, ellas incluyen la Alianza Mundial de Redes de Intercesión por la Enfermedad Mental (GAMIAN), creada muchos años antes por Novartis; y la Alianza Internacional de Organizaciones de Pacientes (IAPO), creada por un grupo de 30 compañías farmacéuticas.

En Europa estas llamadas organizaciones de pacientes son socias oficiales de organizaciones europeas. Peor, representantes de estas organizaciones están cerca de ser asignados al consejo de administración de la EMA.

Profesionales de salud “bajo la influencia”

Los efectos perjudiciales de la dependencia de los profesionales de salud en las compañías farmacéuticas son todas penetrantes. Ellas pueden ser vistas en la educación inicial y continua, investigación y práctica diaria¹⁴. Aquí tenemos algunos ejemplos:

- Financiamiento de educación médica inicial por las compañías farmacéuticas, procuran formatear a los prescriptores jóvenes.
- Ensayos de siembra post comercialización, en las cuales los prescriptores son pagados para recetar una marca particular bajo el disfraz de “estudio científico”.
- La influencia de redes médicas, como fue reportado por la red de vigilancia de Prescrire¹⁵, y por la organización No Free Lunch¹⁶ (No Comida Libre).
- La educación continua es fuertemente financiada por las compañías farmacéuticas; muchos médicos generales y especialistas obtienen sus capacitaciones exclusivamente desde redes

¹² ¿Los lazos que juntan? Sopesando los beneficios y riesgos del patrocinio de la industria farmacéutica. HAI Europa. Informe Seminario 1999: 32 p.

¹³ El Forum Europeo de pacientes representa los intereses del paciente o de la industria Un estudio de caso en la necesidad para la declaración mandatoria del financiamiento. HAI Europa 14 Jul. 2005. Disponible en www.haiweb.org 7 p.

¹⁴ Promoviendo la salud o los medicamentos a empellones Acción Internacional para la Salud. HAI Amsterdam 1992. Disponible en www.haiweb.org 46 p.

¹⁵ Rendimiento de los representantes de ventas en Francia aún dañino. Equipo editorial Prescrire. Prescrire International 2003; 12 (66): 153–154.

¹⁶ No Free Lunch. ISDB Newsletter Oct. 2001; 15 (3): 15.

médicas, conferencias auspiciadas, reimpressiones libres, folletos, revistas desechables, revistas libres, suplementos de simposios satélites. Muchas revistas ISDB denunciaron la prescripción abusiva de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antiinflamatorios inhibidores Cox 2^{17, 18}, como ha sido subrayado en el informe parlamentario británico titulado **“La influencia de la industria farmacéutica”**⁴.

- Los profesionales de salud tienen menos y menos control sobre la agenda de temas de investigación clínica, y están llegando a ser poco más que proveedores de servicios para las compañías farmacéuticas. Actualmente la investigación clínica está financiada principalmente por las compañías farmacéuticas y está diseñada para obtener una ganancia a corto plazo; los profesionales de salud ya no participan en la definición de las prioridades de investigación o en el diseño de un ensayo clínico. Su independencia también está amenazada cuando las compañías patrocinadoras censuran los hallazgos negativos de los ensayos clínicos.

Agencias reguladoras “bajo la influencia”

La dependencia creciente de las agencias reguladoras de los países ricos en los pagos realizados por las compañías farmacéuticas para las aplicaciones de comercialización e informes en el desarrollo de medicamentos significa que su misión original de protección de la salud pública está siendo degradada a un segundo plano^{4, 19, 20}. El escándalo del Vioxx (rofecoxib) ilustró los desastrosos efectos de la falla de las agencias para aplicar el principio de precaución, sea cuando otorgan la autorización inicial de comercialización o cuando examinan la información de farmacovigilancia post comercialización.

La subordinación de las agencias regulatorias a sus principales clientes, por ejemplo las compañías farmacéuticas, lleva hacia una falta de transparencia, especialmente con relación a los datos de farmacovigilancia.

La Organización Mundial de la Salud “bajo la influencia”

La OMS se encuentra bajo presión de la industria farmacéutica, tanto indirectamente, cuando los estados miembros procuran defender sus industrias nacionales, y también directamente, en la forma de asociaciones público-privadas.

Muchos estudios y guías de manejo clínico auspiciados por la OMS han sido influidos por la industria farmacéutica, ellos incluyen:

- Guía de manejo clínico en hipertensión arterial, compilado en asociación con la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH) en 1999²¹; la versión 2003 está también manchada por conflictos de interés²².
- Guía de manejo clínico en osteoporosis.
- Informe del Taller ARIA en rinitis alérgica, escrito en colaboración con la OMS y las compañías farmacéuticas; este informe distorsiona el vocabulario de la rinitis alérgica, por tanto amplía el potencial mercado para los antihistamínicos²³.
- Recomendaciones en lactancia humana²⁴.
- Trabajo en resistencia antibiótica.

¹⁷ Cómo evitar otro negocio Vioxx. Equipo editorial Prescrire. Prescrire International 2005; 14 (77): 115–117.

¹⁸ La decepción de los coxibs. Butlletí Groc 2005; 18 (1): 1–4.

¹⁹ ISDB Declaración en Avance Terapéutico en Uso de Medicamentos. París 2001. Disponible en www.isdbweb.org

²⁰ ISDB Declaración en Farmacovigilancia. Berlín 2005. Disponible en www.isdbweb.org

²¹ Alerta contra las recomendaciones 1999 en hipertensión OMS / ISH. ISDB Newsletter Jun. 1999; 13 (1): 1–2.

²² Objetivos de la Presión Arterial y las Guías de Manejo 2003 OMS ISH. Equipo editorial Prescrire. Prescrire International 2005; 14 (78): 156–157.

²³ Rinitis alérgica y su impacto en el asma. Informe taller ARIA. Bousquet J. y col. Y OMS. 1999 Dic. 7–9, Génova, Suiza. Journal Allergy Clin Immunology 2001; 108 Suppl 5: S147–334.

²⁴ La OMS acusada de un debate sofocante acerca de la lactancia humana. Ferriman A. BMJ 2000; 320: 1362.

- Los métodos usados para elegir la denominación común internacional (DCI) son muy opacos. Por ejemplo, el inicial nombre muy evocativo “amfebutamona,” recordatorio de la familia anfetamina fue reemplazado por el suave “bupropion,” por razones que la OMS ha declinado en explicar.
- El “Informe en medicamentos prioritarios para Europa y el mundo” escrito por la OMS en el 2005 a instigación de la presidencia alemana de la Unión Europea: su contenido virtualmente reproduce la lista deseada de la Federación Europea de Asociaciones e Industrias Farmacéuticas (EFPIA), un organismo que representa a las compañías farmacéuticas europeas^{25, 26}.
- La lista de medicamentos esenciales está abierta a la crítica, no al menos por la forma en la cual fue seleccionada. Por ejemplo, la ofloxacina (isómero de la levofloxacina) recientemente fue incluida en la lista, una movida que implícitamente respalda la maniobra anti-genérica de los fabricantes.

La Conferencia Internacional en Armonización (ICH) para requerimientos técnicos de registro de medicamentos para uso humano: su voz magistral ...

El proceso ICH se inició en 1990, a instigación de las compañías farmacéuticas norteamericanas, europeas y japonesas y las correspondientes agencias regulatorias. Su objetivo establecido es armonizar los procedimientos de registro

de medicamentos mediante la adopción de recomendaciones para la evaluación de su calidad, eficacia y seguridad.

La ICH funciona como un club privado para las compañías farmacéuticas y agencias regulatorias en los países ricos, hacia la exclusión de profesionales de salud, público y países pobres. La OMS y Canadá (Canada Health) tienen estatus de observador.

El deseo para armonizar los requerimientos regulatorios es perfectamente loable. Pero la experiencia muestra que el proceso ICH lleva a la adopción de guías de evaluación que corresponden al más bajo común denominador en la evaluación de medicamentos. Por ejemplo, la ICH propugna la aceptación de simples ensayos clínicos controlados con placebo en lugar de comparaciones frente a frente con las alternativas terapéuticas existentes. Por tanto los ensayos clínicos comparativos frente a tratamientos estándar actualmente han llegado a ser la excepción. Igualmente, marcadores subrogados irrelevantes son recomendados en muchas áreas en lugar de resultados finales en morbilidad y mortalidad.

3. ACCIÓN FIRME NECESARIA ANTE CORRUPCIÓN Y CONFLICTOS DE INTERÉS

La corrupción y los conflictos de interés en el sector salud han llegado a ser temas principales en medicina y farmacia a nivel mundial.

Diversas medidas pueden y deben ser tomadas:

Por las revistas ISDB

- Promoción de las declaraciones ISDB por sus revistas miembros (por ejemplo la Declaración de París en Avance Terapéutico y la Declaración de Berlín en Farmacovigilancia).
- Colaboración entre las revistas en orden a clasificar a las agencias regulatorias de acuerdo a su transparencia (“lista de mejores reguladores y peores reguladores”).
- Exhortar a las revistas miembros a sustentar en el Forum Europeo de Medicinas una campaña para el uso de la denominación común internacional (DCI) en lugar de los nombres de marca (“Piense DCI, prescriba DCI, consuma DCI”). Esto es parte de la campaña para el uso racional de medicamentos en línea con la reciente campaña en el Forum Europeo de Medicinas tratando de asegurar que la legislación farmacéutica europea mantenga la obligación de mencionar el DCI en el envase del medicamento. Y la OMS debe tener cabildeo para asegurar que los DCI sean elegidos racional y transparentemente, en orden a prevenir errores médicos debido a confusión entre DCIs.
- Promoción de los conceptos No Free Lunch, No Grazie, Non Merci, No Gracias, por todas las revistas miembros y en todos los países.
- Participación en estudios internacionales de prácticas de representantes farmacéuticos de ventas (Barbara Mintzes).

²⁵ Medicinas prioritarias para Europa y el Proyecto Mundial. Nov. 2004 <http://mednet3.who.int/prioritymeds/report/index.htm> 154 p.

²⁶ Declaración de posición por el Forum Europeo de Medicamentos en la iniciativa titulada Medicinas prioritarias para los ciudadanos de Europa. Disponible en <http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierEuropeMedicamentsPrioritairesEn.php>

- Revelar las fuentes de financiamiento de las revistas miembros y publicación de los balances financieros anuales en función a promover la singularidad de la información comparativa preparada en forma independiente de las compañías farmacéuticas^{27,28}. Algunas revistas han hecho esto por varios años (BODHI, Prescrire, etc.). La revista por suscripción WorstPills claramente anuncia esta política en su página web: *“Si usted se suscribe a WorstPills, usted recibirá información de prescripción de medicamentos completamente independiente y no sesgada que simplemente puede salvar su vida. Public Citizen rechaza aceptar contribuciones de corporaciones privadas o del gobierno y nosotros nunca aceptaremos publicidad en nuestro sitio web. Esta política permite a Public Citizen y su Grupo de Investigación en Salud de renombre nacional a continuar una impetuosa defensa en nombre de los consumidores, sin temor de ofender a un patrocinador. Como una organización de defensa de los consumidores sin fines de lucro, nosotros debemos cargar un pago modesto a los usuarios de worstpills.org para que nosotros podamos seguir destacando su salud primero. Muchos*

*sitios web tienen información en medicamentos, pero nosotros somos los únicos que aplica un análisis científico riguroso para identificar los medicamentos que los consumidores no deberían tomar bajo cualquier circunstancia”*²⁹.

Por ISDB

- Las revistas miembros ISDB deberán analizar conjuntamente las guías de manejo de las agencias regulatorias y de ICH, y primero señalar que éstas no son leyes obligatorias; nosotros debemos denunciar qué es erróneo en estas guías y estimular a las agencias regulatorias a ser más exigentes, en el mejor interés de los pacientes.
- Debe ofrecerse asistencia a las revistas que tienen dificultades en alcanzar independencia financiera. Es aconsejable diversificar más de una fuente de financiamiento y por tanto evitar ser demasiado dependiente de una sola organización.
- Un drástico corte debe hacerse en la contribución de la OMS al presupuesto de ISDB (mediante un recorte en gasto no esencial).

En Europa, un número de acciones por el Forum Europeo de Medicamentos están en camino. Las revistas europeas deberán monitorear la aplicación de la nueva Directiva Europea en el nivel nacional y la nueva regulación en el nivel de EMEA, especialmente respecto a transparencia institucional.

La colaboración con otras organizaciones es posible y deseable dentro del Forum Europeo de Medicamentos³⁰, estas incluyen HAI, la Organización de Consumidores Europeos (BEUC), la Asociación Internacional de la Mutualidad (AIM, Francia), y la Alianza Europea en Salud Pública (EPHA). La finalidad es:

- Oponerse a la nominación al consejo de administración de EMEA de representantes de médicos y pacientes pertenecientes a organizaciones financiadas por compañías farmacéuticas.
- Presionar para la transparencia en las fuentes de financiamiento de los lobistas de la industria farmacéutica (petición del Observatorio Corporativo Europeo).
- Combatir la abyecta publicidad directa al consumidor de medicamentos de prescripción, incluyendo en Internet.

²⁷ Financiamiento de las revistas ISDB en la Internet – Transparencia empieza en las páginas de casa. ISDB Newsletter Jun 2001; 15 (2): 1.

²⁸ Independencia más que un lema. ISDB Newsletter Jun 1997; 11 (2): 1–2.

²⁹ <https://www.worstpills.org/subscribe.cfm>

³⁰ Ver www.prescrire.org para más información (en francés y en inglés) en campañas por el Forum Europeo en Medicamentos.

COMENTARIO

Dr. Juan Villacorta Sansamato
Ex Director General de la DIGEMID

El presente artículo, si bien ha sido publicado aproximadamente hace 10 años, presenta y analiza una realidad que sigue vigente en la actualidad, que es la problemática de la garantía de la independencia y de la calidad de información que se presenta en torno a los medicamentos por diferentes actores interesados en estos productos necesarios para la atención de los problemas de salud de una población determinada. La situación descrita no es extraña a nuestro país, sino que por el contrario, con el fenómeno de globalización vivido en los últimos años, nos vemos inmersa en ella y por lo tanto se hace urgente y necesario prestarle debida atención.

Es aspiración legítima de toda persona interesada en el cuidado de la salud (profesional en este campo o no) el contar con la información más objetiva posible con relación a los medicamentos empleados en terapéutica con la finalidad de obtener los mejores resultados no solo terapéuticos sino también en el uso de los limitados recursos con los que la sociedad cuenta, es decir, con el objetivo de obtener la mayor eficacia y eficiencia tanto individual como colectiva por el empleo de medicamentos. Sin embargo, el logro de esta aspiración no es tan simple de alcanzar dada la dinámica actual del sector farmacéutico, no sólo en lo comercial y económico sino también en lo sanitario. Los aspectos regulatorios, académicos y de investigación son

descritos sistematizadamente con veracidad y precisión por los autores del presente artículo.

Tal como señalan los autores, "... en todos los países, sean ricos o pobres, pequeños o grandes, el uso racional de las herramientas diagnósticas y terapéuticas depende del balance de fuerzas y de los compromisos de cuatro actores: pacientes (o consumidores) y sus organizaciones; profesionales de salud y sus organizaciones; reguladores (gobiernos, agencias reguladoras, organizaciones de seguridad social); y compañías de productos para la salud... donde ... los tres primeros actores representan el mercado que las compañías intentan explotar..." Así, en el Perú, estos cuatro actores también están en constante actividad para influir sobre las decisiones de los gestores de nuestros sub-sistemas de salud y de sus prescriptores finales.

Así, en nuestro país, a nivel de los pacientes contamos con organizaciones que se adjudican la defensa de los intereses de los pacientes o consumidores de medicamentos pero sin deslindar posiciones con empresas farmacéuticas de las cuales reciben información, apoyo financiero u otro tipo de beneficios. A nivel de los profesionales de la salud y sus organizaciones tenemos la problemática de la realización de estudios de investigación y de la garantía de la calidad e independencia en la publicación de los resultados obtenidos. En lo regulatorio, contamos con una ley de productos farmacéuticos que establece el concepto de "países de alta vigilancia sanitaria" sin definir los criterios por los cuales se reconocerá a un país tal condición, y

condiciona a que la autoridad regulatoria nacional acepte información proporcionada por estas agencias foráneas en la toma de decisiones en aspectos relacionados con el registro sanitario en nuestro país. Revisada la lista de países considerados "de alta vigilancia sanitaria" (detallados en el correspondiente reglamento) encontramos un evidente sesgo hacia los países en los cuales se desarrolla la gran industria farmacéutica transnacional. Finalmente, en cuanto a las compañías de productos para la salud, asistimos a los diferentes esfuerzos de publicidad, información y marketing que estas organizaciones realizan a fin de influir en los demás actores del sistema de salud.

De lo expuesto, se evidencia la urgente necesidad de contar y difundir con publicaciones especializadas que proporcionen información basada en un análisis profundo de información procedente de varias fuentes en materia de medicamentos, siendo un reto particular para los peruanos el poder disponer de información que sea compatible o se adecúe a nuestras necesidades locales de información. Un reto mayor es el de crear, financiar, desarrollar y asegurar la sostenibilidad de medios nacionales de comunicación e información independientes, que no se vean subrogados a los intereses exclusivos de la industria farmacéutica, la autoridad regulatoria, de determinados segmentos de profesionales de la salud o de pacientes. Hacer visible este problema y llevarlo a discusión entre diferentes actores interesados sería un primer paso de avance en este sentido.



2015: TUBERCULOSIS EN EL PERÚ ¿QUO VADIS?

JUAN VILCABANA NORIEGA –
INSTITUTO DE SALUD CRISTÓFORIS DÉNEKE – ISDEN

La tuberculosis (TB) es una emergencia de salud pública en el Perú porque somos el segundo país con más alta tasa de morbilidad en la región de las Américas, después de Haití; a pesar de haber tenido un crecimiento económico sostenido en los últimos diez años. Las condiciones de pobreza, hacinamiento y marginación son caldo de cultivo para el brote y difusión de la TB que se acentúa en Lima y otras ciudades de la costa y selva. El Estado no ha enfrentado eficazmente este problema y adolece de serias deficiencias, poniéndose en riesgo la salud de la población. Para muestra de ello, algunos de los principales puntos de este problema:

1. UN GRAVE PROBLEMA EPIDEMIOLÓGICO

La población pobre hacinada en el medio urbano de las ciudades es la más afectada por esta enfermedad, que mella sus oportunidades de

desarrollo personal y familiar. Algunos datos estadísticos del 2013:

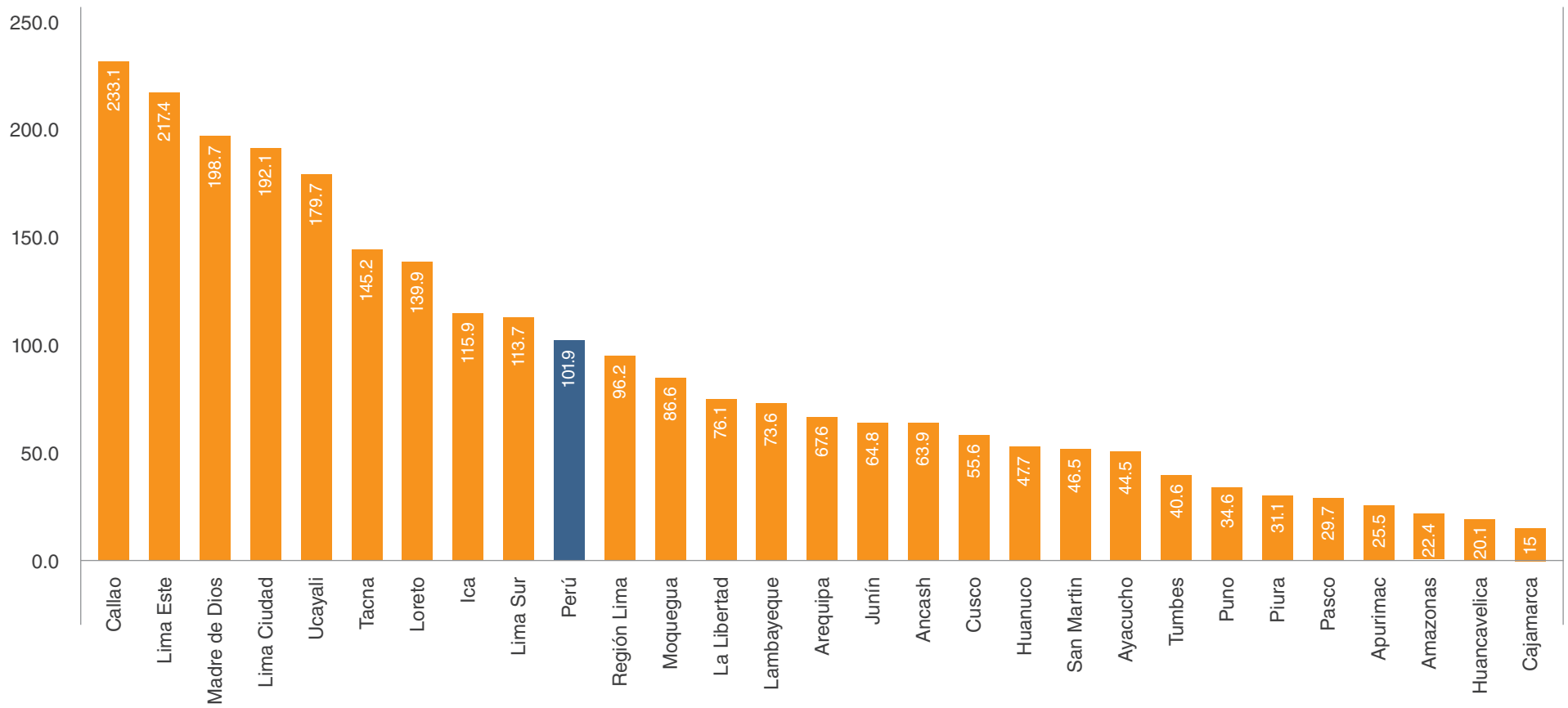
- Se reportó a nivel nacional 31 052 casos de TB en todas sus formas. Lima y el Callao son las regiones más afectadas por la TB. Concentran el 57% de todos los afectados de TB sensible, el 83% de TB Multidrogo Resistente (TB MDR) y 90% de Tuberculosis Extremadamente Resistente (TB XDR).
- La tasa de morbilidad del país es de 101.9 (por cada 100 000 habitantes), alta para la región, y además con un control adecuado en los últimos 20 años deberíamos situarnos con una tasa de 28.0. La situación se torna peor cuando consideramos solo Lima – Callao que tienen más de la mitad de los casos de TB. Sus tasas llegan incluso a más del doble del promedio nacional (Callao tiene una tasa de 233.1)¹.

- En TB MDR / TB XDR somos líderes en la región. En 2013, el Ministerio de Salud (MINSA) reportó 1 281 casos de TB MDR en el Perú, pero falta agregar los reportes de EsSalud, el INPE y de las Fuerzas Armadas.
- La búsqueda de Sintomáticos Respiratorios – SR (personas con sospecha de TB) es una estrategia clave en TB, pero el 2013 la intensidad de búsqueda bajó a 2.7%, uno de los más bajos en los últimos años, cuando la norma técnica indica que debe ser 5% anual. Esto puede ser engañoso al momento de comparar cifras: mientras menos se busca, menos casos se identifica y menor será el reporte de enfermos de TB, en consecuencia podríamos caer en una artificial disminución de la TB.
- Según los reportes del MINSA, 946 personas fallecieron durante el tratamiento de TB, entre ellos 25 menores de edad.

¹ Tasas de morbilidad por regiones de Salud 2013: Lima Sur, 113.7; Lima Ciudad, 192.1; Lima Este, 217.4; Callao, 233.1. (Fuente: ESNPCT/DGSP/MINSA/PERÚ. Fecha de elaboración: 15-abr-2014).

- El hecho de ser una enfermedad transmisible la convierte en una amenaza para la salud pública. Una persona con TB, sin tratamiento, puede contagiar entre 10 y 15 personas en un año.

TASA DE MORBILIDAD POR REGIONES DE SALUD. PERÚ. 2013.



Fuente: ESNPCT /DGSP /MINSA /PERU
 Fechas de Elaboración: 15-Abr-2014

2. ESTABLECIMIENTOS DE SALUD NO ESTÁN BIEN PREPARADOS

Adolecemos de deficiencias claves para enfrentar adecuadamente la TB. Una supervisión de la Defensoría del Pueblo a 43 establecimientos de salud (EE.SS.) del MINSA hecha en Lima, Callao e Ica en el 2012² señaló lo siguiente:

- 18** No presentan las condiciones adecuadas de infraestructura (espacios, ventilación, etc.)

- 19** Tienen laboratorios que no cumplen con la norma técnica de espacios (más de 20 m²).

- 33** No cuentan con médicos a dedicación exclusiva y 24 cuentan con enfermeras que rotan los puestos y no permiten un seguimiento adecuado.

25 No alcanzan el 5% de captación de sintomáticos respiratorios que indica la norma técnica.

19 Tuvieron pacientes que asumieron costos de pruebas complementarias, pese a contar con el SIS.

32 No cuentan con equipos de rayos X, entre otras deficiencias.

A esto hay que agregarle que las medidas de control de infecciones en los hospitales son deficientes. En el 2012 se registraron 120 trabajadores de salud contagiados con TB y en el 2013 fueron 126. Hay temor de los médicos y enfermeras por tratar a los afectados de TB, lo cual refuerza actitudes de

discriminación. También esta situación ha llevado a que en algunos casos se les niegue la atención de hospitalización o intervención quirúrgica por no haber camas y ambientes adecuados, un claro atentado a los derechos humanos.

No hay registros oficiales de promotores de salud contagiados con TB, pero estas personas (en su gran mayoría mujeres en Lima y Callao) realizan su voluntariado en condiciones inseguras, usando sólo hábitos de cuidado personal, pero sin contar con algún instrumento o equipo que les brinde una protección de su salud.

Y esto es sólo una muestra de la situación que atraviesan nuestros EE.SS., cuya infraestructura, equipamiento, laboratorios y el personal de salud necesitan ser urgentemente mejorados en cantidad y calidad.

² La Defensoría del Pueblo realizó en Abril y Mayo de 2012 una supervisión sobre la estrategia de tuberculosis a 43 establecimientos de salud del MINSA de Lima, Callao e Ica evidenciando grandes deficiencias en infraestructura, personal de salud, laboratorios. El informe fue presentado el 29 de Agosto de 2012 en su local principal.

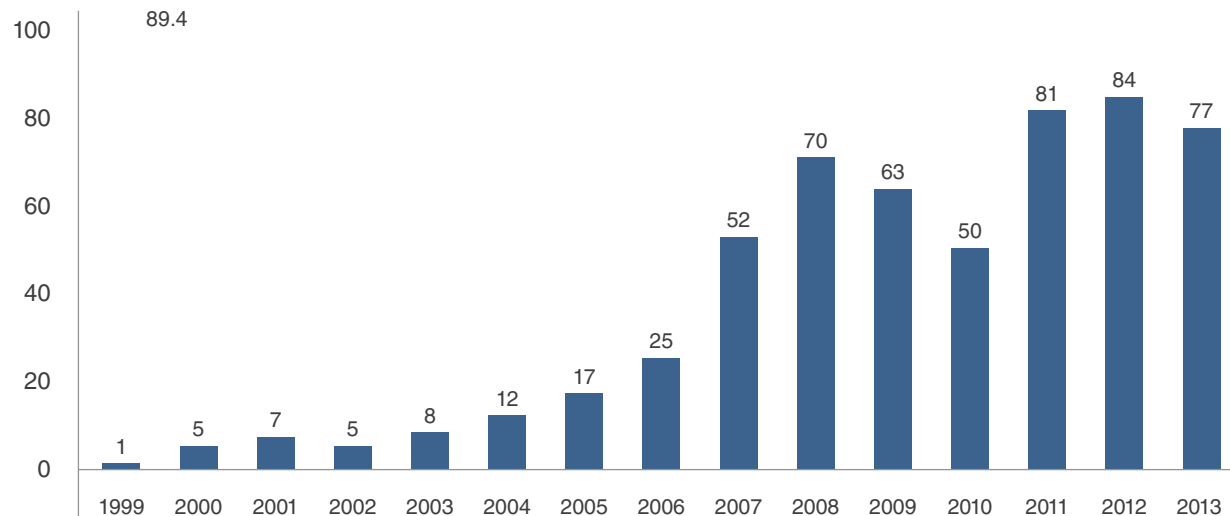
3. INCREMENTO DE LA TUBERCULOSIS EXTREMADAMENTE RESISTENTE (TB XDR)

La Organización Mundial de la Salud considera que un solo caso de TB XDR en un país es motivo de emergencia. En el 2012, el Perú reportó 84 personas afectadas por esta forma muy agresiva de TB, que tiene muy pocas posibilidades de recuperación (40%) y un altísimo costo de tratamiento (se estima entre 40 000 a 60 000 US\$ por paciente). En el 2013 el MINSa reportó 77 casos de TB XDR, sin embargo fuentes cercanas nos informan que el número sería mayor y bordearía los 100 casos, lo cual evidenciaría el crecimiento de esta cepa (ver cuadro).



EL PERÚ REPORTÓ
84 PERSONAS
AFECTADAS
POR ESTA FORMA
MUY AGRESIVA
DE TB, QUE TIENE
MUY POCAS
POSIBILIDADES
DE RECUPERACIÓN

Casos nuevos de TB XDR por año



Elaboración propia, basada en datos oficiales del MINSa

³ Presupuestos anuales en TB: el 2011 fue de S/. 163 881 244; el 2012, de S/. 226 704 287; y el 2013 fue de S/. 235 909 113

Lo indignante de esta situación es el padecimiento de los afectados con TB XDR que sufren la marginación de las autoridades. Un ejemplo de ello es la falta de camas hospitalarias y ambientes adecuados para su atención. Por solo poner un caso, una paciente del distrito de Puente Piedra tenía que operarse quirúrgicamente y se contaba con el financiamiento de parte del Fondo Mundial, pero tuvo que esperar 18 meses para que realicen la cirugía porque ningún hospital ni clínica privada lo podía hacer por no tener las condiciones de bioseguridad para intervenirla. El recurso económico casi se pierde por no ejecutarse a tiempo. Se logró operar, pero después de un largo vía crucis ya que tuvo que recurrir a diferentes instancias y quejas para que su derecho sea respetado finalmente.

4. POCO IMPACTO REAL DEL INCREMENTO DE RECURSOS EN TUBERCULOSIS

En TB los presupuestos han tenido un incremento importante en los últimos años, principalmente desde el 2011 cuando se implementa el presupuesto por resultados en TB. Ese año hubo un presupuesto de casi S/. 164 000 000, el 2012 sube un 38%, a más de S/. 226 000 000, y para el 2013 el presupuesto bordeó los S/. 236 000 000³.

Sin embargo, los resultados en estos años han sido decepcionantes. A pesar de contar con más recursos no existe un impacto positivo. Persisten las deficiencias y además de la gestión en general, solo nos cabe la explicación de que hay un pobre e inadecuado control de los recursos destinados para TB.

Los reportes de 2013 del Ministerio de Economía y Finanzas señalan que los presupuestos para TB en algunos gobiernos regionales, locales y unidades ejecutoras no fueron usados en su totalidad. Hay casos increíbles. Por citar un ejemplo: dos unidades ejecutoras, el Hospital Arzobispo Loayza y PARSALUD tuvieron entre ambos más de un millón de soles para la mejora y equipamiento de laboratorios para el diagnóstico de la TB, pero los reportes del MEF indican que no lograron ejecutar ni el 30% de ese presupuesto en el 2013⁴, es decir, más de S/. 700 000 no se usaron, a pesar de la evidente necesidad de mejorar y ampliar los laboratorios para aplicar los tratamientos adecuados a los pacientes. Otro ejemplo es la Municipalidad de Puente Piedra que tuvo S/. 107 203 para el apoyo de la prevención y control de la TB en su distrito. No ejecutó nada, a pesar de ser un distrito de alta incidencia.

5. FALTA DE REAL VOLUNTAD POLÍTICA PARA ERRADICAR LA TUBERCULOSIS EN EL PERÚ

A pesar de todo lo relatado, no se evidencia una real atención del problema de parte de los funcionarios públicos, autoridades y del gobierno en general. La TB no es prioridad política en el Perú y ese es un gran problema. En el 2010 se aprobó el Plan Multisectorial de Lucha contra la Tuberculosis (PEM TB), un importante instrumento pedido desde la ciudadanía. Sin embargo, no se ha logrado una intervención articulada y multisectorial desde el Estado, a pesar de que con bombos y platillos el 11 de setiembre del 2011 se presentó el Pacto Multisectorial “*Respira vida, juntos contra la tuberculosis*” en El Agustino y fue firmado por seis Ministros (de Salud, Vivienda, Educación, Trabajo, Producción y Mujer) y tres Municipalidades (Lima Metropolitana, La Victoria y El Agustino), que confirmaba y fortalecía lo propuesto por el PEM TB. El MINSA lideraría la implementación de este pacto que buscaba abordar la TB de forma más amplia y sus condicionantes sociales. En los meses siguientes no hubo mayor novedad, recién el 11 de setiembre del 2012 (un año después) la coalición se reunió para trabajar una versión preliminar del plan de acción de este pacto multisectorial, pero a la fecha no conocemos el plan final.

⁴ El Hospital Loayza tuvo S/. 444 804 soles pero solo ejecutó el 28%. PARSALUD tuvo S/. 584 246 soles y ejecutó un 1.8% (prácticamente nada). Fuente: Consulta amigable de ejecución de gasto en la Web del MEF, categoría presupuestal 0016 TBC-VIH/SIDA, Actividades y Proyectos. Consulta hecha el 01-octubre-2014.

Lo cierto es que si un conjunto de medidas carecen de un apoyo político firme que las impulse, difícilmente llegarán a implementarse, por más que las normas. La TB no ha sido un tema presente en la agenda política del país. Recientemente se aprobó una ley sobre el control de la TB en el Perú, pero ya todos sabemos que en el Perú lo que más sobra son leyes. Hace falta más iniciativas políticas de las autoridades sobre este tema. En los gobiernos regionales y locales también sucede lo mismo. Es necesaria mayor voluntad política para encarar este problema y una gestión rectora que lo administre eficazmente.

La agenda de preocupaciones es más amplia, pero hemos querido señalar solo estos cinco puntos que nos parece que ilustran la gravedad del problema. La sociedad civil no ha sido insensible ante este problema ni ante el sufrimiento de las miles de personas afectadas por TB, que padecen los embates de la enfermedad, la marginación social y la indiferencia del propio Estado en sus diversos niveles.

El año 2009 hubo toda una campaña promovida por diversas organizaciones sociales para solicitar al MINSA declarar la Emergencia Sanitaria Nacional de TB. Tras varias acciones de educación y sensibilización, el 18 de noviembre se hizo un plantón frente al Ministerio de Salud para entregar

las 22 600 firmas de apoyo y un memorial de sustento técnico del pedido de la emergencia sanitaria elaborada por un grupo de expertos. Ese día se logró la Resolución Directoral N° 068-2009-DGSP/MINSA que declaraba la emergencia y establecía la elaboración de un plan de acción, pero esta resolución no llegó a ser ampliada con una resolución ministerial porque el Ministro de Salud desestimó la necesidad. Pese a ello las organizaciones continuaron comprometidas.

En los siguientes años (2010 – 2014) se realizaron diversos eventos públicos cuyas temáticas siempre partían de la vulnerabilidad y la defensa de la dignidad de las personas afectadas con TB (PATs). Sería tedioso relatar estas actividades pero podemos agruparlas en tres grandes bloques: actividades de movilización social (foros, simposios, vigiliadas, conversatorios, etc.), acciones de incidencia política a todo nivel con autoridades locales y nacionales (reuniones, entrevistas, envío de propuestas, etc.) y actividades de prevención de la TB en la comunidad (ferias informativas, campañas, apoyo en tratamiento a las PATs).

Creemos que la sociedad civil ha cumplido su parte, pero el Estado debe asumir también la suya, cumplir con sus compromisos y velar por que las personas afectadas con TB tengan un tratamiento oportuno, integral y humano. Y para ello es

necesario primero que asuma que estamos ante un problema complicado y que urge tomar las medidas adecuadas.

En el último foro “A cinco años del pedido de Emergencia Sanitaria Nacional de TB” realizado en Lima el 18 de noviembre del 2014, se reafirma la necesidad de prioridad nacional de la TB en el Perú para implementar las medidas y políticas que contrarresten este mal de manera efectiva, particularmente a sus formas resistentes que son una gran amenaza para la población. La TB en el Perú es aún una deuda pendiente que tiene el Estado con su población, por las decisiones políticas que todavía no se atreve a tomar. Es tiempo, es necesario, es más que urgente.

MENSAJE DEL DIRECTOR EJECUTIVO DE LA UNIÓN INTERNACIONAL DE LUCHA CONTRA LA TUBERCULOSIS Y LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (UICTER)

UNIRNOS PARA REVITALIZAR LA LUCHA CONTRA LA TUBERCULOSIS

Queridos colegas:

Como la Unión ingresa a su 95° Aniversario, les escribo a ustedes con una urgente invocación a unirnos para revitalizar la lucha contra la Tuberculosis (TB).

Dadas las herramientas que nosotros disponemos, muchas de las cuales fueron desarrolladas por los miembros de la Unión, la TB ya debería estar resignada a los archivos de la historia. Sin embargo, como exponemos en el reciente número de la revista Salud Mundial y Diplomacia, la TB actualmente está llegando a ser una amenaza más virulenta a nuestra seguridad colectiva.

Proponemos que ahora es el tiempo para avanzar a una agenda mundial de seguridad en TB – una que prevenga la emergencia de la resistencia antimicrobiana, que detenga la diseminación de cepas resistentes, que ofrezca tratamiento efectivo, y que provea un soporte psicosocial crítico a los pacientes y las familias que son afectadas. Ahora lo convocamos para formar parte como miembro de la Unión, si usted aún no lo es. Usted puede vincularse por Internet o puede contactarse con membership@theunion.org

En una época en que los peligros dados por la resistencia antimicrobiana están escalando, nuestra misión es aún más urgente que antes. Nosotros

debemos encontrar mejores opciones de tratamiento para la TB multidrogo-resistente. Nosotros debemos entrenar a los médicos clínicos para utilizar las prácticas de tratamiento más efectivas. La Unión y sus miembros deben valorar esta iniciativa para contribuir al capítulo final en la erradicación de la TB.

Para acompañar esto, nosotros tendremos que insistir en una perspectiva de negocio como es usual en la lucha contra la TB. Este es el tiempo para nuestra comunidad para perder esta “paciencia rutinaria”. Este es el tiempo para demandar acción desde nuestros gobiernos, nuestros colegas y nosotros mismos. Por favor unámonos ahora.

Con los mejores deseos para ustedes,
José Luis Castro
Director Ejecutivo