

Expertos invitados

Artículo original (completo)

1 - Reflexiones sobre la Inserción y Responsabilidad del Médico Farmacéutico en su Ambiente Sociosanitario



Emilio J. A. Roldán
Función que desempeña: Dirección Científica, Gador S.A.,
Buenos Aires, Argentina

El médico farmacéutico (MF) desempeña una variedad de tareas dentro del medio industrial, que abarcan aspectos de investigación, educación e información, regulatorios y de propiedad intelectual. Independientemente del papel específico que le ocupe en su tarea laboral, es ante todo un médico comprometido con el medio social en el que convive, al igual que cualquier otro médico y desde el momento en que jurara el ejercicio de su profesión. Desde el punto de vista ético y humanitario no es posible desligar su actividad profesional de su compromiso comunitario y su tarea de asesoramiento técnico en un medio industrial dista mucho de ser una actividad aislada o automáticamente asociada a los intereses del mercado, las burocracias regulatorias o los tecnicismos científicos. Muy por el contrario, su condición de médico lo sitúa como el nexo entre industria y sociedad, en los aspectos sanitarios y humanitarios esenciales, tal como se explicita en los manuales operativos de los laboratorios farmacéuticos que celosamente consideran que la relación con la comunidad es uno de los principales valores intangibles que deben ser capitalizados en la empresa.

Sin embargo, el trajín cotidiano, la compleja y muchas veces cuantiosa carga laboral, hace dificultoso identificar los puntos más sensibles en los que el MF debe intervenir para asesorar, promover o simplemente equilibrar en forma ajustada las actividades de investigación, educación e información que la industria vuelca en la población. También sucede que muchas de las actividades suelen ser planificadas en contextos sociosanitarios diferentes del lugar de desempeño del MF; por ejemplo, acciones planificadas en países económicamente desarrollados que luego se extienden a zonas subdesarrolladas, y es consecuentemente un error muy frecuente la distribución de datos desajustados o difícilmente trasladables al mundo real local. En otras ocasiones existen oportunidades locales postergadas, como enfermedades regionales, a las que el MF debería prestar atención y tomar iniciativas para que se adopten servicios esenciales desde la industria central hacia su comunidad.

En este artículo se comentan algunos ejemplos de dónde y cómo el MF puede insertarse en su comunidad sociosanitaria. La nota no tiene la intención de ser abarcadora ni de establecer prioridades, sino de servir simplemente como un modelo o lista utilitaria de algunos aspectos en los que un MF puede desempeñar un papel clave en el medio industrial de su incumbencia.

Ambiente sociosanitario

Definamos primero a qué llamamos ambiente sociosanitario, también conocido como el «mundo real» de los autores ingleses (*real world*). Para cualquier médico es obvio que dos diabéticos que comparten cierto grado de evolución y gravedad de su enfermedad y consumen el mismo tratamiento, tendrán distinto pronóstico, respuesta al tratamiento, expectativa de vida, comorbilidad y calidad de vida, si uno vive en Nueva York y el otro en el cordón urbano del Gran Buenos Aires, por citar un ejemplo.

Las diferencias de contextos económicos (acceso a diagnósticos y tratamientos, oferta en la calidad de los recursos médicos y farmacéuticos), sociales, culturales (educación sanitaria, pautas nutricionales, exposición a otras enfermedades) y varios factores más marcarán la diferencia. No significa ello que uno sea siempre mejor que el otro, pues el impacto que el estrés, el exceso de oferta nutricional, las presiones sociales, la medicina muy regularizada tienen sobre la diabetes no siempre resulta en un beneficio mayor. Ya existen estadísticas que muestran que el diabético estadounidense de áreas semiurbanas tiene un pronóstico mejor que su par de áreas de alta urbanización.

El MF debe conocer muy bien el mundo real donde desarrolla su actividad y asesorar a su equipo de trabajo sobre las diferencias existentes con el mundo donde se originan las informaciones luego utilizadas en la promoción médica de los tratamientos. La necesidad de encarar pruebas clínicas locales es el resultado de regla y no de excepción cuando esta tarea de comparar la «representatividad de las muestras clínicas» se lleva cabo con conciencia y minuciosidad. Esto no necesariamente obliga a incurrir en gastos extensos, porque el medio del MF puede haber participado en ramas de estudios multicéntricos con población local, en los que sería necesario que se informe a la comunidad médica si las condiciones en las que los pacientes fueron seleccionados, tratados y monitoreados son semejantes a las de un paciente representativo, y si es que existiera sólo un tipo de paciente en el lugar. Y en ese caso el MF puede describir si los resultados fueron iguales en su ambiente que en el estudio multicéntrico global. Se conoce la existencia de estudios multicéntricos con diferentes respuestas al aplicar un mismo protocolo en EE.UU. o en Europa y ello destaca esta necesidad, teniendo en cuenta que nuestro medio es aun más sesgado que el de los países centrales. Y además, para decir que la responsabilidad del MF es compleja, es muy posible que los sitios de investigación seleccionados para la rama local del estudio no sean muy representativos del resto del país, o de cómo luego un paciente recibirá el medicamento en la práctica.

Farmacoeconomía *in situ*

Ahora convertida una rama elemental de la medicina moderna, es la que mayormente se encuentra afectada por las variables locales. El poder adquisitivo medio de la población local, las políticas de reintegros, las opciones de precios, las alternativas de similares/genéricos, los costos de diagnósticos, tratamientos, las tendencias terapéuticas globales, las coberturas de tratamientos adicionales, de discapacidades transitorias o permanentes, hacen que todo el ambiente sociosanitario difiera por países y aun dentro de un país determinado. Los estudios de farmacoeconomía producidos en otros lugares son meramente indicios orientadores, pero no pueden guiar la conducta prescriptora de los médicos locales. Es necesario desarrollar estudios propios, con todas las variables ajustadas a las condiciones locales. Dado que estos estudios son una suerte de combinación de variables de eficacia, seguridad y economía sanitaria, son la herramienta más racional para que tanto los sistemas de cobertura social, como los estados o instituciones independientes adopten su política de compras de medicamentos de un modo bien objetivo y conveniente. La aplicación de resultados foráneos puede ser negativa para las economías locales si no se pondera bien la relación entre beneficios y costos.

Los *slogans* tipo «productos farmacoeconómicos...» deberían abandonarse por razones éticas y técnicas si no tienen este tipo de respaldo técnico suficientemente documentado y expuesto en medios científicos, en el lugar en el que se distribuye la información. En efecto, el considerar sólo el precio diario de un comprimido, como se suele hacer, es un aspecto muy limitado del beneficio farmacoeconómico que se espera de un producto médico.

El MF debe actualizar sus conocimientos de farmacoeconomía y utilizarlos en su medio laboral casi a diario.

Enfermedades olvidadas o descuidadas

Se conoce con ese nombre (*neglected*, en inglés) a aquellas enfermedades que son frecuentes pero que por motivos epidemiológicos no han llegado a justificar inversiones en diagnóstico y tratamiento médico. El ejemplo típico entre nosotros, es la enfermedad de Chagas-Mazza, importante en términos sanitarios latinoamericanos, pero poco prioritaria para las reglas de comercialización internacionales. De hecho, los progresos han sido muy acotados y los tratamientos actuales no evolucionaron en los últimos 40 años. Pueden incluirse aquí otras enfermedades regionales infectocontagiosas o variantes de enfermedades comunes de prevalencia muy local. Es probable que algunas posibles soluciones terapéuticas hayan sido patentadas o parcialmente desarrolladas internacionalmente para otros fines. Es responsabilidad del MF detectar los beneficios de compuestos en las poblaciones locales y promover o gestionar su desarrollo para las conveniencias comunitarias, más allá de las políticas globales industria-

les, visto que difícilmente la iniciativa sea originada en algún otro sector. En efecto, en la cibernética de las decisiones industriales el MF es la persona posicionada en el intersección de las realidades sanitarias con el pleno conocimiento de la capacidad farmacológica e investigativa de la industria, y de quien se espera este tipo de asesoramiento.

Enfermedades huérfanas

Las enfermedades raras, a diferencia de las anteriores, no tienen necesariamente una prevalencia local, pero sí muy baja frecuencia en todo el mundo. Por consiguiente, también carecen de medios diagnósticos y tratamientos específicos, lo que deja a los pacientes en una situación discriminatoria de atención sanitaria: no tienen posibilidades, por el solo hecho de ser pocos, aspecto que contradice la base misma del ejercicio de la medicina. La única posibilidad de que estas personas puedan hallar soluciones es la de lograr progresos en los desarrollos huérfanos (de posible no recupero de la inversión), y estos desarrollos serán accesibles si se logra armonizarlos internacionalmente (un estudio para cada alternativa, para cada condición), por un lado, y si se logra, por el otro, ocupar a los pocos centros científicos especializados en ese desarrollo único.

El MF tiene una posición clave para visualizar a los centros especializados de su comunidad, conectarlos con los desarrollos únicos internacionales; bregar por la armonización regulatoria y los precios discretos que permitan la accesibilidad a estos medicamentos. También aquí el MF puede trabajar con la gestión de «segundos usos» patentados o en vías de desarrollo «de productos o formulaciones huérfanas», ya que posiblemente este tipo de iniciativas no se originarán en ningún otro sector del laboratorio. El conocimiento y el contacto del MF con los sectores tradicionales de investigación científica del país encuentran en estos proyectos un punto fecundo de interacción. La integración con las redes de información de enfermedades raras es también esencial para poder cubrir el enorme espectro de condiciones beneficiables con los recursos ya al alcance.

Farmacovigilancia regional

Esta es otra rama de la Medicina Farmacéutica en creciente auge, posiblemente más por las exigencias regulatorias de los países centrales, y de las compañías de seguros, que por el entendimiento de su importancia epidemiológica para la población local. De hecho se están estableciendo grupos de trabajo en medios privados y oficiales que en principio actúan como parte integrante de redes o postas, de captación y trasmisión de eventos adversos a bases regulatorias internacionales, las que a su vez las vuelcan en estadísticas globales tendientes a controlar la seguridad de una medicación.

Sin embargo, eso no es todo y se podrían aprovechar estos recursos para desarrollar base de datos locales, que permitan identificar problemas adversos consecuentes a interacciones típicas, modalidades de uso, cuestiones genéticas o del ambiente sociosanitario local. La utilidad de esta rama de la farmacología cambia sustancialmente cuando el MF pasa a ser un actor u observador científico, más allá de su tarea de gestión técnica. De este modo, picos típicos de eventos adversos pueden revelar problemas de calidad farmacéutica, interacciones con productos o alimentos locales, con enfermedades o condiciones higiénico-sanitarias propias del lugar, que no incidirán en las estadísticas globales pero sí en las locales, lo que permitirá adoptar conductas regulatorias o científicas autónomas.

Farmacoepidemiología

También ésta es una tarea que debe ser optimizada en nuestro medio y que, a diferencia de las anteriores, consiste en la búsqueda prospectiva o preventiva de problemas sanitarios que deben resolverse. En primer lugar porque el conocimiento farmacoepidemiológico permite cuantificar las características sociosanitarias de nuestra comunidad que influyen en la eficacia y seguridad de los medicamentos, se detectan nichos de oportunidades terapéuticas insatisfechas o de problemas y diferencias entre tratamientos en el denominado mundo real de la interacción médico-paciente. No hay profesional mejor posicionado que el MF para alertar sobre las necesidades en materia de farmacoterapias, o el mejor modo de ajustar una nueva medicación desarrollada en medios internacionales al medio ambiente que nos compete. Los nuevos productos lanzados en el país responden a campañas o modas internacionales, pero el MF puede con estos estudios detectar necesidades actuales y nichos regionales de mercado que también pueden llegar a cubrirse.

Bioequivalencia

Además de las conocidas particularidades que suelen tener los estudios de farmacocinética en las poblaciones locales es muy importante que el MF guíe el uso y utilidad de estos estudios sin caer en falsas extrapolaciones de datos. La finalidad de estos estudios es garantizar la eficiencia terapéutica de un cambio de medicación en los pacientes y no sólo cumplir con requerimientos regulatorios abstractos; muchas veces hay diferencias críticas entre ambos objetivos. El análisis de la muestra de participantes debe tener un correlato con el mundo real o ambiente sociosanitario en el que luego un estudio de bioequivalencia «trabajará» en la sustitución de prescripciones. Por ejemplo, el análisis de representatividad de la muestra debe preceder a cualquier otra conclusión y para ello debe intervenir un profesional médico con profundo conocimiento de su ambiente sociosanitario. Comúnmente este tipo de análisis determina si los datos en voluntarios sanos son suficientes o es necesario extender el estudio hacia particularidades de importancia médico-sanitaria.

Uno de los aspectos capitales para la validez de estos estudios es la elección del preparado de referencia, ya que la sustitución sólo podrá hacerse frente al producto verdaderamente comparado. Si la intención es la de que un genérico o similar de marca sean prescriptos para iniciar un tratamiento sobre la base de estudios clínicos de eficacia y seguridad hechos con un producto aprobado originalmente por esos estudios, el ensayo debe compararse con ese mismo producto (incluye principio activo y excipientes originales, y elaborado en el país de origen). Aunque se conozca la bioequivalencia de un original con un tercer producto, la doble extrapolación de bioequivalente de un bioequivalente (original de marca aprobada, y producto de misma marca elaborado en otra parte) es siempre riesgosa y científicamente incorrecta. El hecho es importante teniendo en cuenta que estos estudios de equivalencia se llevan a cabo principalmente con productos de bajo margen terapéutico, escasa o variable absorción, problemas de solubilidad o permeabilidad, entre otros.

Si la idea es sustituir al líder en el mercado, el estudio deberá hacerse contra éste, sin reivindicar equivalencias en eficacia y seguridad con el original, aspecto no libre de riesgos cuando un líder no tiene suficientes evidencias de ellas.

Algunas conclusiones

La actividad del MF exige la aplicación integral de su profesión, incluyendo la responsabilidad frente a los problemas de salud de su comunidad. Ello implica el análisis a conciencia de todas las cuestiones locales que influyen sobre los proyectos farmacológicos en los que el MF interviene.

Las industrias farmacéuticas más avanzadas consideran con especial énfasis el cuidado de estos aspectos y se espera que el MF sea un efectivo agente detector, un asesor y gestor de conductas apropiadas en beneficio de la salud local. Es responsabilidad del MF formarse en estos aspectos, y estar conectado con las diversas fuentes de información que lo mantengan alerta y actualizado.

Bibliografía

- Higson DL. The medical department. In Griffin JP, O'Grady J. The textbook of pharmaceutical medicine. 5th Ed, Blackwell Pub. Malden, 2006.
- Scully R, Glynn L. Researching minority groups. *Lancet* 368:575, 2006.
- Bell CM, Urbach DR, Bayoumi A, Rosen AB, Greenberg D, Neumann PJ. Bias in published cost effectiveness studies; systematic review. *Brit Med J*, *BMJ online first.com*; pp:5, 2006.
- Arenoso HJ, Vázquez A. Manual de medicina farmacéutica. Ed. La Prensa Médica Argentina, 2005.
- Duster T. Race and reification in science. *Science* 307:1050-1051, 2005.
- Lagakos SW. Clinical trials and rare diseases. *N Engl J Med* 348:2455-2456, 2003.
- Daizadeh I. Integrating intellectual property within the organizational social structure. *Nature* 21:573-575, 2003.
- González Bouchard E, Ziv E, Coyle N, Lin Gómez S, Tang H, Karter AJ, Mountain JL, Pérez-Stable E, Sheppard D, Risch N. The importance of race and ethnic background in biomedical research and clinical practice. *N Engl J Med* 348:1170-1175, 2003.
- Tunis SR, Stryer DB, Clancy CM. Practical clinical trials. Increasing the value of clinical research for decision making in clinical and health policy. *JAMA* 290:1624-1632, 2003.
- Killen J, Grady C, Folkers GK, Fauci AS. Ethics of clinical research in the developing world. *Nature Reviews* 2:210-215, 2002.
- Editorial. The next step: ensuring integrity of scientific research. *Lancet* 360:499, 2002.
- Montaner JSG, O'Shaughnessy VO, Scheshter MT. Industry-sponsored clinical research: a double-edged sword. *Lancet* 358:1893-1895, 2001.
- Begaud B. Dictionary of Pharmacoepidemiology, Ed J Wiley & Sons Ltd, Chichester, 2000.
- Bonk RJ. Pharmacoeconomics in perspective. Haworth Press Inc, New York, 1984.