

Artículos seleccionados (abreviados)

Microrresúmenes y primeros párrafos de artículos resumidos por SIIC en aproximadamente dos páginas; fueron aportados a SIIC por las mismas fuentes científicas mencionadas en las citas. Para continuar con la lectura de sus versiones completas diríjase a las páginas de [siicsalud](http://www.siicsalud.com) que se mencionan debajo de cada uno.

Los full texts se encuentran a disposición de los socios de SAMEFA en www.siicsalud.com/llmr/listamaestra.htm

2 - Efectos Adversos Asociados con las Drogas: Guía sobre Terminología, Documentación y Notificaciones para el Médico Clínico

Nebeker J, Barach P y Samore M

Veterans Affairs Salt Lake City Health Care System and University of Utah School of Medicine, Salt Lake City; Jackson Memorial Hospital, University of Miami, Miami, EE.UU.

[Clarifying Adverse Drug Events: A Clinician's Guide to Terminology, Documentation, and Reporting]

Annals of Internal Medicine 140(10):795-801, May 2004

El uso adecuado de la terminología y la correcta documentación e informe en la farmacovigilancia contribuyen a garantizar el cuidado del paciente.

Desde principios de los años noventa, los efectos adversos asociados con drogas son reconocidos como prioridad en lo que respecta a la seguridad y el cuidado del paciente, dado que constituyen el tipo más común de yatrogenia. Sin embargo, con frecuencia, los médicos se equivocan en el reconocimiento y tratamiento de los daños relacionados con los fármacos. En el presente artículo los autores se proponen explicar la manera adecuada de reconocer, tratar, documentar y notificar los efectos adversos asociados con drogas en el marco de un caso clínico.

Efectos adversos versus reacciones adversas asociadas con drogas

El sr. J., paciente de sexo masculino de 70 años, presenta síndrome nefrótico, pneumoconiosis y gota, e historia de infarto de miocardio. Este paciente concurre a la guardia por edema bilateral doloroso de miembros inferiores, razón por la que toma ibuprofeno de venta libre desde hace 3 semanas. Además, está medicado con simvastatina, aspirina y metoprolol. En el momento del ingreso presenta niveles séricos muy elevados de creatinina. Es internado en el hospital.

El paciente ha sufrido un efecto adverso mientras se encontraba recibiendo ibuprofeno. A partir de esta situación los expertos plantean el siguiente interrogante: ¿se trata de un efecto secundario, una reacción adversa a la droga, un error al administrarse la medicación o de una exacerbación de los síntomas de sus patologías de base? Los autores definen el término "reacción adversa asociada con drogas" como "una respuesta a una droga, nociva y no intencional, que ocurre con las dosis habitualmente utilizadas", diferenciándolo, de este modo, del término "efecto adverso", el cual refiere a "cualquier daño presentado por un paciente que recibe medicación, pero que no necesariamente está vinculado con la droga en uso".

Evaluación de asociaciones causales

Al ingreso, el paciente fue objeto de evaluaciones rutinarias de laboratorio, de un examen de orina completo y una ecografía abdominal, los cuales no aportaron información específica sobre la causa de la exacerbación de la patología renal. Las herramientas de farmacovigilancia para evaluar la asociación causal entre un efecto adverso y una droga incluyen la relación entre el tiempo transcurrido desde la administración de la droga hasta la manifestación del daño, la respuesta a la suspensión del fármaco y la respuesta a la readministración de éste. A partir de estos conceptos se establecen 4 grados para la asociación: de certeza, probabilidad, posibilidad y escasa probabilidad. En el presente caso clínico, el tiempo y la posibilidad de daño renal atribuible al ibuprofeno podrían establecer que esta relación es de "certeza", pero que el daño sufrido por el paciente sea el resultado de la exacerbación de su patología de base la convierten en "posible"...

3 - Tamaño de las Muestras en Ensayos Aleatorizados: Obligación y Mística

Schulz KF y Grimes DA

Family Health International, Research Triangle Park, EE.UU.

[Sample Size Calculations in Randomised Trials: Mandatory and Mystical]

Lancet 365(9467):1348-1353, Abr 2005

Los investigadores deberían calcular en forma correcta el tamaño de las muestras antes del comienzo de los ensayos aleatorizados y describir adecuadamente los detalles asociados.

Componentes del cálculo del tamaño de las muestras

El cálculo del tamaño de las muestras para ensayos con resultados dicotómicos (por ejemplo, sanos contra enfermos) requiere 4 componentes: el error de tipo I (alfa), el poder estadístico, la tasa de acontecimientos en el grupo control y el efecto del tratamiento (o, en forma análoga, una tasa de sucesos en el grupo de tratamiento). En la investigación clínica, las pruebas de las hipótesis producen 2 errores fundamentales. En primer lugar, los investigadores pueden concluir en que los dos tratamientos son diferentes cuando en realidad no lo son; por el error de tipo I (alfa) se mide la probabilidad de llegar a esta conclusión falsamente positiva. Por convención, alfa se ajusta con mayor frecuencia a un valor de 0.05, lo que significa que se desea una probabilidad de obtener una conclusión falsa positiva menor del 5%.

En segundo término, se puede llegar a la conclusión de que los tratamientos no son diferentes cuando en realidad lo son; se trata de un resultado negativo falso. Por este error de tipo II (beta) se mide la probabilidad de esta conclusión negativa falsa. Por convención, el valor de beta se sitúa en 0.20, lo que significa que se desea una probabilidad menor del 20% de llegar a una conclusión con estas características. El poder estadístico deriva del error beta. Según la matemática, es el complemento de beta (1 - beta) y representa la probabilidad de evitar una conclusión negativa falsa. Por ejemplo, para beta = 0.20, el poder sería de 0.80 u 80%. Dicho de otra manera, el poder representa la posibilidad de detectar una diferencia (como significativa, si $p < \alpha$), si se supone que existe una diferencia de una magnitud dada. Así, un ensayo con un poder estadístico del 80% tiene una probabilidad del 80% de detectar una diferencia entre 2 tratamientos si, en verdad, en la población existe una diferencia real de la magnitud supuesta.

Efecto de la selección del error alfa y el poder estadístico

Por lo general, las convenciones establecidas para alfa = 0.05 y poder = 0.80 son suficientes. Sin embargo, otras suposiciones tienen sentido según el tema que se estudie. Por ejemplo, si un esquema antibiótico profiláctico para la histerectomía es efectivo y presenta pocos efectos adversos, en un ensayo con un nuevo antibiótico se podría determinar un valor de alfa menor (por ejemplo, 0.01) para disminuir las posibilidades de una conclusión positiva falsa. De la misma forma, se podría reducir el valor del poder estadístico por debajo de 80% debido a la preocupación acerca de la pérdida de un tratamiento efectivo, dado que existe una alternativa segura y con eficacia probada.

Por el contrario, el equilibrio cambia si un investigador decide probar un antibiótico estándar en forma profiláctica frente a un suplemento vitamínico poco costoso pero seguro. En estos casos, se podría causar poco daño con un error alfa, por lo cual el ajuste de su valor a 0.10 podría tener sentido. Sin embargo, si esta intervención segura y económica produce un beneficio, no sería conveniente perderlo, por lo cual los investigadores podrían determinar el valor del poder estadístico en 0.99...

4 - El Síndrome Metabólico: Tiempo para una Valoración Crítica

Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M

American Diabetes Association, Alexandria; University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, EE.UU.; University of Pisa School of Medicine, Pisa, Italia; University of Texas Health Science Center, San Antonio, EE.UU.

[The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal]

Diabetes Care 28(9):2289-2304, Sep 2005

Si bien el término síndrome metabólico es empleado extensamente en investigación y en la práctica clínica, no ha sido definido con precisión.

La enfermedad cardiovascular (ECV) ha sido identificada durante la mayor parte del siglo XX como la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. Hacia el final del siglo se describió un conjunto de factores de riesgo para ECV, los cuales incluían: obesidad, diabetes tipo 2 (DBT2), hiperlipidemia, hipertensión (HT), hiperinsulinemia y resistencia a la insulina (RI). Esto condujo a los investigadores a sospechar una única entidad fisiopatológica, que fue denominada síndrome metabólico (SM) o síndrome de RI.

En 1988 Reaven postuló que la RI predispone a HT, hiperlipidemia y DBT y, por lo tanto, constituye la causa subyacente de la ECV. El tratamiento sugerido para este "síndrome X" comprendía la reducción del peso y la actividad física. El SM ha sido definido por la OMS y por el *Third Report of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel (ATP III)*; pero es la definición de esta última entidad la más empleada en la literatura.

La definición del SM incluye alteración de la glucemia en ayunas (AGA) o alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG), que constituyen en sí predictores de DBT. Sin embargo, la utilidad del diagnóstico del SM no se centra en su capacidad de predecir DBT, sino más bien en que constituye un factor de riesgo para ECV.

Claridad de la definición existente

La definición de SM del ATP III incluye 3 o más de los siguientes criterios: circunferencia de cintura (CC) > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres, niveles de triglicéridos ≥ 1.7 mmol/l, presión arterial (PA) $\geq 130/85$ mm Hg, HDLc < 1 mmol/l en hombres y < 1.3 mmol/l en mujeres y glucemia ≥ 6.1 mmol/l (o ≥ 5.6 mmol/l).

La definición de la OMS incluye DBT, AGA, ATG o RI y al menos 2 criterios entre relación cintura/cadera (RCC) > 0.90 en hombres o > 0.85 en mujeres, triglicéridos ≥ 1.7 mmol/l o HDLc < 0.9 mmol/l en hombres y < 1 mmol/l en mujeres, PA $\geq 140/90$ mm Hg y tasa de excreción urinaria de albúmina > 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ o relación albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g. Sin embargo, algunos de estos criterios son incompletos o ambiguos. Por ejemplo, respecto de la PA, no se aclara si la presión sistólica y diastólica deben considerarse en conjunto o por separado (una u otra). Tampoco se hace referencia a los pacientes hipertensos controlados con tratamiento. Además, no hay acuerdo acerca del método para medir la CC.

Por otro lado, las definiciones difieren en los criterios considerados. Por ejemplo, la microalbuminuria y la RI aparecen en los criterios de la OMS, pero no en los del ATP III.

Los valores que superan los puntos de corte se asocian con incremento del riesgo. No obstante, no se han delineado las bases para los valores de corte específicos propuestos. Aunque los umbrales que definen el SM derivan de otras guías bien establecidas, ningún estudio examinó el impacto de todos los valores de corte del SM sobre el riesgo de ECV.

Tampoco está claro si los valores de corte deben ser diferentes según el sexo, la raza o el grupo étnico.

En el NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), una muestra representativa de la población adulta de EE.UU., el 20% de los individuos presentó SM por una definición de una entidad pero no por la otra (OMS, ATP III), con igual índice de discordancia. Similares discrepancias se observaron en otras poblaciones...

5 - Prácticas y Enfoques de los Investigadores en un Ensayo Clínico Multinacional

Sabik L, Pace C, Forster-Gertner H y colaboradores

Department of Clinical Bioethics, National Institutes of Health, Bethesda, EE.UU.

[Practices and Views of Investigators in a Multinational Clinical Trial]

IRB: Ethics & Human Research 27(5):13-18, 2005

Los investigadores consideraron que el proceso del consentimiento informado es importante y efectivo.

La obtención del consentimiento informado constituye un aspecto clave de la investigación clínica. Si bien muchos estudios han analizado las actitudes de los investigadores en relación con este tema, muy pocos han abordado específicamente los aspectos prácticos que hacen a la obtención del consentimiento. El presente estudio consistió en una encuesta internacional realizada a investigadores para determinar cuánto tiempo dedican al consentimiento informado, qué aspectos de los ensayos clínicos destacan durante el mismo y qué piensan de su efectividad. También se analizaron otros factores que operan como barreras potenciales para incluir pacientes en los ensayos clínicos.

Material y métodos

Los autores encuestaron a los investigadores principales del estudio ESPRIT (*Evaluation of Subcutaneous Proleukin in a Randomized International Trial*), un estudio de fase III, abierto, multinacional y aleatorizado que analizó la efectividad de la interleuquina 2 (IL-2) subcutánea para disminuir la progresión del HIV durante un período de 5 años.

Los participantes fueron pacientes HIV positivos, mayores de 18 años, con un recuento de células CD4⁺ > 300/mm³, los cuales fueron distribuidos aleatoriamente en una proporción de 1:1 para recibir IL-2 en asociación con un tratamiento antirretroviral estándar o este tratamiento sin IL-2. Esta última produce varios efectos colaterales; entre ellos, síndrome similar a la gripe y reacciones adversas muy graves.

El objetivo del ESPRIT fue comparar la efectividad del tratamiento antirretroviral asociado con la IL-2 respecto de la terapia antirretroviral sola para disminuir la tasa de progresión, incluida la de muerte, en un período de 5 años. La entrevista fue diseñada conjuntamente por el *National Opinion Research Center (NORC)* y la Universidad de Chicago. El instrumento final estuvo conformado por 56 preguntas, 49 de las cuales fueron de elección múltiple. La encuesta cubrió los siguientes aspectos: 1) actitudes, experiencias y satisfacción con el proceso de consentimiento informado y la documentación asociada; 2) las experiencias relacionadas con la inclusión de individuos en el ESPRIT, y 3) características demográficas de los investigadores. Se enviaron cuestionarios confidenciales a los investigadores principales que habían enrolado 5 o más individuos en el ESPRIT. Los cuestionarios completados fueron luego enviados al Centro Coordinador del ESPRIT, de la Universidad de Minnesota.

El análisis de datos se valió de la utilización de la estadística descriptiva. Las variables dicotómicas, como el sexo, experiencia de investigación clínica (superior a una mediana de 13 estudios en los últimos 5 años vs. 13 o menos estudios) o especialidad médica (enfermedades infecciosas vs. otras), fueron analizadas para las asociaciones con 6 resultados a través de la regresión logística. Los resultados de interés fueron: 1) el tiempo invertido en explicar a los posibles participantes aspectos relacionados con el estudio; 2) el tiempo otorgado a estos individuos para que consideren la información antes de firmar el consentimiento; 3) si los investigadores discutieron el riesgo de muerte con los potenciales participantes; 4) si creyeron que estos sujetos entendieron el estudio "muy bien"; 5) si tuvieron en consideración a los individuos que no comprendieron el estudio, y 6) el énfasis que los investigadores pusieron para hacer comprender la idea de que aleatorizar a los individuos no se basa en lo que un médico considera como lo mejor para un individuo...

6 - Formas de Liberación Farmacológica para Productos Orales de Liberación Inmediata

Faassen F y Vromans H

Department of Pharmaceutics, University of Utrecht, Utrecht, Países Bajos

[*Bio waivers for Oral Immediate-Release Products*]

Clinical Pharmacokinetics 43(15):1117-1126, 2004

Implementación del Sistema de Clasificación Biofarmacéutico para realizar estudios sobre la bioequivalencia de diversas formas farmacológicas.

Durante la década del sesenta la comunidad científica comenzó a prestar atención a la bioequivalencia de los fármacos. Entonces fue evidente que diferencias en el ritmo y cantidad de absorción podían resultar en una medicación subóptima, o bien en intoxicación. El concepto de la bioequivalencia es aun más importante en el caso de los fármacos de índice terapéutico estrecho (NTI), como la fenitoína, la digoxina y la warfarina. La definición de biodisponibilidad señala que es la cantidad y el ritmo al cual un fármaco es liberado desde una forma farmacéutica para volverse disponible en la circulación general. De esta manera, dos fármacos son considerados bioequivalentes si su ritmo y cantidad absorbida son iguales. Se espera que *in vivo* los fármacos de alta solubilidad y permeabilidad a través de la membrana gastrointestinal –verificadas en condiciones experimentales– sean bioequivalentes. Estas evidencias constituyen las bases científicas del Sistema de Clasificación Biofarmacéutico (BCS [*Bio-pharmaceutical Classification System*]), a partir del cual los fármacos son categorizados según su solubilidad y permeabilidad gastrointestinal. Se distinguen 4 clases de compuestos: I) de alta solubilidad, alta permeabilidad; II) de baja solubilidad, alta permeabilidad; III) de alta solubilidad, baja permeabilidad, y IV) de baja solubilidad, baja permeabilidad.

Los compuestos de la clase I son los ejemplos característicos para los estudios sobre la bioequivalencia de las distintas formas de liberación farmacológica. En el BCS se destaca lo que sucede con el compuesto en el tracto gastrointestinal. A partir de las estimaciones de solubilidad, disolución y absorción del fármaco se predicen los resultados y se adjudica el compuesto a un grupo.

El principal presupuesto del BCS señala que si la fracción de dosis absorbida es la misma, el organismo debería proceder siempre igual con el compuesto absorbido (es decir, la distribución y eliminación no se modificarían). A partir del razonamiento científico utilizado para la elaboración del BCS, los autores afirman que el principio de las formas de liberación farmacológica puede justificarse por la información farmacocinética estándar. Por otra parte, cuando un fármaco muestra linealidad de absorción, puede argumentarse que no presenta problemas en su solubilidad y permeabilidad dentro de la dosis evaluada. La información farmacocinética estándar obtenida en un determinado caso representa la modalidad de una forma farmacológica en particular. Formas alternativas son biofarmacológicamente similares cuando la velocidad y cantidad de liberación son equivalentes. Las comparaciones entre dos formas diferentes pueden hacerse a partir de la solubilidad, lo que significa esencialmente el mismo principio del BCS. Es decir que la información farmacocinética *in vivo* puede extrapolarse a la magnitud de la solubilidad y permeabilidad *in vivo*. El objetivo de los autores es consolidar el concepto que subyace a la obtención de formas de liberación farmacológica a partir de la información farmacocinética humana, y contribuir a la promoción de un nuevo abordaje para los estudios sobre estas formas de liberación. Los conceptos del BCS y de la linealidad farmacocinética, afirman los autores, son complementarios entre sí, y pueden utilizarse recíprocamente para sustentar la elaboración de las formas de liberación farmacológica.

Método experimental

Se contó con la provisión de ketoprofeno, naproxeno, dos fármacos esteroides y los compuestos necesarios para la experimentación. Se obtuvo bilis canina, que se complementó con las sustancias amortiguadoras requeridas,...

7 - Reducción del Riesgo de Errores de Medicación en las Mujeres

Grissinger M y Kelly K

Institute for Safe Medication Practices (ISMP), Huntington Valley, EE.UU.

[*Reducing the Risk of Medication Errors in Women*]

Journal of Women's Health 14(1):61-67, Ene 2005

La falta de información sobre la medicación que reciben las pacientes o el incumplimiento de los regímenes terapéuticos constituyen preocupaciones frecuentes e importantes.

Introducción

La investigación ha demostrado que los daños producidos por errores de medicación representan la falla de un complejo sistema de atención en salud. Su prevención comienza con el reconocimiento de que estos errores son multifactoriales y que no constituyen sólo el resultado de los actos u omisiones del personal que forma parte del sistema. Una investigación más profunda determinará que puede estar involucrada una variedad de factores; entre ellos, una escasa comunicación entre los profesionales de la salud, temas referidos a la educación y la jerarquía laboral, productos de aspecto y nombres similares, y una inadecuada información sobre la droga.

Para reducir los errores de medicación en pacientes mujeres los profesionales de la salud deben concentrarse en los elementos clave que pueden tener el mayor impacto: la información, la comunicación de la información relacionada con la droga y la educación de las pacientes.

Información a las pacientes

La información es fundamental para prevenir los errores de medicación. Como ya se ha demostrado, la falta de datos sobre las pacientes o sobre la medicación que reciben está involucrada en más de la mitad de los efectos adversos más serios y reversibles. La información esencial necesaria en la atención de las mujeres incluye el antecedente de alergia, la altura, el peso, el diagnóstico (que debe incluir embarazo y lactancia), así como un perfil de medicación actualizado que incluya los fármacos de prescripción, de venta libre y fitoterapéuticos.

Con frecuencia, las pacientes consultan a varios profesionales de la salud sin compartir la información sobre sus regímenes terapéuticos. En un estudio realizado en una población obstétrica rural, en el cual las mujeres embarazadas fueron interrogadas acerca del empleo de medicación, se estableció que alrededor del 60% había recibido otra prescripción, diferente de las vitaminas prenatales, por parte de otro facultativo diferente de su obstetra. Además, el estudio demostró que fármacos como el ibuprofeno, cuya administración debería evitarse durante el embarazo, fueron utilizados a una tasa inesperadamente alta (14.9%). Los autores señalaron que las mujeres que toman fármacos por largos periodos (como levotiroxina, antihistamínicos o agentes psicotrópicos) pueden no informar al obstetra sobre su utilización, por lo que las prescripciones pueden permanecer ignoradas por éste durante todo el embarazo al no observarse interacción o reacción adversa a la droga. Otro estudio que evaluó el uso de medicación en una población rural de sexo femenino observó la administración conjunta de numerosas drogas que podían producir interacciones; los autores recomiendan alentar a las pacientes a llevar una lista actualizada de fármacos que incluya cualquier alergia e información pertinente sobre el diagnóstico, la cual debería ser compartida con los profesionales, enfermeras y farmacéuticos.

Comunicación de información sobre la droga

Esta incluye el proceso de cómo la orden de una medicación es transmitida de un profesional de la salud a otro. Son varios los obstáculos que conducen a una comunicación ineficaz: la escritura ilegible, las abreviaturas y las denominaciones de dosis peligrosas, las órdenes ambiguas, los problemas relacionados con el fax, las órdenes verbales y los nombres de drogas parecidos o...

8 - Terapéutica Específica Dirigida para el Cáncer Colorrectal: ¿Sabemos lo Suficiente?

Pantaleo M, Palassini E, Labianca R, Biasco G

Institute of Hematology and Medical Oncology "L.A. Seràgnoli", University of Bologna, Sant'Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italia

[Targeted Therapy in Colorectal Cancer: Do we Know Enough?]

Digestive and Liver Disease 38(2):71-77, Feb 2006

Los nuevos agentes que bloquean algunas funciones de las células neoplásicas han resultado útiles en el tratamiento de los tumores gastrointestinales del estroma y en la leucemia mieloide crónica.

Recientemente se han desarrollado agentes específicos bloqueantes de algunas de las funciones de las células neoplásicas para el tratamiento de los tumores; entre ellos, algunos inhibidores de la tirosina quinasa fueron utilizados con éxito para la terapéutica de los tumores estromales gastrointestinales (TEGI) y la leucemia mieloide crónica. En la actualidad, otras moléculas –como los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), el receptor del factor de crecimiento epidérmico (FCE) y el anticuerpo del factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE) bevacizumab– han sido propuestas para el tratamiento del cáncer colorrectal (CCR). Algunos ensayos clínicos sugirieron que estos agentes podrían proveer beneficios en la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión en pacientes con enfermedad avanzada. Estas sustancias serán autorizadas o se encontrarán disponibles a la brevedad para la práctica clínica y ya muchos oncólogos las consideran opciones terapéuticas importantes en el tratamiento del CCR. Entre tanto, los medios de difusión generan expectativas para los pacientes afectados por esta enfermedad.

Los autores pronostican que se acerca una revolución en la decisión terapéutica para pacientes con CCR. Ante esta situación se preguntan: ¿se sabe bastante sobre la eficacia y seguridad de estos nuevos agentes? ¿Fueron adecuadamente evaluadas las consecuencias económicas derivadas de su empleo? ¿Fueron definidos los criterios de selección de pacientes que podrían beneficiarse con este tratamiento? ¿Ha sido estudiada lo suficiente la asociación con quimioterapia para planear las estrategias terapéuticas combinadas? ¿Estos realmente listos para su uso en la práctica clínica?

Bloqueante del FCE

El FCE es un receptor transmembrana con actividad tirosina quinasa que pertenece a la familia c-erb. Los trastornos en la regulación del FCE desempeñan diferentes papeles en el proceso de tumorigénesis: control de la proliferación celular y de la apoptosis y estímulo de la secreción de muchos factores de crecimiento comprometidos en la angiogénesis. En el CCR, la sobreexpresión de FCE se encontró en el 25% al 75% de los pacientes. Se ha comunicado que la expresión del FCE coincidió con enfermedad avanzada, invasión ganglionar, escasa diferenciación tumoral, tiempo de supervivencia libre de enfermedad más breve en pacientes con enfermedad hepática y menor supervivencia global. Se han desarrollado diferentes estrategias para dirigir el FCE: anticuerpos monoclonales antirreceptor o inhibidores de la tirosina quinasa intracelular.

Estudios preclínicos

Los estudios preclínicos mostraron que los anticuerpos monoclonales anti-FCE inhiben el crecimiento celular por competencia con el ligando para el receptor. Además, tanto *in vitro* como en estudios realizados en animales, el cetuximab –un anticuerpo monoclonal IgG1 que se liga al FCE con gran afinidad y especificidad– incrementa la actividad antitumoral de la quimioterapia, lo cual sugiere que la combinación de quimioterapia con cetuximab en pacientes con CCR metastásico podría mejorar la eficacia de la quimioterapia sola.

Estudios clínicos

La eficacia del cetuximab en el tratamiento del CCR avanzado ha sido inicialmente estudiada en pacientes refractarios al irinotecán...

9 - Las Prácticas de la Industria de la Salud que Crean Conflictos de Interés

Brennan T y colaboradores

Harvard Medical School, Boston, EE.UU.

[Health Industry Practices That Create Conflicts of Interest]

JAMA 295(4):429-433, Ene 2006

Investigaciones recientes han sacado a la luz pruebas de cómo las compañías atraviesan la delgada línea entre la búsqueda del bienestar del paciente y el logro de ganancias.

En la actualidad, existe una considerable presión del mercado farmacéutico estadounidense en relación con los incentivos a los facultativos que desafía los principios del profesionalismo médico. El compromiso altruista, el anteponer los intereses de los pacientes, la integridad científica y la imparcialidad en las decisiones médicas se contraponen ahora con los conflictos de interés financieros. Si bien tanto la industria farmacéutica como la de productos médicos promueven el bienestar de los pacientes a través de su compromiso con la investigación y el desarrollo de productos y programas de educación médica continua, su responsabilidad última es para con sus accionistas, quienes, por su parte, esperan beneficios razonables de sus inversiones.

Recientemente, investigaciones llevadas a cabo por el Congreso de los EE.UU., juicios federales y demandas colectivas han sacado a la luz pruebas de cómo las compañías cruzan la delgada línea entre la búsqueda del bienestar del paciente y del logro de ganancias. Estas transgresiones han motivado que muchos laboratorios promuevan políticas internas de regulación más sólidas, las cuales, si bien recomendables, no contemplan la otra parte del problema: el comportamiento médico. Para resolver esta situación y prevenir las amenazas a la integridad profesional, las academias de medicina deben regular firmemente y, en algunos casos, prohibir muchas prácticas frecuentes que constituyen conflictos de intereses con las compañías farmacéuticas y de productos médicos. Las siguientes recomendaciones de los autores están diseñadas para promover una autorregulación profesional más amplia.

¿Por qué las academias de medicina?

Las academias de medicina (AM) que incluyen facultades y hospitales asociados deben proveer el liderazgo en materia médica en los EE.UU. De la misma manera que la industria farmacéutica recurre a las AM en busca de asesoramiento, así lo hace la profesión médica. Además, estos centros tienen una responsabilidad capital en el entrenamiento de los estudiantes de medicina y el personal hospitalario. La objetividad y la integridad científica deben ser los aspectos fundamentales de la educación médica.

Las AM también se encuentran en posición de realizar acciones inmediatas, dado que están lo suficientemente organizadas para fijar nuevos principios y obtener compromisos por parte de la comunidad médica en tiempos relativamente cortos. Por otra parte, la investigación independiente, en relación con el impacto de los fármacos y productos médicos sobre la salud de la población, está concentrada en las AM.

Definición de los conflictos de interés con la industria

Los conflictos de interés aparecen cuando los médicos se hallan en una situación en la que su moral se encuentra comprometida. En otras palabras, los conflictos de interés –financieros– aparecen cuando los facultativos son tentados a desviar el objetivo de sus obligaciones profesionales en virtud de un provecho económico o de otra índole.

Por lo general, las estrategias de comercialización de las compañías farmacéuticas y de productos médicos se han servido de representantes que visitan individualmente a los profesionales de la salud y proveen información acerca de los nuevos productos. Aproximadamente el 90% de los 21 mil millones de dólares del presupuesto de marketing de la industria farmacéutica está dirigido directamente a los médicos (a pesar del marcado aumento de la publicidad enfocada al consumidor)...