

# Medicina Farmacéutica

ISSN 1667-9172

Vol 3, Nº 6, septiembre 2011

**Dirección Editorial, Comité de Expertos, Fuentes científicas** ..... 3

## Expertos Invitados

### Artículo original

**A - Inmunización de los Niños VIH Positivos después de la Reconstitución Inmune con Terapia Antirretroviral**  
*Reené Naidoo* ..... 4

## Artículos seleccionados

**1 - Reflexiones sobre Atribuciones y Decisiones en Farmacovigilancia**  
*Drug Safety* ..... 6

**2 - Investigación de Eficacia Comparativa: Punto de Vista de una Compañía Farmacéutica**  
*Pharmacoeconomics* ..... 6

**3 - Enfoques Terapéuticos de la Esclerosis Múltiple: Actualización de Ensayos Fallidos, Interrumpidos o no Concluyentes de Estrategias de Tratamiento Neuroprotector y Alternativo**  
*Biodrugs* ..... 7

**4 - La Provocación Apropiaada de la Opinión de Expertos en Modelos Económicos: Cuando la Opinión de Expertos se Ajusta a un Propósito**  
*Pharmacoeconomics* ..... 7

## Novedades seleccionadas

**5 - Sistema de Farmacovigilancia para Evaluar Efectos Adversos Farmacológicos en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad**  
*Drug Safety* ..... 8

**6 - La Información que Refieren los Pacientes sobre el Efecto de los Fármacos Influye en la Industria Farmacéutica**  
*Patient - Centered Outcomes Research* ..... 8

**Más novedades** ..... 9

**Contacto Directo** ..... 10

**Eventos recomendados** ..... 10

**Conexiones Temáticas** Los artículos de Trabajos Distinguidos pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números	Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	2, 4, 6	Farmacología	1-8
Anatomía Patológica	3	Farmacología Básica	4
Atención Primaria	A, 3	Infectología	A
Bioética	1, 2	Informática Biomédica	6
Bioquímica	A, 3	Medicina Familiar	5, 7
Diagnóstico por Laboratorio	A	Medicina Interna	5, 7, 8
Educación Médica	2, 5, 8	Medicina Legal	8
Epidemiología	5	Neurología	3
Farmacoeconomía	4	Pediatría	A, 7
		Salud Pública	1, 2, 7, 8





Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

**Carlos Bertolasi** †  
Consultor Honorario

#### Consejo Superior

Programa SIIC de Educación  
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Elias N. Abdala, Miguel Aievato,  
Arturo Arrighi, Laura Astarloa, Michel  
Batlouni, Pablo Bazerque, Carlos  
Bertolasi †, Alfredo Buzzi, Rafael  
Castro del Olmo, Marcelo Corti,  
Carlos Crespo, Reinaldo Chacón,  
Juan C. Chachques, Blanca Diez,  
Bernardo Dosoretz, Ricardo Drut,  
Juan Enrique Duhart, Miguel  
Falasco, Germán Falke, Pedro  
Figuerola Casas †, Juan Gagliardi,  
Jorge García Badaracco, J.G. de la  
Garza, Estela Giménez, Vicente  
Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon  
Prado, Rafael Hurtado, León  
Jaimovich, Silvia Jovitis †, Miguel A.  
Larguía, Antonio Lorusso, Néstor P.  
Marchant, Olindo Martino, Carlos  
Mautalén, Pablo Mazure, José  
María Méndez Ribas, Alberto  
Monchablón Espinoza, Oscar  
Morelli, Amelia Musacchio de Zan,  
Roberto Nicholson, Domingo  
Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo  
Sergio Pasqualini, Santiago  
Pavlovsky, Jorge A. Pilheu, Eduardo  
Pro, María Esther Río de Gómez del  
Río, Guillermo Roccatagliata,  
Gonzalo Rubio, Ariel Sánchez,  
Amado Saúl, Elsa Segura,  
Fernando Silberman, Artun  
Tchoulajman, Norberto Terragno,  
Roberto Tozzini, Marcelo Trivi,  
Máximo Valentinuzzi, Eduardo Vega,  
Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes,  
Ezio Zufardi.

**SIIC**, Consejo de Dirección:

Edificio Calmer  
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: +54 11 4342 4901  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

ISSN 1667-9172

Registro Nacional de la Propiedad  
Intelectual en trámite. Hecho el  
depósito que establece la ley N°  
11723. Los textos que en esta  
publicación se editan expresan la  
opinión de sus firmantes o de los  
autores que han redactado los  
artículos originales. Trabajos  
Distinguidos/Trabalhos Destacados  
y Temas Maestros son marcas y  
procedimientos internacionalmente  
registrados por la Sociedad  
Iberoamericana de Información  
Científica (SIIC). Prohibida la  
reproducción total o parcial por  
cualquier medio sin previa  
autorización por escrito de SIIC.

 Información adicional en  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

 Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)




#### Comité de Expertos

(en actualización)

Dra. Alicia Arabehehy  
Dr. Luis Colliá  
Dr. Eduardo de la Puente  
Dra. Elida González

Dr. Sidney Marques  
Dr. Luis Menezes Quintas  
Dr. Felipe Rodríguez Davison  
Dra. Victoria Vázquez

#### Fuentes científicas, SIIC Data Bases

 El símbolo indica que la publicación, en papel y actualizada, pertenece al acervo de la **Biblioteca Biomédica SIIC (BB SIIC)**. Los socios de **SAMEFA** pueden consultarla de manera libre y gratuita.

-  Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana
-  Acta Farmacéutica
-  Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC-SIIC)
-  Alimentary Pharmacology & Therapeutics
-  American Journal of Health-System Pharmacy (AJHP)
-  American Journal of Hypertension
-  American Journal of Geriatric Pharmacotherapy
-  American Journal of Medicine
-  American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine
-  American Journal of Science
-  American Journal of Therapeutics
-  Annals of Emergency Medicine
-  Analyst
-  Anesthesia & Analgesia
-  Annals of Internal Medicine
-  Annals of Pharmacotherapy
-  Annual Review of Pharmacology and Toxicology
-  Antimicrobial Agents and Chemotherapy
-  Archiv der Pharmazie
-  Archives of Internal Medicine
-  Archives of Medical Research
-  Arzneimittel Forschung (Drug Research)
-  BBA
-  BMJ
-  Bifase
-  Biocatalysis and Biotransformation
-  Biomedicine & Pharmacotherapy
-  British Journal of Clinical Pharmacology
-  British Journal of Pharmacology
-  Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals
-  Cancer Investigation
-  Cardiovascular Drug Reviews
-  Chemotherapy
-  Chinese Medical Journal (CMJ)
-  Chirality
-  Clinical and Drug Investigation
-  Clinical Chemistry
-  Clinical Drug Investigation
-  Clinical Neuropharmacology
-  Clinical Pharmacokinetics
-  Clinical Pharmacology & Therapeutics
-  Clinical Therapeutics
-  CMAJ
-  CNS Drugs
-  Controlled Clinical Trials
-  Critical Care Medicine
-  Current Therapeutic Research
-  Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases
-  Digestive and Liver Disease
-  Drug Research
-  Drug Safety
-  Drugs
-  Drugs of Today
-  Drugs Safety
-  Drugs Under Experimental and Clinical Research
-  Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
-  European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases
-  European Journal of Clinical Pharmacology
-  Expert Opinion in Pharmacotherapy
-  Factores de Riesgo - SIIC
-  FDA News
-  GMHC Treatment Issues
-  Good Clinical Practice Journal (GCPJ)
-  International Immunopharmacology
-  International Journal of Clinical Pharmacology Research
-  International Journal of Antimicrobial Agents
-  International Journal of Clinical Practice
-  International Journal of Pharmaceutical Medicine
-  JAMA
-  Journal of Affective Disorders
-  Journal of Antimicrobial Chemotherapy
-  Journal of Biomolecular Structure and Dynamics
-  Journal of Bone and Mineral Research
-  Journal of Cardiovascular Pharmacology
-  Journal of Chemotherapy
-  Journal of Clinical Investigation
-  Journal of Clinical Microbiology
-  Journal of Clinical Pharmacology
-  Journal of Clinical Psychopharmacology
-  Journal of Enteral and Parenteral Nutrition
-  Journal of Human Hypertension
-  Journal of Infectious Diseases
-  Journal of Internal Medicine
-  Journal of International Medical Research
-  Journal of Pharmaceutical Sciences
-  Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics
-  Journal of the Royal Society of Medicine
-  Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care
-  Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics
-  Journal of Women's Health
-  La Presse Médicale
-  Lancet
-  Life Sciences
-  Mayo Clinical Proceedings
-  Medicina Clínica
-  Medicinal Research Reviews
-  Molecular Pharmacology
-  NEJM
-  Oligonucleotides
-  Pediatric Drugs
-  Pharmacoeconomics
-  Pharmacological Reviews
-  Pharmacotherapy
-  Physics in Medicine & Biology
-  Postgraduate Medical Journal
-  Prensa Médica Argentina
-  Psychoneuroendocrinology
-  Psychopharmacology
-  QJM
-  Respiratory Medicine
-  Reviews in Analgesia
-  Revista de Psiquiatría Clínica
-  Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
-  Rheumatology
-  Salud(i)Ciencia - SIIC
-  São Paulo Medical Journal
-  Science & Medicine
-  Southern Medical Journal
-  Thérapie
-  Trabajos Distinguidos de Clínica Médica
-  Trends in Pharmacological Sciences
-  Vaccine

## Expertos invitados

### Artículo original (abreviado)

Por limitaciones de espacio, incluimos en esta página sólo los resúmenes y primeros párrafos de artículos originales escritos por especialistas expresamente convocados por SIIC. Para continuar con la lectura de sus versiones completas diríjase a las páginas de *siicsalud* que se mencionan debajo de cada uno. Los socios de SAMEFA pueden consultarlos en forma gratuita.

## A - Inmunización de los Niños VIH Positivos después de la Reconstitución Inmune con Terapia Antirretroviral



Reené Naidoo, Columnista Experta  
de Sociedad Iberoamericana de Información Científica

**Función que desempeña:** Paediatric Infectious Diseases Fellow, Paediatric Infectious Diseases Unit, Red Cross War Memorial Children's Hospital, University of Cape Town, Ciudad del Cabo, Sudáfrica

**Página de la autora:** [www.siicsalud.com/dato/autorb.php/117769](http://www.siicsalud.com/dato/autorb.php/117769)



Artículo completo en inglés (*full text*), bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

### Abstract

*Immunization in HIV-infected children is a rapidly evolving field as antiretroviral therapy (ART) becomes more freely available in developing countries. It has been well described that HIV-infected individuals have suboptimal immunogenic responses to routine childhood vaccines. This article reviews the published literature over the past 10 years on immunization in children on ART focusing specifically on re-immunization. Revaccination is clearly necessary but optimal methods have not been clearly established. There are also two distinct groups of children to consider: infants started on ART during early infancy when their primary vaccine series is being administered and those who initiate ART beyond the age of 1 year. Recent research suggests that early ART initiation during infancy preserves B cell function and memory response to vaccines, resulting in prolonged protection. Whether booster vaccine doses are needed after primary immunization in these children remains unclear. Children, initiated on ART after the age of 1 year require repeat of the primary vaccine series or multiple booster doses due to functional immune deficits. Targeted re-immunization based on antibody titre quantification and, or lymphocyte proliferation assays is not possible in resource-limited countries. In these settings, routine re-immunization guidelines without prior laboratory screening should be developed.*

La inmunización es un componente vital de la prevención de las enfermedades en los niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2003) se propone que todos los niños infectados por el VIH deberían vacunarse de acuerdo con las normativas nacionales de inmunizaciones de cada país en particular, con la excepción de la vacuna de la fiebre amarilla en niños VIH positivos sintomáticos y de la vacuna BCG (bacilo de Calmette-Guérin) en todos los niños VIH positivos.<sup>1</sup>

Se publicó una gran cantidad de bibliografía acerca de la inmunización de los niños VIH positivos sin antecedentes de terapia antirretroviral (TAR). La respuesta inmunológica a las distintas vacunas en estos niños es inferior en comparación a la población general de niños seronegativos para el VIH, y muy

### Resumen

La inmunización de los niños VIH positivos es un campo de rápida evolución ya que la terapia antirretroviral (TAR) se encuentra más fácilmente disponible en los países en vías de desarrollo. Se ha descrito adecuadamente que los pacientes infectados por el VIH presentan respuestas inmunogénicas subóptimas frente a las vacunas pediátricas de rutina. Este artículo es una revisión de la bibliografía publicada en los últimos 10 años acerca de la inmunización de los niños que reciben TAR, con énfasis específico en las reinmunizaciones. La revacunación es claramente necesaria, pero no se han establecido con claridad los métodos óptimos. Existen también dos grupos diferentes de niños a considerar: los que iniciaron la TAR durante la primera infancia, cuando se administran las primeras series de vacunas, y aquellos que inician la TAR después del primer año de vida. Las investigaciones recientes sugieren que el inicio temprano de la TAR durante la infancia preserva la función de los linfocitos B y la memoria de la respuesta a las vacunas, lo que resulta en protección prolongada. No se definió la necesidad de las dosis de refuerzo después de la inmunización primaria en estos niños. Aquellos que iniciaron la TAR después del primer año de vida requieren repetir las series de vacunas iniciales o múltiples dosis de refuerzo debido a deficiencias inmunitarias funcionales. La reinmunización dirigida sobre la base de la cuantificación de los títulos de anticuerpos, de los análisis de la proliferación de linfocitos, o ambos, no es posible en países con recursos limitados. En estos contextos, deberían proponerse normativas de reinmunización de rutina sin una pesquisa de laboratorio previa.

pocos de ellos desarrollan una respuesta de anticuerpos protectores.<sup>1-4</sup> Además, las medias geométricas de los títulos de anticuerpos protectores son más bajas, con una peor calidad de los anticuerpos y pérdida de la inmunidad protectora en corto tiempo. Esto ocurre por una desregulación del sistema inmune la cual tiene lugar tempranamente durante la historia natural de la enfermedad por VIH. Aun la supresión completa de la viremia y el restablecimiento del recuento de linfocitos T CD4+ con la TAR no resuelve las deficiencias funcionales de la inmunidad.<sup>2</sup> En contextos con recursos limitados, la mayoría de los niños VIH positivos inician la TAR en la etapa tardía de la enfermedad, cuando los linfocitos B de memoria están alterados. En las normativas revisadas de tratamiento de la OMS se recomienda la TAR universal para todos los niños VIH positivos. Las investigaciones recientes sugieren que el inicio precoz de la TAR permite el normal desarrollo del compartimiento de linfocitos B y evita la disminución de las respuestas humorales.<sup>6</sup> Con el incremento del número de niños en tratamiento, se requieren urgentes

Participó en la investigación: Brian Stephen Eley, Paediatric Infectious Diseases Unit, Red Cross War Memorial Children's Hospital, University of Cape Town, Ciudad del Cabo, Sudáfrica

**Tabla 1.** Seroconversión de anticuerpos con diferentes estrategias de vacunación.

Vacuna	Títulos protectores de anticuerpos después de la TAR sola	Seroconversión después de repetir la serie inicial de vacunación	Seroconversión después de la dosis de refuerzo	Factores asociados con la respuesta a la vacunación	Posible duración de la protección
Hepatitis B	13% - 45%	72% - 90%	33% - 46%	↑ CD4%, ↓ CV VIH	-
Tétanos	38% - 57%	-	74% - 92%	Sin efectos	38% - 85% a los 8 a 12 meses
Pertussis	-	-	-	↑ CD4%, ↓ CV VIH	6 a 12 meses
Difteria	63%	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	24%	-	42% - 89% (1 refuerzo) 83% (2 refuerzos)	↓ CV VIH	18 meses
Conjugada antineumocócica	92% (TAR precoz)	-	76% - 96% (2 o 3 refuerzos)	↑ CD4%, ↓ CV VIH Estadio clínico precoz	-
Influenza	-	-	44% - 83%	-	54% a 75% a los 6 meses
Virus del papiloma humano	96% (TAR previa a la serie inicial de vacunación)	-	-	-	-
Hepatitis A	85% - 97% (TAR previa a la serie inicial de vacunación)	-	-	↑ CD4%, ↓ CV VIH	-
Antimeningocócica	52% - 73% (TAR previa a la serie inicial de vacunación)	-	-	↑ CD4%, ↓ CV VIH Estadio clínico precoz	-
Encefalitis japonesa	46%	-	88% (2 refuerzos)	-	-
Sarampión	5% - 42%	-	83% - 90%	Sin efectos	79% a 1 a 3 años
Paperas	-	-	78%	-	61% a los 3 años
Rubéola	62% - 100% (TAR precoz)	-	-	Estadio clínico precoz	79% a los 3 años
Varicela	59% - 72% (TAR previa a la serie inicial de vacunación)	-	-	-	-

TAR: terapia antirretroviral; CV VIH: carga viral de VIH.

normativas acerca de la revacunación de los niños que reciben TAR.

El objetivo de esta revisión fue evaluar los datos publicados acerca de la inmunización de los niños VIH positivos que reciben TAR, y la elaboración de recomendaciones, especialmente para aquellos pacientes de áreas con recursos limitados. Se accedió a los artículos adicionales por medio de las citas de los trabajos originales.

### Vacunas con gérmenes inactivados

#### *Vacuna contra la hepatitis B*

La vacuna contra la hepatitis B ha sido extensamente estudiada en niños VIH positivos que reciben TAR. Cuatro estudios evaluaron la respuesta de anticuerpos con la TAR por sí sola y demostraron que el 55% al 87% de los niños no alcanzaban niveles protectores por al menos 4 años después de recibir la serie inicial de vacunación, a pesar de la reconstitución inmune.<sup>7-11</sup> Los valores más elevados de linfocitos T CD4+ en el nadir se asociaron con niveles adecuados de anticuerpos.<sup>9</sup>

Dos estudios analizaron la administración repetida de la serie inicial de vacunas en niños previamente inmunizados, pero sin títulos adecuados de anticuerpos. En una cohorte tailandesa se observó que el 17%, el 82% y el 92% de los niños lograron la seroconversión después de la primera, la segunda o la última dosis, respectivamente, mientras que los niños de Tanzania experimentaron una tasa de seroconversión del 70% 5 meses después de la repetición de la serie inicial de vacunas.<sup>8,11</sup> Los factores predictivos de la respuesta de anticuerpos difirieron. En el estudio tailandés se observó que la alta carga viral se asociaba con peores resultados, mientras que mediante el ensayo tanzano se verificó que el porcentaje de linfocitos T CD4+ en el momento de la vacunación era una variable predictiva independiente de seroconversión.

En los estudios en los que se investigó la eficacia del refuerzo de vacunación se informó una seroconversión del 46% 2 meses después de un refuerzo, en EE.UU.<sup>9</sup> Los niños

con un nadir de linfocitos CD4+ mayor del 25% y un recuento mayor del 25% en el momento de la vacunación tuvieron la mejor respuesta, con una seroconversión del 64%. En Brasil, sólo el 33% de los niños respondieron a un refuerzo único a pesar del uso de una doble dosis de vacuna y el 66% requirió 6 refuerzos antes de la seroconversión.<sup>10</sup>

#### *Vacuna contra la difteria, el tétanos y Bacillus pertussis (acelular)*

Los estudios de inmunización con la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina [*B. pertussis* acelular (DTaP)] produjeron resultados variables. En un grupo estadounidense que recibió TAR durante una mediana de 5 años, sólo el 38% tenía anticuerpos adecuados contra el tétanos al menos 5 años después de la primera serie de vacunas en la infancia.<sup>12</sup> Por el contrario, en una cohorte de Kenia mucho más numerosa se observó que el 78% de los niños que recibieron una serie inicial de vacunas contra el tétanos dentro de los últimos 5 años tenían niveles de anticuerpos adecuados antes de la TAR; el 19% perdieron esos anticuerpos 6 meses después del comienzo de la TAR, y un refuerzo único en aquellos con niveles subóptimos de anticuerpos provocó seroconversión en el 75%.<sup>13</sup> De la misma manera, 2 estudios estadounidenses describen tasas de seroconversión de 92% y 74% después de un refuerzo único.<sup>12,14</sup> No se observaron asociaciones entre la respuesta a la vacunación, el porcentaje de los linfocitos T CD4+ en el nadir, el porcentaje de linfocitos T CD4+ en el momento del estudio o la carga viral. La duración de los anticuerpos contra el tétanos, de todos modos, es incierta. Rosenblatt y col. demostraron que sólo el 38% de los niños inmunológicamente estables permanecían protegidos 8 meses después del refuerzo con vacuna antitetánica. Como contrapartida, Ching y col. informaron que el 85% de los niños vacunados conservaban inmunidad humoral ...

## Artículos seleccionados (abreviados)

Microrresúmenes y primeros párrafos de artículos resumidos por SIIC en aproximadamente dos páginas. Los trabajos fueron provistos a SIIC por las mismas fuentes científicas mencionadas en las citas. Para continuar con la lectura de los resúmenes completos diríjase a las páginas de siicsalud que se indican al pie de cada uno.

Los full texts se encuentran a disposición de los socios de SAMEFA en la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC.

### 1 - Reflexiones sobre Atribuciones y Decisiones en Farmacovigilancia

Caster O, Edwards IR

Uppsala Monitoring Centre, Uppsala, Suecia

[Reflections on Attribution and Decisions in Pharmacovigilance]

Drug Safety 33(10):805-809, 2010

*Se plantea la discusión sobre el análisis de las probabilidades de causalidad referidas a las reacciones adversas a drogas y se destaca la importancia de la comunicación para minimizar el impacto en la población.*

Las relaciones causales, según la teoría determinista, suelen establecerse sobre la base de dos mecanismos: que un factor sea la causa suficiente de un efecto determinado o que sea su causa necesaria, es decir, que ese efecto no ocurra sin la presencia previa de ese factor; también es posible que estos dos mecanismos se asocien. Sin embargo, esta explicación no se aplica a la farmacovigilancia, ya que ninguna droga es la causa suficiente de un efecto adverso determinado, ni existen ejemplos de causas necesarias. Respecto de este punto, si bien se consideró por un tiempo que la talidomida podía considerarse la causa necesaria de la focomelia, este trastorno raro también puede ser secundario a la exposición a los rayos X.

En esta área, la atribución de la causalidad se realiza sobre la base de las probabilidades, lo que implica que la asignación de causalidad nunca brinda certeza. La probabilidad de causalidad siempre debe ser enfrentada con otras hipótesis. El problema radica en la dificultad para demostrar que una hipótesis es incorrecta, dado que los efectos pueden obedecer a múltiples causas, además de que puede haber muchos factores de confusión.

#### Fuentes de información

La farmacovigilancia se analiza según la teoría bayesiana, es decir que la probabilidad previa de una hipótesis puede ganar o perder jerarquía sobre la base de nueva información, para convertirse en una probabilidad diferente sujeta a una nueva consideración. La información que modifica estas probabilidades puede provenir de distintas fuentes y ser analizada con diferente lógica. Por ejemplo, los informes de casos individuales de efectos adversos pueden ser la base de atribución en uno o más grupos específicos de pacientes. Así, los casos de rápida mejoría tras la suspensión de un fármaco (*dechallenge*) o el empeoramiento brusco tras el reinicio de un agente farmacológico (*rechallenge*) resultan en una probabilidad hipotética limitada a esas situaciones específicas de exposición a la droga; esta información puede ser la base para establecer posteriormente una probabilidad general.

Los estudios aleatorizados y los de observación en ocasiones permiten refutar la hipótesis nula, que significa que no es probable que la relación causal potencial se deba al azar; sin embargo, esto no significa que se pueda considerar esta relación causal en el sentido determinista. Cuando la hipótesis nula no logra refutarse, tampoco puede establecerse con certeza la falta de relación causal, ya que el estudio puede tener baja potencia estadística o un seguimiento demasiado breve. En este caso, los hallazgos no invalidan la relación causal encontrada, sino que simplemente disminuyen la probabilidad posterior para la atribución de hipótesis.

Uno de los aspectos centrales, independientemente de la fuente, es la calidad de los datos; éstos se basan en los criterios de Bradford-Hill, que comprenden las siguientes cualidades: fortaleza, aunque las asociaciones débiles...

 El ReSIIC continúa en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/118460](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/118460)

### 2 - Investigación de Eficacia Comparativa: Punto de Vista de una Compañía Farmacéutica

Berger ML, Grainger D

Indianápolis, EE.UU.

[Comparative Effectiveness Research: The View from a Pharmaceutical Company]

Pharmacoeconomics 28(10):915-922, 2010

*Se señala la importancia de nuevas estrategias, como la investigación de eficacia comparativa y la evaluación de tecnologías, con el objetivo de mejorar la rentabilidad de la elaboración de nuevos medicamentos y de todos los componentes del sistema de salud.*

En la actualidad se describe una divergencia entre los puntos de vista de los distintos componentes del sistema de salud en términos de los costos de la atención médica y de la innovación en métodos diagnósticos, dispositivos y de medicamentos. Se ha señalado que el modelo actual de la industria farmacéutica se encuentra en crisis, debido a que el costo del desarrollo de nuevos fármacos se ha incrementado en los últimos años, mientras que la productividad de la investigación se ha reducido. Por otra parte, las patentes de muchos productos asociados con buena parte de la rentabilidad histórica de la industria y que –por lo tanto– eran el respaldo de la capacidad de investigación y desarrollo (*Research & Development*) han caducado, o están próximas a hacerlo, lo que generó menor ingreso económico para muchas empresas. En consecuencia, se requiere la creación de nuevos sistemas de información en el contexto de una mayor competencia en las diferentes categorías terapéuticas. Se señala que la investigación de eficacia comparativa (IEC) podría representar el próximo paso en este proceso de búsqueda de datos científicos más rigurosos, en el marco de un sistema de salud enfocado en los costos financieros.

Desde la década del 60 se propuso que la información científica acerca de la elaboración de nuevos fármacos debía proceder de estudios controlados, aleatorizados, prospectivos y a doble ciego. Esta producción de información permitió la aparición de la llamada "medicina basada en la evidencia", aplicada en la elaboración de algoritmos de toma de decisiones. La instrumentación progresiva de este sistema incluyó la realización de análisis de rentabilidad. Sin embargo, este modelo de estudio es motivo de debate, ya que se ha señalado que los análisis de rentabilidad no deberían ser llevados a cabo por prestadores de salud...

 El ReSIIC continúa en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/118467](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/118467)

### 3 - Enfoques Terapéuticos de la Esclerosis Múltiple: Actualización de Ensayos Fallidos, Interrumpidos o no Concluyentes de Estrategias de Tratamiento Neuroprotector y Alternativo

Meuth SG, Bittner S, Wiendl H y colaboradores

University of Wuerzburg, Wuerzburg; University of Muenster, Muenster y otros centros participantes; Alemania

[*Therapeutic Approaches to Multiple Sclerosis: An Update on Failed, Interrupted, or Inconclusive Trials of Neuroprotective and Alternative Treatment Strategies*]

**Biodrugs** 24(5):317-330, 2010

*La mayoría de los ensayos clínicos que evaluaron los tratamientos dirigidos a modificar el componente degenerativo de la esclerosis múltiple arrojaron resultados negativos. El análisis de los motivos que produjeron estos resultados podría ampliar la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad.*

La mayoría de los tratamientos de la esclerosis múltiple (EM) están dirigidos al componente inflamatorio de la enfermedad. No obstante, diversos estudios recientes destacaron los mecanismos neurodegenerativos que formarían parte de la fisiopatología. Esto fomentó la realización de diversos ensayos clínicos para evaluar distintos compuestos neuroprotectores.

Este artículo examinó los estudios publicados entre 2001 y 2010 y analizó algunos enfoques poco convencionales, como el tratamiento con vitamina D<sub>3</sub>, testosterona y veneno de abeja.

#### Neuroprotección y neurorreparación Excitotoxicidad por glutamato

Los mecanismos fisiopatológicos que predominan en los distintos subtipos de EM difieren entre sí. En algunos subtipos, como la EM remitente recidivante (EMRR), prevalecen los cambios inflamatorios y la desmielinización; en cambio, en la EM progresiva primaria y la EM progresiva secundaria (EMPS), prevalece el daño axonal y neurodegenerativo. En la resonancia magnética (RM), la degeneración axonal se visualiza como agujeros negros (*black holes*) o señales hipointensas permanentes en la secuencia T1. La pérdida neuronal se asocia con déficits neurológicos persistentes y discapacidad permanente. Sin embargo, se sabe muy poco acerca de los mecanismos neuropatológicos que intervienen en este tipo de lesiones.

Uno de estos mecanismos parece ser la excitotoxicidad por glutamato, que se produce por la acumulación de éste en el espacio extracelular, que provoca el aumento de los niveles de calcio intracelular de las neuronas y las células de la glía, con inicio de la apoptosis. Por lo tanto, el mantenimiento de niveles subtóxicos de glutamato y el bloqueo de los receptores fijadores del neurotransmisor parecen una alternativa que podría evitar o reducir los cambios degenerativos de la EM, sobre todo en las formas progresivas en que la actividad inflamatoria es menor.

En distintos modelos experimentales de enfermedad neurodegenerativa, el riluzol inhibió el daño por excitotoxicidad y fue aprobado como tratamiento de la enfermedad de la motoneurona o esclerosis lateral amiotrófica. Es un neuroprotector que bloquea la liberación de glutamato en las terminaciones nerviosas, modula este neurotransmisor y activa los canales de potasio TREK.

Un estudio piloto incluyó 16 pacientes con EM que presentaron enfermedad progresiva durante los 24 meses previos y un puntaje en la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS)...

### 4 - La Provocación Adecuada de la Opinión de Expertos en Modelos Económicos: Cuando la Opinión de Expertos se Ajusta a un Propósito

Sullivan W, Payne K

University of Sheffield, Sheffield; University of Manchester, Manchester; Reino Unido

[*The Appropriate Elicitation of Expert Opinion in Economic Models: Making Expert Data Fit for Purpose*]

**Pharmacoeconomics** 29(6):455-459, 2011

*La opinión de expertos puede obtenerse en forma adecuada por medio de la aplicación del método Delphi, utilizado por muchas compañías farmacéuticas para evaluar la rentabilidad de nuevas tecnologías.*

La opinión de expertos se utiliza cada vez con más frecuencia como fuente de información para la creación de modelos económicos. El método Delphi es una técnica que puede emplearse para la obtención de este tipo de información.

Los modelos de decisión analítica se han vuelto un método indispensable para tomar decisiones sobre la distribución de los recursos en el área de la salud. Si bien los ensayos económicos aleatorizados pueden ser útiles para obtener información, no son suficientes para guiar la distribución de recursos a nivel nacional, ya que los resultados no pueden generalizarse más allá de la población en estudio. El uso de modelos económicos permite analizar de manera estructurada la información existente y planificar investigaciones futuras. Además de la información de observación, este tipo de modelos requiere fuentes alternativas de información, como es el caso de la opinión de expertos. Sin embargo, los métodos utilizados para obtener este tipo de información no siempre se identifican explícitamente.

El método Delphi fue diseñado en la década del 50 por el ejército de los EE.UU. y ha sido adaptado para distintas aplicaciones a lo largo del tiempo, aunque sin perder sus características principales: respuestas individuales anónimas y retroalimentación iterativa. Este método constituye una técnica adecuada para obtener la opinión de expertos y es cada vez más utilizado por las compañías farmacéuticas y otros productores del área de la salud cuando necesitan evaluar la rentabilidad de nuevos procedimientos y tecnologías. Además, no sólo es útil para determinar la estructura de un modelo económico sobre una nueva tecnología, sino también para sugerir cálculos alternativos de su valor predictivo y de su repercusión sobre distintas modalidades de atención.

Para su aplicación a los fines económicos en el área de la salud, el método Delphi ha sido dividido en tres subgrupos: clásico, político y de decisión. Los tres tipos tienen distintos objetivos y diferente clase de panelistas, pero emplean enfoques similares para ejecutar e implementar el método. La selección del tipo de Delphi a ser utilizado dependerá de la hipótesis en estudio.

El Delphi clásico se utiliza cuando es necesario alcanzar un consenso sobre hechos para obtener una respuesta; por ejemplo, definir qué resultado clínico es el más adecuado para medir la eficacia de una tecnología en una población determinada. En este caso, participa un panel de expertos anónimo y no sesgado. Por el contrario, el Delphi político permite analizar interrogantes sociales y políticos y generar distintos puntos de vista a partir de grupos de opinión definidos. No se intenta alcanzar un consenso sino describir diferentes puntos de vista dentro del panel...

## Novedades seleccionadas (abreviadas)

Microrresúmenes y primeros párrafos de artículos resumidos con estilo periodístico. Para continuar con la lectura de sus versiones completas diríjase a las páginas de *siicsalud* que se mencionan debajo de cada uno.

Los trabajos fueron provistos a SIIC por las mismas fuentes científicas mencionadas en las citas; los full texts se encuentran a disposición de los socios de SAMEFA en la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC.

### 5 - Sistema de Farmacovigilancia para Evaluar Efectos Adversos Farmacológicos en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

Tobaigy M, Stewart D, McLay J y colaboradores

*Drug Safety* 34(3):211-219, 2011

Los autores de este trabajo afirman que la evaluación de los efectos adversos farmacológicos puede realizarse de forma eficaz por medio de los centros de salud.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) se caracteriza por una alteración del nivel de atención, impulsividad e hiperactividad. Esta condición afecta entre un 3% y un 5% de los niños en edad escolar, y se asocia con comorbilidad significativa.

Para el tratamiento farmacológico del TDAH se utilizan estimulantes del sistema nervioso central, como el metilfenidato y la dexanfetamina, y un fármaco no estimulante, la atomoxetina. La melatonina puede emplearse como coadyuvante para controlar el insomnio. Una preocupación de los profesionales reside en los posibles efectos a largo plazo de estas drogas.

El objetivo de este trabajo fue crear un sistema de farmacovigilancia apuntado a poblaciones y fármacos específicos, dentro de clínicas médicas. En segundo lugar, se compararon dos métodos de informe de reacciones adversas farmacológicas (RAF): la descripción espontánea y la lista precodificada de síntomas.

Los investigadores se contactaron con clínicas especialistas en niños y adolescentes y le solicitaron a su personal que identificara todos los niños menores de 16 años con diagnóstico de TDAH en tratamiento al momento del estudio. Se diseñaron cuestionarios de 22 preguntas estructuradas y abiertas acerca de las características demográficas, la duración del tratamiento médico, los fármacos utilizados, las RAF observadas y su gravedad, sus resultados y su manejo. También se incluyó una lista de síntomas que podrían encontrarse relacionados con la medicación utilizada, en la cual los padres de los niños debían tildar aquellos que estuviesen presentes.

Doscientos cuestionarios pudieron evaluarse; de ellos, el 61.5% contenía menciones de RAF. El 75% de los pacientes se encontraba en tratamiento con monoterapia y el 25% restante empleaba varios fármacos. En el 80% de los casos se utilizaba metilfenidato, como monoterapia o en asociación con otros fármacos; por lo tanto, ésta fue la droga que se asoció más frecuentemente con RAF. Por otra parte, en 9 cuestionarios figuraban 15 RAF con el uso de atomoxetina, en 3 cuestionarios aparecían 5 RAF relacionadas con la dexanfetamina y en un cuestionario se informaban 2 RAF asociadas con la risperidona.

Las RAF más frecuentemente registradas con el uso de metilfenidato fueron pérdida de apetito (34.3%), trastornos del estado de ánimo o emocionales (14.9%), malestar gástrico (14.9%), alteraciones del sueño (10.4%) y *rash* u otras anomalías cutáneas (5.2%).

En cuanto a la gravedad de las RAF, 30.2% fueron ligeramente molestas, 45.3% fueron descritas como molestas...

### 6 - La Información que Refieren los Pacientes sobre el Efecto de los Fármacos Influye en la Industria Farmacéutica

Baldwin M, Spong A, Doward L, Gnanasakthy A

*Patient - Centered Outcomes Research* 4(1):11-17, 2011

En la actualidad, la información generada por los pacientes mediante las redes sociales de internet está cambiando la forma de evaluar los efectos de los productos farmacéuticos, así como la relación entre las distintas partes interesadas.

La participación del paciente en la toma de decisiones sobre temas relacionados con la salud se ha ido modificando en la última década. Cada vez más, los pacientes representan un grupo de influencia sobre las decisiones que las compañías farmacéuticas toman sobre sus productos. Estas operan en un mercado altamente competitivo, por lo que tienen la necesidad de comunicar los beneficios de sus productos mediante información referida por los propios usuarios. Una forma de obtener la perspectiva de estos últimos es mediante el uso de cuestionarios estandarizados conocidos como resultados informados por el paciente (RIP). En este caso, la información es unidireccional, del paciente a la industria farmacéutica.

Sin embargo, en los últimos años ha surgido un nuevo concepto que implica un cambio fundamental en el proceso de intercambio de información, ya que los pacientes utilizan internet para obtener e intercambiar información relacionada con la salud. Específicamente, las redes sociales se utilizan para compartir y comparar experiencias y satisfacción con distintos tratamientos farmacológicos. Para describir este tipo de información surge el concepto de información referida por el paciente (IRP).

Los RIP utilizan cuestionarios validados para recabar datos sobre síntomas, limitación de la actividad, afección de la calidad de vida, satisfacción, cumplimiento y preferencias del tratamiento, y se utilizan habitualmente en ensayos clínicos para captar la perspectiva del paciente de una forma estructurada. Si bien en algunos casos pueden utilizarse como criterios principales de valoración, suelen constituir criterios secundarios que brindan información importante sobre los efectos del tratamiento, sobre todo en enfermedades crónicas.

Claramente, los RIP constituyen una valiosa forma de comunicar los beneficios percibidos por el paciente a las partes interesadas (médicos, autoridades reguladoras, etc.). Sin embargo, las compañías farmacéuticas reconocen cada vez más la necesidad de complementar este método con la IRP hallada en internet. Esta información puede definirse como los datos que los pacientes informan en relación con su experiencia de enfermedad y tratamiento más allá del proceso de un ensayo clínico. Generalmente, esta información es generada por los propios pacientes y no sigue un modelo unidireccional de intercambio de información, sino que es intercambiada por miembros de las distintas partes interesadas. Asimismo, la IRP representa un desafío para las autoridades reguladoras, ya que si bien, por un lado, brinda la oportunidad de dialogar con los pacientes sobre los beneficios del producto, por el otro, surge el problema de la falta de rigor científico de la información...

## 7 - Analizan la Importancia de Informar Reacciones Adversas Imprevistas en la Población Pediátrica

Star K

*Pediatric Drugs* 13(2):71-73, 2011

Los informes que redactan los profesionales de la salud para señalar su sospecha de que un determinado fármaco puede producir una reacción adversa son de vital importancia para detectar reacciones adversas farmacológicas que hasta el momento de su comercialización resultaban desconocidas. Esto es especialmente importante para el caso de los pacientes pediátricos, dado que muchos fármacos no son probados en esta población.

En la actualidad, existen más de 100 centros nacionales de farmacovigilancia que colaboran entre sí con el fin de detectar y prevenir problemas asociados con los fármacos. Estos centros utilizan la base de datos conocida como VigiBase, que incluye informes de casos relacionados con la seguridad de los fármacos a nivel internacional.

A fin de ilustrar la importancia de informar toda reacción adversa inesperada a una droga, se describe el siguiente caso clínico de un adolescente.

Un joven inteligente, atlético y extrovertido comenzó a experimentar cambios notables en su estado de ánimo (desde una percepción alterada de sí mismo hasta síntomas de depresión e ideación suicida) luego de iniciar un tratamiento para alergia estacional y asma inducida por el ejercicio.

Se le prescribió escitalopram para la depresión, pero no se apreciaron mejorías en su salud mental. Al poco tiempo comenzó con trastornos abdominales, náuseas y vómitos durante la mañana, que fueron atribuidos a su estado de ansiedad. El joven presentaba trastornos graves del sueño y, en una oportunidad, debió ser llevado al servicio de emergencias ya que amenazó con suicidarse.

El escitalopram fue cambiado por venlafaxina y risperidona. Su estado comenzó a mejorar cuando se redujeron las dosis de terapia antialérgica y antiasmática una vez finalizada la primavera y comenzado el verano. En el otoño, reinició el tratamiento para el asma y continuó recibiendo venlafaxina. No hubo cambios significativos en su estado de ánimo hasta que requirió un aumento en la dosis de la terapia antialérgica, momento en el que experimentó una grave descompensación emocional y respiratoria.

Dos meses después, la *Food and Drug Administration* (FDA) de los EE.UU. dio a conocer una alerta acerca de la posible relación entre el montelukast, los cambios en el estado de ánimo y el riesgo de suicidio. El joven había recibido este fármaco como parte de su tratamiento para el asma y la alergia, y el patrón temporal de su prescripción coincidía con los trastornos en el estado de ánimo. El tratamiento con montelukast fue interrumpido, a partir de lo cual el cuadro depresivo se revirtió completamente.

Toda sospecha de reacción adversa a un fármaco debe ser informada en forma temprana, aunque no se tenga certeza de la relación causal entre la droga y el evento. En el caso descrito, los médicos no consideraron el montelukast como potencial causante de los síntomas hasta que tuvieron conocimiento de la advertencia de la FDA.

Los profesionales de la salud están entrenados para actuar sobre la base de información científica. Sin embargo, en lo que se refiere a farmacovigilancia, se debe ser suspicaz. Toda vez que exista la sospecha de una relación causal entre un fármaco y un evento médico se debe elevar un informe a la autoridad competente. Precisamente, la importancia de generar...

## 8 - Consideraciones sobre los Medicamentos Falsificados y Adulterados

Edwards IR

*Drug Safety* 34(6):445-448, 2011

De tanto en tanto se filtran drogas fraudulentas en el mercado farmacéutico alopático. Por ejemplo, existen numerosos casos de mujeres que se han desangrado luego del parto porque la oxitocina que utilizaban era inactiva, y no existían otros recursos disponibles. Asimismo, la resistencia a los antibióticos también se ve afectada por el uso de productos que tienen menor actividad que la necesaria.

Actualmente, la *Food and Drug Administration* se concentra en el área de los suplementos dietarios o medicinas herbrales que podrían estar contaminados por drogas alopáticas u otras sustancias peligrosas, y ha lanzado una advertencia acerca de estos riesgos. Además, se estima que algunos de estos productos podrían tener etiquetas falsas e ingredientes nocivos (por ejemplo, más de 80 productos destinados a la mejoría del rendimiento sexual, más de 70 productos publicitados para la pérdida de peso y más de 80 productos empleados en el fisiculturismo). Estas sustancias pueden ser adquiridas fácilmente en comercios y mediante internet.

Los últimos datos disponibles revelan que la ineficacia de las drogas es la novena causa de reacciones adversas farmacológicas registradas. Sin embargo, es difícil descubrir la verdadera razón de la ineficacia de un fármaco, ya que también puede deberse a falta de adhesión del paciente, interacciones farmacológicas, errores de la prescripción o en la entrega.

La participación de los profesionales de la salud no siempre resulta en un buen uso de los fármacos; sin embargo, parece ser más peligrosa la venta de productos sin una recomendación médica específica que exponerse a que los productos no funcionen o estén contaminados con sustancias posiblemente peligrosas. El mayor problema es la inmensa cantidad de dinero que se mueve en la industria de los medicamentos falsos.

Desde hace varios años, tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la industria farmacéutica internacional se han ido interesando cada vez más en el mercado de falsificación de fármacos. El problema sigue creciendo, a pesar de que la OMS ha estado investigando los medicamentos falsificados desde la década del 40 y tiene una base de datos creada en 1982 en actualización constante.

En el mayor encuentro de la OMS que se realizó en Roma en 2006 se generó un consenso con los objetivos de actualizar las leyes nacionales para reforzar la autoridad reguladora de las drogas y adoptar estándares mínimos internacionales de regulación farmacéutica, establecer una oficina nacional que controle la falsificación de drogas, asegurar la calidad de los fármacos que salen al mercado por medio de la monitorización de la tecnología y las metodologías utilizadas, el control de calidad de los laboratorios fabricantes, campañas de educación, entrenamiento y concientización del público y penalización de los infractores.

Las estrategias de aplicación del consenso sugerían un intercambio mundial de la información, junto con el incremento de las regulaciones acerca del etiquetado y envasado de los medicamentos, el procesamiento de los individuos involucrados en estas acciones y el aumento de los controles de calidad y de la concientización de la población.

Los dos problemas principales de la farmacovigilancia son los siguientes: en primer lugar, en algunos lugares los informes se ingresan a las bases de datos sin ser vistos...



## Contacto Directo

### con expertos

Los socios de SAMEFA pueden contactarse con los integrantes de los comités científicos, corresponsales y consultores médicos de SIIC citados en la página [www.siicsalud.com/main/geo.htm](http://www.siicsalud.com/main/geo.htm).

Las consultas a especialistas de "lengua no hispana o portuguesa" deben redactarse en inglés; previo a sus envíos, SIIC las supervisará para facilitar la respuesta de los expertos.

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde sean canalizadas por el sistema de Contacto Directo. Para esos casos, comunicarse con [admiedit@siicsalud.com](mailto:admiedit@siicsalud.com).

### con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) y a la colección *Trabajos Distinguidos*.

TD Nº	Título	Dirección
A	Inmunización de los Niños VIH...	• Dra. R. Naidoo. University of Cape Town, Red Cross War Memorial Children's Hospital, Paediatric Infectious Diseases Unit, Ciudad del Cabo, Sudáfrica.
1	Reflexiones sobre Atribuciones...	• Dr. O. Caster. Uppsala Monitoring Centre, S-75140, Uppsala, Suecia
2	Investigación de Eficacia Comparativa...	• Dr. M. L. Berger. Vice President, Global Health Outcomes, Eli Lilly and Company, IN 46285, Indianápolis, Indiana, EE.UU.
3	Enfoques Terapéuticos de la Esclerosis...	• Dr. H. Wiendl. Department of Neurology - Inflammatory Disorders of the Nervous System and Neurooncology, University of Muenster, 48149, Muenster, Alemania
4	La Provocación Apropiaada...	• Dr. K. Payne. University of Manchester, M13 9PL, Manchester, Reino Unido
5	Sistema de Farmacovigilancia...	• Dr. J. McLay. Division of Applied Health Sciences, Aberdeen School of Medicine and Dentistry, University of Aberdeen, 24 3FX, Aberdeen, Reino Unido
6	La Información que Refieren...	• Dr. M. Baldwin. Novartis Horsham Research Centre, RH12 5AB, Horsham, West Sussex, Reino Unido
7	Analizan la Importancia de Informar...	• Dra. K. Star. Uppsala Monitoring Centre, S-74140, Uppsala, Suecia
8	Consideraciones sobre...	• Dr. I. R. Edwards. Uppsala Monitoring Centre, S-75320, Uppsala, Suecia

## Eventos recomendados

Los acontecimientos científicos recomendados por SIIC y SAMEFA se destacan por su utilidad para la actualización de los profesionales iberoamericanos.

#### ■ ISOPT Asia 2011 - 10º Simposio Internacional de Farmacología y Terapéutica Ocular

1 al 4 de diciembre de 2011

Viena, Austria

[isopt@isopt.net](mailto:isopt@isopt.net)

[www.isopt.net/isopt2011](http://www.isopt.net/isopt2011)

#### ■ 2011 Annual Meeting of American College of Neuropsychopharmacology (ACNP)

American College of Neuropsychopharmacology (ACNP)

4 al 8 de diciembre de 2011

Waikaloa Beach, Estados Unidos

[acnp@acnp.org](mailto:acnp@acnp.org)

[www.acnp.org/annualmeeting/default.aspx](http://www.acnp.org/annualmeeting/default.aspx)

#### ■ American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics - ASCPT 2012 Annual Meeting

American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics

14 al 17 de marzo de 2012

National Harbor, Maryland

[meetings@ascpt.org](mailto:meetings@ascpt.org)

[www.ascpt.org/2012AnnualMeeting/tabid/8104/Default.aspx](http://www.ascpt.org/2012AnnualMeeting/tabid/8104/Default.aspx)

#### ■ 15th Congress of the European Association of Hospital Pharmacists

European Association of Hospital Pharmacists

21 al 23 de marzo de 2012

Milán, Italia

[ec@eahp.eu](mailto:ec@eahp.eu)

[www.eahp.eu/Congresses/2012-Congress-Milan-Italy](http://www.eahp.eu/Congresses/2012-Congress-Milan-Italy)

#### ■ ISOPP XIII Melbourne Australia

9 al 12 de mayo de 2012

Melbourne, Australia

[conference@conlog.com.au](mailto:conference@conlog.com.au)

[www.isoppxiii.org/index.asp?IntCatId=14](http://www.isoppxiii.org/index.asp?IntCatId=14)

#### ■ CCNP 35th Annual Meeting

Canadian College of Neuropsychopharmacology

23 al 26 de mayo de 2012

Vancouver, Canadá

Correo electrónico: [rachelle@ccnp.ca](mailto:rachelle@ccnp.ca)

Dirección de Internet: [www.ccnp.ca](http://www.ccnp.ca)

#### ■ 28th CINP World Congress 2012

The International College of Neuropsychopharmacology

3 al 7 de junio de 2012

Estocolmo, Suecia

[cinp@northernnetworking.co.uk](mailto:cinp@northernnetworking.co.uk)

[www.cinp2012.com](http://www.cinp2012.com)

#### ■ 30th World Congress of Biomedical Laboratory Science

The International Federation of Biomedical Laboratory Science Scientists

18 al 22 de agosto de 2012

Berlín, Alemania

[secretariat@ifbls-dvta2012.com](mailto:secretariat@ifbls-dvta2012.com)

[www.ifbls-dvta2012.com](http://www.ifbls-dvta2012.com)