



Volumen 1, Número 3, Abril 2004



## Novedades distinguidas

### ● LA PUBLICACION DE LOS DATOS EN LOS ENSAYOS FARMACOLOGICOS BRINDA MAYOR SEGURIDAD TERAPEUTICA

#### *Una lección aprendida a partir de la terapia de reemplazo hormonal y el riesgo de enfermedad cardiovascular*

Oxford, Reino Unido:

Los ensayos aleatorizados realizados con propósitos de matriculación o de licenciación deberían registrar los datos sobre los eventos adversos y hacerlos públicos.MY3314

Fuente científica:

[**BMJ** 328(7438):518-520, Feb 2004] – aSNC

Autores

McPherson K y Hemminki E

La seguridad de una droga es importante. Para una información completa se necesita evaluar los efectos inmediatos, así como los no esperados que se producen a largo plazo sobre enfermedades serias como la enfermedad coronaria y el cáncer, especialmente para aquellas drogas que serán ampliamente utilizadas. La evaluación confiable de la seguridad de los fármacos está llena de problemas como eventos adversos raros, seguimiento prolongado e informes sesgados. El ejemplo de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y el riesgo de enfermedad cardiovascular muestra alguno de los problemas y presenta una lección útil. Los estudios observacionales y los ensayos sobre variables cardiovasculares intermedias indicaron que los suplementos de estrógenos y progesterona protegerían a las mujeres posmenopáusicas de enfermedades cardiovasculares así como de sus síntomas menopáusicos. La evidencia fue convincente. Por ejemplo, un estudio con 120 000 mujeres con un período de seguimiento de 30 años estimó el riesgo relativo ajustado de enfermedad coronaria en 0.47 para aquellas mujeres bajo TRH en comparación con las que nunca lo recibieron. Este fue un hallazgo común en estudios observacionales y comprensiblemente llevó a la creencia fuerte que la TRH sería protectora. Además, ya que también mejoraron el perfil lipídico, el argumento pareció invencible. Si estos resultados fuesen correctos, la razón riesgo:beneficio de la terapéutica sería positiva de manera inequívoca. Sería entonces beneficiosa aún para mujeres asintomáticas, a pesar de posibles efectos deletéreos como un riesgo aumentado para el cáncer de mama. Estos resultados afectaron la comercialización y la prescripción; la prevención de la enfermedad coronaria se convirtió en una indicación agregada dentro de las mujeres sintomáticas, aunque las indicaciones permitidas matriculadas fueron para los síntomas menopáusicos y la prevención de osteoporosis. El entusiasmo, sin embargo, estuvo basado en un golpe de fe –una presunción de que los resultados serían los mismos en una comparación no sesgada del uso de la TRH entre mujeres similares. Las comparaciones observacionales crean muchas oportunidades para el sesgo, y así, los ensayos aleatorizados fueron claramente necesarios. El gran estudio estadounidense US Women's Health Initiative fue suspendido en forma prematura en 2 002 porque el proceso de monitorización de datos indicó que luego de cinco años, el balance percibido de beneficios no compensó los riesgos aumentados observados en la enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular y cáncer de mama. El Estudio Inglés fue también suspendido

prematuramente porque sus fundadores consideraron el reclutamiento como lento y consideraron poco probable que el ensayo proveería de evidencia sustancial para influenciar la práctica clínica en los próximos diez años. Estos ensayos podrían no haber sido necesarios si se hubiese hecho una utilización mejor de la evidencia existente. Los análisis sugirieron sesgos de selección en estudios observacionales del uso de la TRH, y esto también fue apoyado por otros análisis similares. Las autoras se inquietaron sobre la validez de los resultados. De esta forma, antes de conocerse los resultados del ensayo estadounidense, revisaron y analizaron los estudios aleatorizados disponibles de la eficacia a corto plazo de varias TRH. Escogieron ensayos aleatorizados con un control no hormonal, con tres meses o más de tratamiento y con mención de los eventos adversos, incluyendo los episodios cardiovasculares. De esta manera, 23 ensayos cumplieron estos criterios e incluyeron un total aproximado de 2 000 mujeres en el grupo tratamiento y 1 300 en el control. Una mayor proporción de mujeres recibiendo hormonas tuvieron eventos a nivel cardiovascular que las incluidas en el grupo control. Las estimaciones en bruto colocaron al riesgo relativo cerca del 1.39 para resultados cardiovasculares y en 1.64 para otros resultados que incluyeron eventos de tipo tromboembólico, ninguno de los cuales resultó significativo. Sin embargo, si el riesgo relativo real fuese de 0.5 con la terapia de reemplazo, ambas estimaciones serían significativamente diferentes. Esto sugirió que la TRH no fue tan protectora como lo mostraron los estudios. Cuando las autoras publicaron estos hallazgos en 1 997, fueron ridiculizadas y criticadas, por lo que decidieron mejorar el método mediante la búsqueda de datos con licencia o matriculados aleatorizados y no publicados, utilizando el mismo criterio que para los datos publicados. Cuando se agregaron datos de seis estudios no publicados, el riesgo relativo global para eventos cardiovasculares se incrementó hasta 1.78 y probaron este valor contra un valor de riesgo relativo protector de 0.7 y 0.5, y fue significativo para ambos casos. Las diferencias entre las estimaciones provenientes de ensayos aleatorizados y aquellos de otros estudios debe ser consecuencia de sesgos sistemáticos. Parece a partir de una comparación sistemática de evidencia aleatorizada y observacional sobre la TRH que sólo la enfermedad coronaria es objeto de estos sesgos en forma importante. Las estimaciones de riesgo para todas las otras enfermedades comunes asociadas con el uso de las hormonas de reemplazo fueron similares entre ambos tipos de datos. Quizá el sesgo de conformidad afecte particularmente a la enfermedad coronaria. La síntesis sistemática de todos los datos provenientes de ensayos clínicos bien realizados debería haber revelado el efecto de la TRH sobre la enfermedad cardiovascular, aún antes de 1 997. Al menos 200 estudios diferentes evaluaron el impacto de las hormonas sobre fenómenos fisiológicos, valores de laboratorio, osteoporosis, síntomas o diversos problemas de salud, pero pocos informaron completamente los efectos adversos. De esta manera, la síntesis sistemática de los ensayos con registro confiable de eventos podría permitir la detección de precoz de efectos inesperados, y los reguladores deberían exigir que todos los estudios de eficacia registren todos los resultados, se piense o no que son relevantes contextualmente, y que hagan los resultados públicos para investigadores y científicos.

## LA AUTOMEDICACION ES FRECUENTE ENTRE PROFESIONALES DE LA SALUD

### *Análisis realizado entre médicos finlandeses entre los años 1986 y 1997*

Kuopio, Finlandia :

La proporción de médicos que utilizan cualquier tipo de medicación se incrementó significativamente durante el período de tiempo evaluado, las afecciones más frecuentes que llevaron a la automedicación fueron los trastornos gastrointestinales, asma y alteraciones mentales.

Fuente científica:

[**British Journal of General Practice** 54(498):44-46, Ene 2004] – aSNC

Autores

Töyry S, Räsänen K, Seuri M y colaboradores

El uso de medicaciones entre el personal de salud especialmente en lo que se refiere a la automedicación es un tema de interés y preocupación. Investigadores del Departamento de Salud Pública y Prácticas Generales, Universidad de Kuopio, Finlandia observaron un incremento significativo en el número de médicos que se autoprescriben tratamientos por distintas afecciones. Esto tendría importantes repercusiones desde el punto de vista ético y abre un debate sobre la falta de objetividad para realizar su propio diagnóstico. Estudios recientes en el Reino Unido y en Noruega demostraron que un alto porcentaje de hipnóticos, tranquilizantes, analgésicos, antidepresivos y tratamientos para la úlcera gástrica fueron prescritos por médicos para ellos mismos. En este estudio se investigó si la autoprescripción de tratamientos entre los médicos se modificó a lo largo de un período de 12 años. La evaluación se realizó a través de cuestionarios enviados por vía postal en el año 1986 y en 1987 a un grupo de médicos menores de 66 años seleccionados en forma aleatoria a partir del Registro de la Asociación Médica Finlandesa (n = 3 496 y n = 4477 respectivamente). Se los interrogaba acerca del uso de medicación en forma frecuente o regular y las condiciones médicas asociadas a la prescripción. La tasa de respuesta fue del 76% en 1986 y del 74% en 1997. La proporción de médicos que utilizaban cualquier tipo de medicación frecuente o regularmente se incrementó significativamente de 31.2% a 49.3% en el período evaluado. Las razones más comunes por las que recibieron tratamiento incluyeron dolor, trastornos mentales o insomnio y afecciones gastrointestinales. El uso personal de medicación sin la consulta a otro profesional fue común en el grupo evaluado; y las condiciones más comunes asociadas a la automedicación fueron las enfermedades gastrointestinales (74% de los casos), asma (63%) y trastornos mentales (62%), mientras que en el otro extremo las afecciones cardiovasculares fueron menos frecuentemente asociadas a automedicación. La prevalencia de autoprescripción de medicación es alta entre el personal médico finlandés y dependiente de la condición clínica. Esta situación representa un punto importante de preocupación en el ámbito de la salud sobre todo teniendo en cuenta que las afecciones más comúnmente asociadas a la automedicación eran en su mayoría enfermedades crónicas que requieren no sólo tratamiento farmacológico sino además cambios en el estilo de vida y evaluación periódica de posibles complicaciones. Los autores resaltan la necesidad de más estudios de tipo cualitativos que permitan explicar las causas del incremento observado en la administración personal de la medicación y si la misma podría afectar la práctica clínica.

## CAMBIOS RECIENTES EN LA CALIDAD DE LOS ENSAYOS CLINICOS JAPONESES

### *Comparación de resultados de auditorías De Buenas Prácticas Clínicas Japonesas*

Tochigi, Japón :

Se halló que las desviaciones de protocolo aumentaron en el año fiscal 2000. El aumento en las deficiencias puede estar asociado con el cambio en la regulación del estándar aplicable, a dificultades en lograr cambios de conducta en los investigadores en períodos cortos de tiempo, y a un número insuficiente de personal de apoyo, incluyendo coordinadores de investigación clínica en las instituciones donde se realizan los ensayos

Fuente científica:

[**Annals of Pharmacotherapy** 38(1):151-155, Ene 2004] – aSNC

Autores

Saito K, Kodama Y, Ono S y Fujimura A

Los ensayos clínicos japoneses tienen características distintivas tanto en el diseño como en su manejo. El ambiente de estudio difiere del estadounidense en varios aspectos importantes, como la carencia histórica de un requerimiento formal para el consentimiento informado, las actitudes de los pacientes sobre los ensayos clínicos en relación con las esperanzas de lograr resultados positivos debidos a la comprensión inadecuada de los mismos, la ausencia histórica de monitoreo en el lugar por parte de los patrocinadores, con los efectos acompañantes sobre la calidad de los estudios, y la ausencia de personal y financiamiento adecuados para la realización de los ensayos. Sin embargo, los ensayos clínicos japoneses cambiaron radicalmente como respuesta a la implementación de la Guía de la Buena Práctica Clínica (por sus siglas en inglés ICH-GCP) de 1997, la cual se llama la nueva guía japonesa de GCP. De esta manera, los autores de este trabajo compararon el número y la proporción de diferentes tipos de deficiencias encontradas en las revisiones o auditorías de GCP que se realizaron entre los años fiscales 1997 a 1999, y que comprendieron 331 hospitales y 775 ensayos, con aquellas realizadas en el año fiscal 2000, en el cual se monitorizaron 123 hospitales y 279 ensayos. En ambos períodos, las inspecciones fueron realizadas por la Organización para la Seguridad e Investigación Farmacéutica. El tipo de hospitales seleccionados para las revisiones fue diferente entre ambos períodos comparados, ya que la proporción de hospitales universitarios nacionales, municipales, hospitales universitarios privados y establecimientos nacionales se incrementó para el período correspondiente al año fiscal 2000 (desde abril de 2000 hasta marzo de 2001). Como consecuencia, la proporción de hospitales municipales y privados disminuyó. El porcentaje de los ensayos realizados bajo la nueva guía GCP en el año fiscal 2000 fue de 12.9%. Dentro de las deficiencias que se consideraron para la realización de este trabajo fueron la ausencia de los requerimientos de aptitud de los hospitales, la falta de procedimientos operativos estándares y de la junta institucional de revisión, las desviaciones aparecidas desde el protocolo original, la ausencia de llenado correcto de los formularios de casos y problemas relacionados con el archivo de los datos. El número total de deficiencias encontradas en el año fiscal 2000 fue más del doble del número promedio anual hallado en el año fiscal 1997 – 1999. El número promedio de deficiencias por protocolo fue de 2.0 para el primer grupo estudiado y de 4.1 para el año fiscal 2000. El número promedio de deficiencias por institución también resultó mayor: 4.6 en 1997 – 1999 contra 9.4 en el año fiscal 2000. Los autores hallaron además que la proporción de deficiencias relacionadas con la aptitud de las instituciones, los problemas relacionados con la ausencia de procedimientos operativos estándar para los hospitales y de la junta institucional de revisión, las alteraciones en el archivo de los protocolos disminuyeron desde el primer período de estudio hasta el segundo. Por otro lado, el porcentaje de desviaciones de protocolo y las alteraciones en el consentimiento informado se incrementaron desde el período de estudio 1997 – 1999 y hasta el 2000. El cambio más notable fue el observado en el porcentaje de desviaciones a partir del protocolo original. Los datos actuales indican que fue más probable que la Organización para la Seguridad e Investigación Farmacéutica seleccionara hospitales académicos en el último período fiscal analizado que en 1997 – 1999. La nueva guía GCP establece estándares muy altos para la función de las juntas institucionales de

revisión y para su secretariado, al igual que para la inclusión de los hospitales. Los autores señalan como interesante el hecho que el porcentaje de desviaciones de los protocolos aumentaran: estas alteraciones incluyeron la desviación a partir de los criterios de inclusión, a partir de los tratamientos concomitantes permitidos y en la falla para realizar determinadas pruebas de laboratorio. Diversos factores deben tenerse en cuenta al analizar este cambio interesante, como el hecho que las reglas y los estándares aplicados para la detección y para juzgar las deficiencias no son idénticos entre los dos períodos estudiados. También se menciona, en relación con la calidad real de los ensayos, que el comportamiento de los investigadores clínicos no pudo mejorarse tan rápidamente como el logrado en diversas firmas farmacéuticas y en su equipo de apoyo. En Japón, el incentivo para la realización de ensayos clínicos por parte de investigadores no se considera alto ya que, en forma tradicional, no se valora a los ensayos comerciales patrocinados como investigación académica. Así, parece ser necesario un mayor tiempo de adaptación a las guías GCP y al uso de incentivos más apropiados. También es más probable que se haya comenzado a prestar más atención por parte de los auditores con respecto a las desviaciones protocolares. Esto puede explicarse parcialmente por el hecho de que otros errores –especialmente los relacionados con los formularios de pacientes- disminuyeron. Por último, aunque recientemente ha aumentado el número de coordinadores de investigación clínica, el número podría ser todavía insuficiente para alcanzar un nivel satisfactorio de calidad. Los autores concluyen que los dos cambios más notorios dentro de los dos períodos evaluados fueron el aumento en la incidencia de desviaciones de protocolo y la disminución en las proporciones de errores en las hojas de informe de casos. Esta última observación pudo ser probablemente un reflejo de la mejoría en la calidad en los ensayos debido a la introducción de coordinadores de investigación clínica y al monitoreo y la actividad de auditoría de la industria. El aumento en las deficiencias puede estar asociado a cambios en el estándar regulatorio aplicable, al número insuficiente de personal de apoyo y a las dificultades en lograr cambios de conducta entre los investigadores.

---

## ADHERENCIA A LOS PRINCIPIOS DE LOS COMITES DE ETICA

### *Análisis de los diferentes requerimientos entre países, para la aprobación de trabajos de investigación*

Coventry, Reino Unido :

La estricta adherencia a los principios de la Declaración de Helsinki, para la aprobación de protocolos de investigación por los Comités de Ética, no excluye la adopción en ciertos países firmantes, de consideraciones locales.

Fuente científica:

[**BMJ** 328(7432):140-141, Ene 2004] – aSNC

Autores

Hearnshaw H

La Declaración de Helsinki establece que cada procedimiento experimental que comprende sujetos humanos, debe ser aprobado por el Comité de Ética de las investigaciones. Todos los países firmantes deben ajustarse a esta declaración, pero a su vez pueden agregar requerimientos locales sin que esto signifique reducción de la protección. Los Comités de ética gozan de prestigio; sin embargo en ocasiones son objeto de numerosas críticas. El objetivo de este análisis es la descripción de las diferencias entre los países, referidas a los requerimientos para la aprobación de un mismo protocolo. El estudio fue efectuado en el seno de un ensayo basado en una intervención destinada al mejoramiento del compromiso de los pacientes ancianos y el vínculo con sus médicos generalistas. El protocolo consistió en la investigación de las respuestas a un cuestionario otorgado a los médicos y sus pacientes, antes y después de la intervención. Los documentos que fueron relevantes para la aprobación por los comités de ética fueron las cartas de invitación a los sujetos participantes y los cuestionarios para profesionales y pacientes. La autora envió a los diversos

comités de ética de 11 países europeos, un cuestionario solicitando datos y detalles del proceso de aprobación de este estudio en particular. El proceso general duró aproximadamente 10 semanas y pudo constatarse que en todos los países se utilizó el tiempo del investigador para la preparación de las solicitudes. Otros aspectos considerados fueron las claras diferencias entre los países, en los requerimientos para la aprobación de un determinado estudio por el comité de ética de la investigación. Estas variaciones en la forma en que las naciones se ajustan a los principios de la Declaración, sugieren que algunos países son muy estrictos y otros muy laxos. En la situación específica del Reino Unido existe un arduo proceso para la aprobación ética de un estudio de intervención no invasivo. Los riesgos del establecimiento de requerimientos inapropiados incluyen la postergación innecesaria de estudios y costos adicionales, sin el incremento en la protección a los participantes. Otro riesgo que enfrentan los protocolos de estudio es la fragmentación; así los socios británicos pueden no ser bienvenidos para estudios internacionales. En los Países Bajos existen guías que permiten la distinción entre estudios que requieren aprobación y en los que este procedimiento no es necesario. En relación con este último aspecto es claro que no todas las investigaciones médicas requieren ajustarse a todos los principios de la Declaración de Helsinki; sería el caso de investigaciones que requieren solamente la respuesta a cuestionarios, sin riesgo de estrés psicológico. La autora sugiere que en la medida que se agilicen estos mecanismos en los comités de ética de todos los países, se evitarán las solicitudes que incrementen costos.

---

## CONSECUENCIAS SOCIALES DE LAS INVESTIGACIONES CLINICAS

*Disertación acerca del impacto social de los estudios clínicos y de las preocupaciones que ellos generan.*

Oxford, Reino Unido :

Las investigaciones clínicas generan un impacto social y económico. La sociedad está de acuerdo acerca de la necesidad de una evidencia no sesgada sobre la efectividad medicamentosa, pero hay también preocupación por los conflictos de interés a raíz de relaciones comerciales entre investigadores y financiadores de los mismos, así también como por la veracidad de los resultados y por políticas gubernamentales.

Fuente científica:

[**Journal of Internal Medicine** 255(2):151-158, Feb 2004] – aSNC

Autores

P. Sleight

EL autor plantea el futuro de las investigaciones clínicas, no sólo como ellas impactan en la sociedad y qué es lo que se pretende de ellas, sino también cuales son las preocupaciones que genera. A pesar de que los pacientes ven a sus médicos con gran confianza y estima, existe todavía el temor de "ser parte de un experimento". Esto fue ayudado por los abundantes informes de malpraxis por fraude, ganancia indebida, falta de consentimiento informado o realización inadecuada del mismo, u otros conflictos de interés. Los políticos no han hecho nada para mejorar la confianza pública en vista de como se manejó (en Gran Bretaña) la crisis agrícola por el mal de la "vaca loca" o de las medidas para combatir el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) o de la seguridad de la vacuna triple viral (MMR). Sin embargo, a pesar de esa preocupación, existe una aceptación social acerca de la necesidad de obtener indicadores confiables, independientes y sin sesgos, sobre los beneficios y peligros de varios tratamientos. Como resultado de ello hay grandes progresos en el diseño, el análisis y la información de las investigaciones clínicas. El ocultamiento doble facilita la ausencia de conflictos de interés y estimula la confianza del paciente. Cuando no hay certezas acerca de la eficacia se acepta como ético la realización de una distribución al azar contra placebo, para saber si los riesgos y beneficios caen en un grupo o en el otro de la

investigación. Una vez que se prueba la eficacia de una droga para una afección específica, es faltar a la ética la realización de estudios comparativos de drogas nuevas o más específicas contra placebo, pues debe realizarse contra la de eficacia más probada. Con respecto a los conflictos de interés se puede señalar casos investigados por la FDA en los cuales investigadores académicos tienen participaciones accionarias en las compañías biotecnológicas (con altas tasas de crecimiento en las Bolsas de Comercio), lo cual viola regulaciones gubernamentales acerca de la conducción apropiada de una investigación por fracasar en proveer el bienestar de los individuos a cargo del investigador. O cuando el New England Journal of Medicine revisó sus propias fallas, encontró que en la mitad de las últimas 40 revisiones relacionadas con medicaciones existían asociaciones financieras entre los investigadores y los productos revisados. La investigación clínica conducida apropiadamente es clave para fomentar el conocimiento que tienen los profesionales y así proporcionar un tratamiento efectivo, seguro y con criterio económico. Los gobiernos deberían facilitar las consecuencias fiscales y de organización de un estudio de investigación verdaderamente independiente. A pesar de los altos costos que se perderían se los debiera observar de acuerdo a la perspectiva de los beneficios para el sistema de salud, tanto en países desarrollados como en los subdesarrollados. De acuerdo al autor la sociedad debiera firmarle a la industria un cheque en blanco. El dinero se liberaría por evitar mayores gastos en remedios sólo marginalmente mejores y podrían ser usados para otros proyectos, como mejorar la promoción y protección de la salud.

---

## **SERIA NECESARIA UNA POLITICA ACTIVA PARA FOMENTAR LA INVESTIGACION FARMACOLOGICA EN PEDIATRIA**

*Se sugiere realizar investigaciones en el campo de la farmacología pediátrica.*

Ontario Occidental, Canadá :

La falta de una cantidad adecuada de investigaciones en farmacología pediátrica en general obedece a dificultades éticas, técnicas y logísticas que deben ser subsanadas para impedir efectos adversos graves y potencialmente fatales que ocurren cuando a dicha población se le realizan terapéuticas extrapoladas de datos proveniente de los adultos.

Fuente científica:

[**Canadian Medical Association Journal** 169(11):1033-1034, Nov 2003] – aSNC

Autores

Doreen Matsui, Charisse Kwan, Erin Steer, Michael J. Rieder

En la era de la medicina basada en la evidencia, los pediatras se esfuerzan en definir normas de atención con medicamentos que no han sido evaluados en niños. La falta de apreciación de las diferencias entre los niños y los adultos genera una extrapolación inapropiada de los datos extraídos en los estudios. Esta situación es peligrosa ya que priva a los niños de los beneficios de una farmacoterapia segura por falta de información o los expone a efectos adversos desconocidos. De hecho, las reacciones adversas a la medicación son una de las causas más frecuentes de muerte y de daño en niños menores de 2 años. La evaluación de medicamentos en la población infantil es escasa, limitada sólo a un grupo pequeño de drogas como los antimicrobianos, y con poco incentivo económico por parte de la industria. Asegurar la disponibilidad de información basada en evidencias acerca de la eficacia, la dosificación y la seguridad de las medicaciones utilizadas en niños, no sólo es ético, sino que parecería ser una inversión aceptable tanto para la industria farmacéutica como para fundaciones pediátricas. Las dificultades éticas, técnicas y logísticas de los estudios farmacológicos explican en parte porqué los trabajos pediátricos están tan retrasados con respecto de los de adultos. La principal barrera es ética. Los niños son considerados un grupo vulnerable que debe ser protegido del daño potencial de participar en los estudios. Sin embargo, es poco ético someter al paciente pediátrico a los riesgos de una terapia

farmacológica que no ha sido evaluada adecuadamente en ese grupo. Las dificultades técnicas consisten en la necesidad de tomas sanguíneas frecuentes y la incapacidad de medir criterios de valoración como el dolor y la calidad de vida en los muy pequeños. Sin embargo reducen ésta preocupación, los avances en farmacocinética en la población general y el espaciado en la frecuencia de las extracciones, así como la experiencia creciente en epidemiología clínica y en investigación de resultados. Desde el punto de vista logístico, hay dificultades de enrolamiento que se evitarían con la colaboración creciente de los investigadores y el potencial que brindan de los estudios multicéntricos, como se hace en oncología pediátrica. El proceso de aprobación de drogas en Canadá no ha incluido históricamente ninguna exigencia de estudios en niños. En los EE.UU. el Acta de Modernización de la FDA de 1997 permitió a los propietarios que voluntariamente condujeran trabajos farmacológicos pediátricos a obtener 6 meses adicionales de vigencia de la patente exclusivos, como medio para incentivar su realización. En un informe del 2001 la FDA puntualiza que esa regla ha hecho más para generar estudios clínicos e información útil que cualquier otro proceso regulatorio o legislativo. En Canadá, hay una considerable experiencia en farmacología clínica pediátrica, en ensayos clínicos, en investigación de resultados y en bioética. Un intento para capitalizar lo anterior es la Cadena de Farmacología Clínica Pediátrica Canadiense. A pesar de ello aún no hay cambios de política similares a los de la FDA. La actualidad es un tiempo de oportunidades para el desarrollo de la investigación pediátrica en Canadá ya que nuevas drogas están entrando al mercado en gran número. Para las organizaciones con interés en la terapéutica pediátrica, como Salud Canadá, la Sociedad Canadiense de Pediatría y otras, existe una necesidad de producción de guías claras en el manejo ético de los trabajos de investigación en niños con el fin de incorporar información relevante. A pesar de las dificultades, se debe aceptar el reto y avanzar en la terapéutica pediátrica proveyendo a los médicos información basada en evidencias para una mejor efectividad y seguridad en sus tratamientos.

---

## UTILIZACION DE PROCESOS INDUSTRIALES PARA MEJORAR LA ATENCION DE LOS PACIENTES

*¿Podrían estos procesos mejorar la calidad, reducir los tiempos de espera y realzar el ambiente de trabajo?*

Middlesex, Reino Unido :

Una serie de filosofías de procesos comerciales e industriales podrían ser útiles para los que buscan modernizar el Sistema Nacional de Salud Británico. Si pudiesen ser aplicados en forma efectiva a la atención de la salud podrían mejorar la calidad de la atención, reducir los tiempos de espera y aportar un ambiente de trabajo con menos estrés MY3314

Fuente científica:

[**BMJ** 328(7432):162-164, Ene 2004] – aSNC

Autores

Young T, Brailsford S, Connell C y colaboradores

El pensamiento radical sobre el diseño de los procesos industriales sobre el último siglo mejoró en forma notoria la calidad y eficiencia de los servicios y el proceso de manufactura. Métodos similares para entregar atención de la salud de calidad a un costo más bajo serían extremadamente valiosos. Sin embargo, también se debe considerar cómo los pacientes se sienten acerca estos procesos. El valor de uso de métodos industriales es tema de debate arduo. Algunos dudan que haya una analogía válida entre la industria y la atención de la salud, mientras que otros lo ven como una excusa para hacer trabajar aún más a una comunidad ya con sobrecarga de trabajo. Los autores describen tres abordajes industriales establecidos –el pensamiento práctico, la teoría de las restricciones y el sigma seis-, y exploran cómo los conceptos subyacentes de cada uno podría relacionarse con la atención de la salud. El pensamiento práctico busca proveer lo que



el cliente quiere en forma rápida, eficiente y con poca pérdida. Su objetivo es la perfección, y crea un ambiente de revisión constante, enfatizando sugerencias desde la base y aprendiendo de los errores previos. Una aplicación obvia para la atención de la salud radica en minimizar o eliminar (dentro del marco de la excelencia clínica) demoras, encuentros reiterados, errores y procedimientos inapropiados. Algunas cuestiones conceptuales que surgen en relación con este tipo de pensamiento y el cuidado de la salud incluyen hasta qué punto los pacientes y proveedores de servicio se equiparan con los consumidores en el ámbito comercial y la forma en la que los resultados en la salud, satisfacción de los pacientes o aún el costo pueden ser utilizados en forma legítima para definir valor. Más aún, aunque las rutas que siguen los productos en un proceso de manufactura están claramente definidas, aquellas seguidas por pacientes dependen de juicios clínicos en varias etapas, lo que puede complicar un análisis riguroso. Aunque este pensamiento habitualmente resulta en reducciones de personal, primero crea capacidad extra para identificar y eliminar los recursos desaprovechados. Los autores de esta teoría discuten cómo mantener la moral alta de la mano de obra que es recortada porque el producto se puede seguir haciendo con menos personal. De esta forma, un ambiente con estas características tendrá capacidad suficiente para manejar variaciones sin introducir esperas. La atención en maternidad exhibe alguna de estas características de inclinación, que incluye un enfoque fuerte sobre las pistas de la madre y el niño e interés por sus necesidades, y la atención del parto sin espera es un logro importante. Un desafío práctico es desenredar los senderos reales de los pacientes y obtener una visión clara de los caminos que vuelven sobre sí mismos y que rebotan sobre los límites de la atención primaria y secundaria. Los diferentes tipos de registros que guardan cada uno de estos sectores hacen dificultoso el unir todas sus trayectorias, por lo que los datos completos sobre los flujos de pacientes son dispersos. Un segundo desafío es entregar atención bajo un modelo verdaderamente práctico. Por ejemplo, la eliminación rigurosa de toda espera en los departamentos de emergencia y en las guardias despejaría las salas de espera y al personal de triage y liberaría tiempo perdido interactuando con los pacientes y familiares que se encuentran en la sala de espera. Sin embargo, puede no ser claro cómo financiar esta pista y asegurar que de esta forma las filas no se desarrollarán. Una forma de aclarar esto es mediante el uso de simulaciones computadas para describir las actividades secuenciales y las interacciones de los pacientes y evaluar los efectos de diferentes intervenciones. Los pasos de la teoría de las restricciones son: la identificación de la restricción del sistema. Aunque un sistema tenga muchos procesos, sólo algunos representarán una restricción para el conjunto global. Cuanto más complejo es el sistema, más probable que exista un "cuello de botella" global único; el valor del sistema está representado por lo que fluye a través de este nudo; apoyar este nudo para hacer que haga el trabajo que no puede realizarse en otro lugar; y realzarlo dentro del sistema para que otras partes puedan ayudarlo. La ubicación de los cuellos de botella no es obvia, y un análisis riguroso podría realizar una contribución importante. Una perspectiva estratégica importante es que siempre habrá un cuello: la decisión es dónde uno lo quiere. La idea de designar un sistema con un cuello donde pueda ser mejor manejado es poderosa. Otra perspectiva es que cualquier cosa que incremente el rendimiento a nivel del cuello, agrega valor al sistema mientras que sea seguro. El sigma seis se desarrolló a finales de la década de 1970 como un sistema universal para evaluar la calidad, producir resultados confiables y establecer objetivos de calidad. Sigma representa la desviación estadística estándar de la media en una distribución normal, y el sigma seis se define generalmente como 3.4 defectos por millón. Requiere de buenos datos, resultados críticos claramente definidos y acuerdo sobre lo que constituye un defecto –un verdadero desafío en la atención de la salud. La cuestión principal no es el número de errores cometidos pero sí tener un proceso sistemático para identificar las fuentes de los errores y disminuirlos. En algunos casos, esto puede implementarse directamente, como por ejemplo en la prescripción. Las prescripciones realizadas por computadora fueron ocho veces más precisas que las realizadas a mano en un estudio reciente. Procedimientos como los trasplantes de órganos pueden ser más difíciles de evaluar porque la falla está relacionada con las características del paciente así como a las del operador. Las tres metodologías descritas tienen características comunes. Cada una enfatiza el concepto de producción como una interacción compleja de actividades individuales y reconoce que, para que la producción sea efectiva y eficiente, es necesario coordinar y balancear las actividades, identificar las que producen vínculos débiles o cuellos de botella, y tomar las acciones apropiadas para cada caso. Todos estos abordajes requieren un liderazgo fuerte y promover la participación de las personas en todas las partes del sistema. En el contexto de la atención de la salud, estas perspectivas implican que no se espera inventar un sistema que funcione a la perfección desde el comienzo, sino un proceso con

mejoría gradual y paulatina, con participación inclusive de los mismos pacientes.

---

## ● LOS OBSEQUIOS A LOS MEDICOS EN LA MIRA DE LOS LEGISLADORES

*Analizan los gastos destinados al mercadeo con el objetivo de disminuir los costos de medicamentos*

Chicago, EE.UU. :

Si bien la polémica lleva ya varios años, a partir de 2002 nuevos estados requirieron informes a los laboratorios farmacéuticos acerca de sus gastos promocionales, con el objetivo de intentar disminuir el costo de los medicamentos recetados.

Fuente científica:

[**American Medical News** :1-2,Mar 2004] – aSNC

Autores

Robeznieks A

Los legisladores en los EE.UU. están tratando de disminuir los costos de los medicamentos de venta bajo receta, y el primer paso que están dando es preguntar a las compañías farmacéuticas cuánto dinero están gastando sus vendedores y en qué lo gastan. Si bien reconocen que no se podrán reducir los costos en forma inmediata, nuevas leyes podrían provocar un cambio en los presupuestos, con menor gasto en mercadeo y mayor aporte en muestras médicas, apoyo a la capacitación de los médicos, a la investigación y al desarrollo. En 2002 el estado de Vermont tuvo la primera legislación del país de ese tipo, requiriendo a los representantes de las compañías elaboradoras de drogas farmacéuticas, informar a la oficina de salud del estado, acerca de cualquier obsequio que entregaran a los médicos por un valor superior a los 25 dólares, excluyendo las muestras médicas. Dicha información era luego enviada al fiscal general del estado. Le siguieron luego Nevada, Nuevo Mexico y Maine, y posteriormente otros 10 estados tuvieron leyes similares en sus legislaturas. La industria farmacéutica y los profesionales médicos han respondido estableciendo códigos de conducta que ayuden a clarificar qué regalos son apropiados, y cuáles no son éticos. Bajo estos códigos, por ejemplo, los comidas "moderadas en locales estándar" están permitidas, siempre que estén acompañadas por una presentación de tipo educacional o una discusión. El presidente del Consejo sobre Etica y Asuntos Judiciales, Michael Goldrich expresó: "Los médicos tienen la obligación ética de hacer su tarea en forma correcta", por lo que la educación médica sobre los límites éticos, constituye el elemento clave principal. Las compañías farmacéuticas gastaron 21 billones de dólares en mercadeo en 2003, comparados con 32 billones en investigación y desarrollo. Bernie Horn, Director de Políticas Sanitarias en Washington D.C., manifestó que esto resultaba escandaloso, agregando que los gastos de mercadeo directo aumentaron un 74% entre 1997 y 2001, y que el número de visitantes médicos en el mismo período había crecido de 42 000 a 88 000, es decir un 110%. Por otra parte indicó que los esfuerzos para la autorregulación de la industria emprendidos en 1990 habían fracasado, por lo que no se espera que las reformas instituidas en 2002 mejoren la situación. Los representantes de las industrias farmacéuticas, a pesar de todo, creen que son mejores las autorregulaciones, que las normativas impuestas por el gobierno y que pueden variar de un estado al otro, incrementando los costos a largo plazo y disminuyendo, a su vez, la inversión en investigación y desarrollo. La respuesta estatal no tardó en llegar, destacando la gran cantidad de esfuerzos para lograr la autorregulación que se habían llevado a cabo en los últimos 16 años, enfatizando que existe una cultura de "hacer lo que se quiere y luego pedir perdón", que demostraría el escaso interés en la verdadera autorregulación. La polémica está abierta y aunque los contactos con los representantes de ventas tienen alto impacto sobre las prescripciones, se ha

puesto una mirada microscópica sobre los costos adicionales y obsequios que éstos demandan, y sobre el gasto global en la publicidad de cualquier tipo dirigida hacia los médicos, con la esperanza de poder eventualmente disminuir el costo de los medicamentos que se expenden bajo receta.

---

Trabajos Distinguidos, Medicina Farmacéutica , integra el Programa SIIC de Educación Médica  
Continuada