

A close-up photograph of a silver stethoscope resting on a blue surface. To the right of the stethoscope, several pills of different colors (yellow, white, red) are scattered. The background is a solid, light blue color.

Boletín de Uso Racional de Medicamentos

Ministerio de Salud de la Provincia de Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur

**Programa Provincial de
Uso Racional de
Medicamentos y
Tecnología Sanitaria**

**Volumen 2 • Número 1
Año 2011**

*Información terapéutica
farmacológica con un enfoque
basado en pruebas científicas sobre
seguridad, efectividad y costo-
efectividad*

Programa provincial de Uso Racional de Medicamentos TDF

01 de marzo de 2011

Tratamiento de la EPOC estable ¿Qué esperar del tratamiento farmacológico?

En este número

- 1 Tratamiento de la EPOC
- 3 Acceso a fármacos para cese tabáquico en TDF...

La EPOC abarca las enfermedades respiratorias que curan con obstrucción al flujo aéreo no totalmente reversible con broncodilatadores y debe ser considerada en todo paciente con tos y expectoración crónicas y disnea con historia de exposición a factores de riesgo (tabaco fundamentalmente). Para su diagnóstico se requiere de la espirometría considerándose el valor del VEF1/CVF menor al 70%, con un VEF1 menor a 80% y ausencia de respuesta broncodilatadora significativa.

La enfermedad es progresiva y se debe destacar que las únicas intervenciones que han demostrado disminuir su mortalidad es el **abandono del tabaco y el uso de oxigenoterapia ambulatoria en presencia insuficiencia respiratoria**.

La EPOC conlleva asimismo un gran costo social, económico y de recursos sanitarios.

Es indispensable, en esta enfermedad tan común, con tanta morbi-mortalidad y alto costo para la sociedad: **Realizar un diagnóstico correcto, favorecer las medidas para desalentar el hábito tabáquico, reducir la estadía hospitalaria por las exacerbaciones y utilizar tratamientos basados en pruebas científicas.**

¿Qué objetivos se deben buscar en el tratamiento de la EPOC?

En la última guía GOLD se enfatiza la necesidad de buscar objetivos de relevancia clínica y no espirométrica:

- Aliviar los síntomas.
- Mejorar el estado de salud.
- Mejorar la tolerancia al ejercicio.
- Reducir las exacerbaciones.
- Evitar la progresión.
- Disminuir la mortalidad.

¿Qué fármacos utilizar en un paciente con EPOC estable?

Agonistas adrenérgicos:

De acción corta: han demostrado mejorar la sensación de disnea. No se debe utilizar más de 800 mcg de salbutamol por día por dudas acerca del riesgo cardiovascular de dosis mayores. Su indicación son los síntomas intermitentes y las exacerbaciones.

Centrar los objetivos del tratamiento en la mejoría de variables clínicas relevantes

De acción prolongada: el uso de salmeterol y formoterol se asoció a resultados no concluyentes en los ensayos clínicos en general y en los metaanálisis. Pueden ser eficaces en mejorar los síntomas, reducir las exacerbaciones y mejorar la calidad de vida al emplearlos como monoterapia.

Anticolinérgicos:

Ipratropio: tiene un efecto positivo sobre la tolerancia al ejercicio con respecto al placebo. No reduce el número de exacerbaciones.

Tiotropio: de aparición más reciente que el ipratropio y de mayor duración de acción. Se puede utilizar en una sola dosis diaria.

Comparado con ipratropio mejora la disnea, mejora la calidad de vida y disminuye las exacerbaciones. Al compararlo con placebo reduce las hospitalizaciones.

Corticoides inhalados:

A pesar de su utilidad limitada en la EPOC son utilizados en una gran cantidad de pacientes. Los corticoides inhalados están indicados en la EPOC grave (VEF 1 menor a 50%) cuando las exacerbaciones son graves con el objetivo de reducirlas. No producen mejorías

¿Cómo emplear los fármacos inhalados?

Se propone en general una estrategia escalonada.

1-Los broncodilatadores de acción corta a demanda pueden ser suficientes si los síntomas son poco frecuentes y no hay exacerbaciones. Si se controlan los síntomas no es necesario agregar más medicación.

2-Ante la presencia de síntomas persistentes o exacerbaciones frecuentes se le agregará al tratamiento con broncodilatadores a demanda, broncodilatadores de acción prolongada (**salmeterol, formoterol o tiotropio**)

3-Combinar con corticoides inhalados cuando las exacerbaciones son graves y frecuentes: 3 o más en los últimos tres años.

4-El tratamiento a largo plazo con corticoides orales **está totalmente desaconsejado**.

5-Para los pacientes con PO₂ de reposo, lejos de las exacerbaciones, menor a 55 mmHg o con PO₂ entre 56 y 59 mmHg pero con cor pulmonale, hipertensión pulmonar o hematocrito mayor a 55% se recomienda la oxigenoterapia crónica domiciliaria por un mínimo de 15 hs. diarias, con el flujo necesario para elevar la PO₂ a 60 mmHg o más.

Utilizar una estrategia escalonada de tratamiento.

Bibliografía

- Nuevo Consenso Argentino de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Medicina* 2003; 63: 419-446.
- Tratamiento inhalado de la EPOC ¿Qué aporta a los pacientes? Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra Vol. 14 N° 2, 2006.
- Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Clinical Practice Guidelines and Protocols in British Columbia 2011.
- Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (partial update). National Institute for Health and Clinical Excellence - Clinical Guidelines (UK) 2010.

Acceso a fármacos para cese tabáquico en TDF a través de AS

En octubre de 2010 el Programa de Uso Racional de Medicamentos y Tecnología Sanitaria recibió un pedido de la Dra. Virna Almeida para considerar la inclusión de bupropion y nicotina en dos formulaciones farmacéuticas para el tratamiento de la adicción al tabaco, ya que dichos fármacos no están incluidos en el Vademecum de Acción Social.

Considerando el problema de salud que el tabaquismo representa y que se disponen de tratamientos costo-efectivos que aumentan las posibilidades de abandonar el hábito tabáquico, se resolvió la inclusión de los fármacos en cuestión en la cobertura de Acción Social por autorización directa de las auditorías de ambos hospitales.

La inclusión se hizo efectiva por disposición la Subsecretaría de Políticas de Salud del Ministerio.

Se autorizarán en forma directa:

1-Bupropion 50 mg por 30 y 60 comp.

2-Nicotina en parches de 10, 20 y 30 cm³ por 14 y 28 sistemas.

3-Chicles de nicotina de 2 y 4 mg por 12 y 24.



Aliskiren en hipertensión y nefropatía diabética

Aliskiren inhibe la actividad de renina plasmática y bloquea el sistema renina-angiotensina-aldosterona

El fármaco

Aliskiren (AL) inhibe la actividad de renina y, por lo tanto, bloquea el sistema renina-angiotensina en un paso metabólico previo que los IECA y los ARA II.

El uso prolongado de estos últimos grupos de fármacos genera una elevación de los niveles de renina disminuyendo su efecto hipotensor; la inhibición de la renina evitaría esta pérdida.

AL tiene muy escasa biodisponibilidad oral (2,5%) y su absorción disminuye con los medicamentos. En Argentina se comercializa por Novartis bajo el nombre de RasilezR o Rasilez DR (asociado a hidroclorotiazida).

Las **dosis recomendadas van desde 150 mg a 300 mg/día.**

Las reacciones adversas reportadas son angioedema, diarrea, miositis, dolor abdominal, dispepsia, reflujo gastroesofágico, tos, hiperuricemia, cefalea y mareos. En algunos pacientes diabéticos en los que se asoció con IECA se observó hiperkalemia.

Búsqueda bibliográfica

Se consultaron los sitios *tripdatabase.com*, las bases de datos del *Centre for Reviews and Disseminations* de la Universidad de York, *MEDLINE*, portales de agencias de evaluación de tecnología sanitaria y boletines de uso racional de medicamentos en internet, el *vademécum P.R.* y buscadores genéricos de internet.

Resultados seleccionados:

Una revisión sistemática, un informe de evaluación de tecnología sanitaria (el más reciente), evaluaciones del Consorcio Escocés de Medicamentos y de la Agencia Vasca Osteba y un ensayo clínico en nefropatía diabética.

La búsqueda MEDLINE con los siguientes límites: *Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Guideline, Multicenter Study, Spanish, All Adult: 19+ years, published in the last 3 years, Field: Title/Abstract* no obtuvo resultados.

La revisión sistemática Cochrane tenía como objetivo determinar la eficacia contra placebo para reducir la presión arterial de AL. La búsqueda se realizó en bases de datos MEDLINE, Cochrane Central y EMBASE. Hasta 2008 sólo se habían publicado 6 trabajos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo. Las dosis empleadas en los trabajos iban desde 75 mg a 600 mg/día. La revisión encontró que el efecto de AL sobre la disminución de la presión arterial es similar a los IECA y ARA II.

La ETS del Comité Asesor Canadiense de Expertos en Drogas (CEDAC) recomendó en 2008 que AL no sea incorporado a la farmacopea canadiense por las siguientes razones: la ausencia de datos sobre los efectos cardiovasculares, renales y neurológicos a largo plazo de la droga en relación a su efecto antihipertensivo, la ausencia de pruebas sobre su eficacia en hipertensión refractaria teniendo en cuenta que ya se disponen de múltiples drogas financiadas y la existencia de numerosos fármacos en uso con efectos beneficiosos conocidos sobre las complicaciones cardiovasculares, neurológicas y renales de la hipertensión (tiazidas, IECA, ARA II, por ej.) con menor costo que AL.

El **Scottish Medicines Consortium** no recomienda AL para el tratamiento de la hipertensión esencial basados en la falta de datos sobre eventos clínicamente importantes de la droga en hipertensos y el análisis clínico y económico débil realizado por el fabricante.

El **Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos vasco** clasifica en su evaluación a AL como : "No supone un avance terapéutico" con fundamentos similares a la evaluación canadiense.

Un **ensayo aleatorizado**, controlado con placebo, doble ciego y multicéntrico se publicó en 2008 y tenía como objetivo determinar la eficacia y la seguridad de AL agregado a dosis máximas de losartán, en sujetos diabéticos tipo 2, con hipertensión arterial y nefropatía. Se excluyeron pacientes con CLCr menor a 30 ml/min y microalbuminuria/creatininuria mayor a 3500 mg/g. El estudio incluyó a 599 sujetos, de los cuales completaron el tratamiento 524 pacientes. El seguimiento se realizó a 6 meses. Se midió la proteinuria como un sustituto de la progresión de fallo renal y el ClCr utilizando el cálculo MDRD. Se encontró una disminución de la proteinuria en 24% de los sujetos con AL en comparación con un 12% de los tratados con placebo, aunque sin cambios con respecto al deterioro del ClCr. En ambos grupos la hipertensión arterial se controló con otras drogas intentando llegar a valores menores de 130/80 mmHg.

Ambos grupos lograron cifras similares en este sentido. Se destaca el mayor uso de bloqueantes cálcicos en los pacientes tratados con placebo.

Recomendaciones

No se recomienda la utilización de AL para el tratamiento de la hipertensión arterial porque no tiene ventajas probadas sobre los fármacos ya disponibles para la patología y se desconoce su seguridad a largo plazo. No se autoriza su cobertura por Acción social o PROFE.

Bibliografía

- Musini VM, Fortin PM, Bassett K, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of renin inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD007066. DOI: 10.1002/14651858.CD007066.pub2.
- CEDAC 25 de junio 2008.
- Scottish Medicines Consortium. *Aliskiren 150mg and 300mg film-coated tablets (Rasilez)* No. (462/08)
- Nuevo Medicamento a Examen Nº 147 · 2008. *Aliskiren*. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza
- *Aliskiren Combined with Losartan in Type 2 Diabetes and Nephropathy* Hans-Henrik Parving, M.D., D.M.Sc., Frederik Persson, M.D., Julia B. Lewis, M.D., Edmund J. Lewis, M.D., and Norman K. Hollenberg, M.D., Ph.D., for the AVOID Study Investigators **N Engl J Med* 2008;358:2433-46

Medicina basada en pruebas científicas. Concepto



La llamada Medicina basada en la evidencia (MBE) describe aquella práctica en la que el cuidado de los pacientes es guiado por la aplicación más racional y juiciosa de los métodos diagnósticos o terapéuticos fundamentalmente según los resultados de la experimentación científica. El término en castellano es desafortunado porque "lo evidente" en español es "lo que no necesita demostración", "lo que salta a la vista", mientras que este paradigma de pensamiento médico actual se caracteriza por lo opuesto, pues parte de la incertidumbre e intenta encontrar resultados objetivos a través de contrastar hipótesis experimentales. En este sentido, muchos llaman a este enfoque de la medicina como "*medicina factual*", "*medicina basada en pruebas científicas*".

La mayoría de las prácticas médicas referidas, sobre todo, a tratamientos, necesitan ser puestas a prueba en el contexto de ensayos clínicos bien diseñados. Esto obedece a varias razones; he aquí algunas de ellas:

- El razonamiento fisiopatológico no es suficiente para estar seguros que un tratamiento pueda resultar útil, ya que nuestro conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades en general es incompleto o, incluso, puede ser erróneo (los betabloqueantes son de beneficio en la insuficiencia cardíaca de acuerdo al conocimiento actual, mientras que años atrás estaban contraindicados para ella).
- Los tratamientos que utilizamos tienen reacciones adversas que necesitan ser conocidas y la relación entre el beneficio y riesgo debe ser medida adecuadamente (medicamentos que parecían promisorios demostraron tener un perfil de seguridad intolerable para el beneficio aportado).
- La práctica médica no puede dejarse librada a suposiciones o creencias personales, sino que requiere contar con datos objetivos y generalizables.

Es así que, no sólo el uso racional de medicamentos, sino el uso criterioso de todo el arsenal médico para asistir a nuestros pacientes encuentra en este paradigma una herramienta útil para reducir el grado de incertidumbre en la labor clínica.

La aplicación de la MBE requiere tres pasos básicos: la formulación de una pregunta, la búsqueda de la información relevante y su lectura crítica.

Claro que la MBE no resuelve toda la incertidumbre que nuestro trabajo entraña, pues la aplicación de los datos de los ensayos realizados con poblaciones muy seleccionadas y con alto nivel de control en todas las variables que se ponen en juego en la experimentación, así como el olvido de los aspectos no biológicos de los padecimientos (económicos, emocionales, psicológicos, educativos, sociales, políticos) hace que no siempre los datos de los ensayos sean aplicables a nuestros pacientes.

Asimismo, no se puede dejar de lado que la industria fabricante de medicamentos o equipos médicos es patrocinadora de ensayos clínicos y puede ejercer su influencia en las conclusiones de éstos.

En este escenario, no obstante, la MBE parece ser un instrumento útil y el médico debe estar familiarizado con la lectura crítica de las publicaciones para poder valorar la información que recibe. En esta sección del boletín intentaremos con cada número dar pautas para conocer la validez de los estudios publicados y valorar la magnitud de los efectos que se reportan en los trabajos científicos.