

Revista **Nuevos Tiempos**

Medellín (Colombia), Vol. 23, No. 1, Enero - Junio de 2018



Revista **Nuevos Tiempos**

Medellin (Colombia), Vol. 23, No. 1, Enero - Junio de 2018



Revista Nuevos Tiempos

Vol. 23. No. 1. Enero – junio de 2017

Editada por

COOPERATIVA DE HOSPITALES DE ANTIOQUIA – COHAN –

Dirección:

Jamel Alberto Henao Cardona

Editor:

Zoraida Ocampo

Comité Editorial:

Álvaro Franco Giraldo, Leopoldo Giraldo Velázquez, Luis Alberto Martínez S. Carlos Enrique Yepes D.

Comité Asesor Internacional:

Enrique García Martínez (España), Nelly Marín Jaramillo (Brasil) Oscar Bastidas Delgado (Venezuela) Fernando León Medina Monsalve, Juan Alberto Rincón R, Jorge Castellanos (Colombia)

Coordinación editorial:

Juan Carlos Arboleda Zapata

Revisión y Corrección gramatical:

Fernando Alviar

Diseño e impresión:

VELGRÁFICAS DISEÑO Y PUBLICIDAD

Periodicidad:

Semestral

Correspondencia, suscripción y canje: Revista Nuevos Tiempos:

Cooperativa de Hospitales de Antioquia – COHAN - dirección: Carrera 48 24 – 104, Medellín, Colombia, PBX: 605 4949, e-mail: gerencia@cohan.org.co.

Las opiniones expresadas en los diferentes artículos son responsabilidad directa de sus autores y no representan el pensamiento ni postura de COHAN.

TABLA DE CONTENIDO

<i>Editorial</i>	5
<i>Producción local, Innovación e investigación en Tecnologías en Salud.</i> <i>Nancy Rocío Huertas Vega.</i>	6
<i>La propiedad intelectual y el sistema de precios de medicamentos, el rol de las agencias de regulación y como inciden en el acceso a los medicamentos.</i> <i>Germán Velázquez.</i>	16
<i>Aporte de las flexibilidades del sistema de propiedad intelectual para un mayor acceso a los medicamentos para quienes lo requieran.</i> <i>Francisco Rossi.</i>	23
<i>¿Qué aporta la promoción de la competencia en precios de medicamentos?</i> <i>Luis Guillermo Restrepo Vélez.</i>	33
<i>Identidad cooperativa y falso cooperativismo. El caso venezolano.</i> <i>Prof. Oscar Bastidas Delgado (UCV).</i>	48
<i>Anticonvulsivantes: uso racional.</i> <i>Dagoberto Cabrera Hémer.</i>	60
<i>Medicamentos Antieméticos y Antiespasmódicos</i> <i>Luis Gonzalo Guevara Casallas.</i>	69
<i>Uso seguro de los medicamentos antigripales.</i> <i>Diana Patricia Aranzazu B.</i>	75
<i>Medicamentos antihipertensivos.</i> <i>Carlos José Jaramillo Gómez.</i>	84
<i>Medicamentos antihistamínicos.</i> <i>Victoria Moreno Mora.</i>	93
<i>Indicaciones a los autores.</i>	99
<i>Cupón de suscripción.</i>	100

Trascendiendo esferas de acción

Desde hace 34 años, cuando se creó la Cooperativa de Hospitales de Antioquia, hasta la fecha, innovarnos ha sido un propósito permanente. COHAN nació con el objetivo de generar sinergias entre los hospitales públicos del departamento con el fin de lograr sostenibilidad en un momento especialmente complejo en el manejo y gestión de los insumos farmacéuticos en el país. Luego de un crecimiento progresivo en el número de asociados y beneficios, la Cooperativa evolucionó primero hacia una gestión integral de los medicamentos llegando hasta su dispensación final, siendo ahora el concepto de la gestión de la enfermedad el que jalona el desarrollo de la que evidentemente es una organización cada vez más vital.

Asimismo, el sector de la salud en Colombia exige, como en casi todo el mundo, un desarrollo constante de sus actores ya sea por el perfeccionamiento de los conocimientos, por la presión tecnológica, los cambios en la epidemiología y demografía de la población, las modificaciones normativas, entre muchas otras consideraciones que por un lado afectan los procesos, pero que también pueden verse como motores de impulso para la adaptación de las instituciones a las necesidades de los individuos y los colectivos sociales de los estados.

COHAN entonces, fiel a su deseo de innovarse y siguiendo los cambios naturales del sector, ha propiciado durante el último año una renovación de su plataforma estratégica que le permitirá continuar aportando al desarrollo de sus asociados, así como del sector de la salud en Antioquia y en el país;

y dentro de esta nueva visión, la difusión del conocimiento mantiene el lugar privilegiado que ha ocupado siempre desde la filosofía de los fundadores, y que mantendremos como una sombrilla bajo la cual se puede alcanzar un mayor desarrollo de la calidad, la prestación, y gestión general de la salud, teniendo como norte aportar al bienestar general de la sociedad.

En esta edición de NUEVOS TIEMPOS, se aborda el panorama nacional e internacional de las políticas farmacéuticas como componente esencial para la recuperación de la salud. Este material es fruto del Foro Internacional que sobre el tema organiza anualmente la Personería de Medellín y su Observatorio de la Salud, entidad de carácter estatal que se ha convertido en un bastión en la defensa del Derecho Fundamental a la Salud.

Por otro lado, la edición se complementa con una serie de artículos que aportan al manejo adecuado de los medicamentos desde el análisis de sus interacciones, tema de especial importancia tanto para los profesionales del sector, como para los usuarios en general. Esta serie de artículos son producto del Seminario e Medicamentos organizado por uno de nuestros asociados, el Hospital Universitario San Vicente Fundación, referente nacional e internacional en la prestación de servicios.

Esperamos así aportar a la discusión y análisis de los lectores en dos campos de igual importancia, una desde la mirada de políticas, y la otra más asistencial.

Jamel Alberto Henao Cardona

Gerente General

Cooperativa de Hospitales de Antioquia COHAN

Producción local, Innovación e investigación en Tecnologías en Salud

Local Production, Innovation and Research in Health Technologies

Nancy Rocío Huertas Vega*

Resumen

El abastecimiento de productos farmacéuticos ocupa un lugar de gran importancia para el aseguramiento de las condiciones de salud de las poblaciones. Sin embargo, la estructura mundial de producción en poder de industrias privadas, en su mayoría, ha llevado a que garantizar su disponibilidad sea el resultado de negociaciones enmarcadas dentro del ámbito del comercio más que dentro del de la salud pública. De allí que para los gobiernos y las naciones sea cada vez más prioritario definir estrategias que permitan proteger el derecho de sus ciudadanos a la recuperación de la salud con un acceso cierto a los productos farmacéuticos.

Palabras clave: política pública de medicamentos, barreras de acceso, tratados internacionales.

Abstract

The supply of pharmaceuticals occupies a place of great importance for the assurance of the health conditions of the populations. However, the global production structure in the hands of private industries, for the most part, has meant that ensuring their availability is the result of negotiations within the scope of trade rather than within the field of public health. Hence, for governments and nations, it is increasingly a priority to define strategies to protect the right of their citizens to recover health with true access to pharmaceuticals.

Key words: Public policy on medicines, access barriers, international treaties.

Son varios y de gran trascendencia los retos que el Ministerio de Salud y Protección Social debe afrontar para que el manejo de los medicamentos cumpla en la población colombiana sus funciones primordiales en la recuperación de la salud con elementos como oportunidad, accesibilidad, calidad y seguridad.

En ese orden de ideas, el país debe pensar en garantizar las políticas públicas que permitan garantizar el acceso a los medicamentos y simultáneamente hacer aportes a la sostenibilidad de los sistemas de salud. Por supuesto este trabajo ha centrado sus esfuerzos en desarrollar políticas como la regulación de precios entre otras acciones, así como el uso racional de los medicamentos tarea esta última que sin embargo viene a tener sus frutos en el mediano y largo plazo.

Uno de los primeros problemas que se deben enfrentar es el siempre posible desabastecimiento de medicamentos esenciales, situación más frecuente de lo que se podría desear.

El desabastecimiento de medicamentos es un asunto de carácter global, y que sin ir muy lejos, en los Estados Unidos está muy bien caracterizado. Diferentes estudios señalan varias causas para esos desabastecimientos que pueden ir desde la dificultad en la fabricación en un 23 por ciento de

*Ex directora de medicamentos y tecnologías del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

los casos, funcionamiento de la oferta y demanda en un 13 por ciento, salida del mercado de productos en un 6 por ciento, y desabastecimiento de materias primas en un 3 por ciento de los casos, y otras que pueden obedecer a lo que se ha venido llamando obsolescencia programada o por decisiones comerciales.

En Colombia el Ministerio de Salud y Protección Social a través de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud ha hecho seguimiento a esta situación de presión tecnológica y estableció un programa que le ha permitido analizar 35 alertas de desabastecimiento generadas por la Veeduría Ciudadana y de las cuales se han confirmado 10 casos de desabastecimiento: Metotrexate, Mercaptopurina, Busulfan, Melfalan, Tioguanina, Clorambucilo, Isoproterenol, Carmustina, Fenitoína y Sueros antiofídicos.

Resulta muy preocupante que todos esos desabastecimientos correspondan a medicamentos esenciales que hacen parte del Plan Obligatorio de Salud – POS - y que son productos que han demostrado su eficacia y seguridad, pero que además, hacen parte del tratamiento de patologías muy importantes y que le hacen un aporte enorme a la carga de enfermedad del país; dentro de ellas están oncología, trasplantes, cardiovascular, neurología y algunos temas de salud pública.

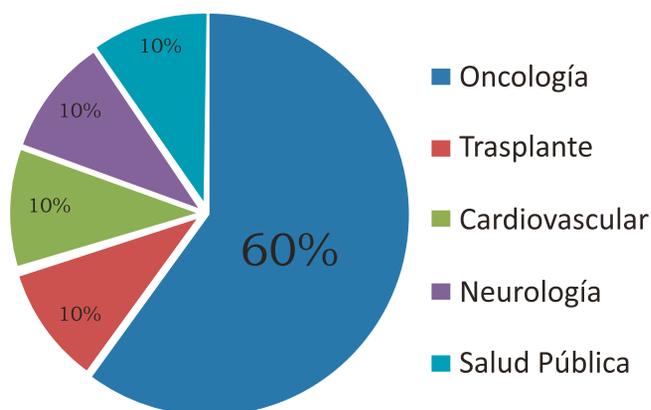


Gráfico 1: Desabastecimiento de medicamentos por áreas terapéuticas en Colombia Nov. 2012 – Jun. 2014 (Fuente Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia) aporte enorme a la carga de enfermedad del país; dentro de ellas están oncología, trasplantes, cardiovascular, neurología y algunos temas de salud pública.

Al mirar la caracterización de las causas nacionales de desabastecimientos se encuentran coincidencias con las causas globales y es así como el 24 por ciento de esos desabastecimientos en el país obedecen a medicamentos que salen del mercado, otro 24 por ciento corresponde a desabastecimiento de materias primas, pero lo que más llama la atención en nuestro caso es que un 32 por ciento se genera por un bajo número de oferentes o a la existencia de una única alternativa de tratamiento.

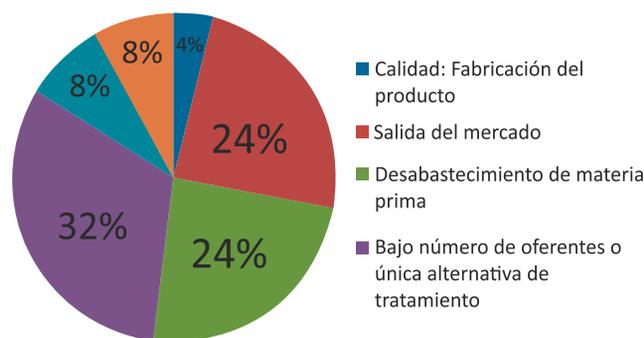


Gráfico 2: Causas de desabastecimiento de medicamentos en Colombia Nov. 2012 – Jun. 2014 (Fuente Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia). Está demostrada la existencia de los impactos negativos de los desabastecimientos de medicamentos sobre los resultados en salud, incluyendo casos de medicamentos.

Está demostrada la existencia de los impactos negativos de los desabastecimientos de medicamentos sobre los resultados en salud, incluyendo casos de medicamentos desabastecidos que generan mortalidad infantil, principalmente en el tratamiento del cáncer y de otros temas oncológicos.

Adicionalmente se han realizado aproximaciones a través de encuestas donde los médicos especialistas informan que por lo menos en el 34,8 por ciento de los casos han tenido que hacer uso de alternativas terapéuticas que tienen mayor riesgo de toxicidad y en el 30,4 por ciento de las veces han acudido a opciones farmacéuticas con menor nivel de evidencia.

Las consecuencias de este problema se encuentran muy bien documentadas así como cuáles son los impactos de esta manifestación de la presión tecnológica para los sistemas de salud. En un estudio realizado por el doctor Sharyn D. Baker se documentó que en el caso de reemplazo de la terapia con paclitaxel cuyo costo por paciente era de aproximadamente US \$47.59, al utilizar docetaxel, este valor se aproximaba a los US \$858.39.

Un caso muy interesante que ocurrió en el año 2014 en Colombia, y que ejemplifica la gravedad de los desabastecimientos y las estrategias para enfrentarlos, se dio con el Epamine, o fenitoina, medicamento anticonvulsivante, esencial y que hace parte del POS. El 10 de abril se produce un comunicado proveniente del titular del registro sanitario – Pfizer - que alertaba sobre un posible desabastecimiento del medicamento, y proponía simultáneamente acelerar la importación y generar la autorización para importar una nueva forma farmacéutica del mismo medicamento. La causa argumentada para el desabastecimiento fueron problemas de producción local en la planta de México que abastece solamente a los mercados de Colombia, Ecuador, México y Brasil, ya que en los demás mercados se estaría comercializando la nueva forma farmacéutica.

El Ministerio se dio a la tarea de estudiar cuál podría ser el riesgo de ese desabastecimiento y se encontró una situación preocupante puesto que en ese momento el mercado lo tenía concentrado Pfizer en un 87.31 por ciento, siendo precisamente este el productor que anunciaba el desabastecimiento, pero también se encontró que había una alternativa de producción local que tenía solo el 12.34 por ciento del mercado. Eso significaba que ese 87.31 por ciento correspondían más o menos a cuatro millones de unidades mensuales.

Se adelantaron acercamientos con el laboratorio que producía nacionalmente – Quirupos - y lo que se logró fue que en el mes de mayo el laboratorio

confirmara que podía estar en capacidad de ofrecer una disponibilidad de siete millones de tabletas en el mercado. A partir de allí se hizo un trabajo de gestión ante las EPS y para el mes de junio el laboratorio de producción local reportaba ventas por 3.1 millones de unidades cuando antes de la crisis su comercialización correspondía a unas 200 mil tabletas al mes.

Este caso, que podría parecer una intervención sencilla, más allá de la capacidad de respuesta que no la tienen muchos países, lo que se coloca en la mesa es el tema de la soberanía sanitaria. El 4 de septiembre de 2014, se publicó una noticia en el Diario Financiero que informaba una decisión según la cual las agencias de gobierno de Chile aprobaron un acuerdo que obliga a los laboratorios Abbott y Recalcine a desprenderse de dos marcas como condición previa para concretar una fusión entre ellas; básicamente lo que hizo el gobierno chileno fue garantizar que los laboratorios Abbott y Recalcine cedieran sus marcas, fórmulas, sus tecnologías de procesos, sus derechos, los contratos para la participación exitosa en negocios de fabricación, comercialización, promoción y distribución para el medicamento ácido valproico.

La sesión se todos estos derechos se debían trasladar a un competidor chileno que fuera viable, efectivo e independiente. Esta medida radical se dio porque se identificó que con la fusión de Abbott y Recalcine, esta última una empresa local chilena, se generaba un importante riesgo de desabastecimiento del principio activo y de las formas farmacéuticas del ácido valproico, medicamento para el tratamiento de la epilepsia, esencial y de bajo costo.

Dentro de las acciones que tomó Chile está la verificación a través de la Fiscalía Nacional Económica de todos los riesgos inherentes a la competencia en el mercado. La reflexión principal de este hecho es que las políticas en salud, y los ministerios de salud, hemos venido desarrollando los asuntos de

regulación de precios con muy buenos resultados, resultados que producen efectos en el inmediato plazo y que en Colombia ya se están viendo, pero también se han venido abordando los elementos de un uso racional de los medicamentos, aspecto que implica un cambio cultural en la medida que tienen relación con la prescripción, y las conductas de las personas, lo cual la convierte en una estrategia a mediano plazo. Pero también, debemos empezar a entender cómo hacemos uso de la soberanía sanitaria, cómo hacemos respetar los asuntos de la salud por sobre los asuntos comerciales y buscar el equilibrio que permita la coexistencia de políticas públicas de salud con las políticas públicas industriales, y que permitan al gobierno nacional efectuar intervenciones como las que desarrolló Chile, entre otras razones porque tenemos la capacidad para hacerlo.

En el caso del abordaje de la crisis de la fenitoina el país respondió adecuadamente y no como sucedió en otras naciones; si no hubiésemos tenido la capacidad para producir este medicamento localmente hubiéramos visto como los 35 mil usuarios que se encontraban en tratamiento con fenitoina se habrían enfrentado a un riesgo en salud no menor.

De ahí que la presión tecnológica que deriva en desabastecimientos, se genera en muchas oportunidades como una manifestación de la necesidad de los sectores comerciales para introducir tecnologías nuevas cubiertas por la protección que brinda el manejo de los derechos de la propiedad intelectual, y como estrategia que adicionalmente permite que esos sectores sigan siendo los sectores económicos más fuertes. Este tipo de conductas amenazan con el mantenimiento y la sostenibilidad de los medicamentos esenciales en los sistemas de salud y pueden amenazar su sostenibilidad.

Medicamentos biotecnológicos

Las nuevas tecnologías se están desarrollando con base en biotecnologías y no solo corresponden a medicamentos sino que abarcan también dispositivos médicos tipo dispositivos de diagnóstico. Frente a esta realidad la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico - OCDE – ha estimado cual se prevé que sea su impacto, calculando que para el año 2030 llegue a representar más del 2,7 por ciento del PIB para países miembros de la OCDE, pero añade que para los no miembros, y en etapa de desarrollo, el uso de biotecnológicos abarcará el 35% de los productos químicos y de otros productos industriales que pueden ser fabricados utilizando la biotecnología, así como un 80% de los productos farmacéuticos y productos de diagnóstico lo que superará el 2,7 por ciento del PIB.

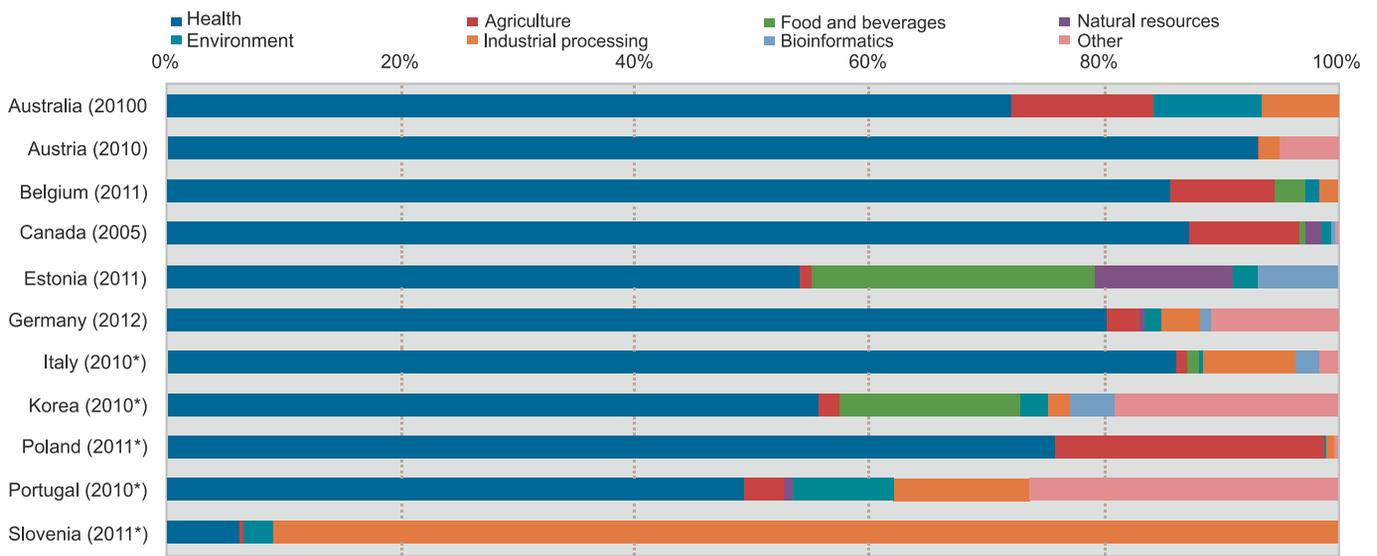
Sabemos además que en Colombia los medicamentos biotecnológicos han representado el 60 por ciento de los recobros al sistema de salud con el agravante conocido de que muchos de estos productos farmacéuticos tienen costos exagerados para el sistema, como ha sido el caso documentado del Eculizumab para la hemoglobinuria paroxística nocturna, y que es un medicamento biotecnológico de introducción relativamente reciente y protegido por patente que puede costar cerca de dos mil millones de pesos el tratamiento anual per cápita.

Es un hecho que la mayoría de los medicamentos de la nueva generación de terapias biológicas en cáncer, cuestan cerca de US\$100.000 por tratamiento anual, lo que no solo los deja por fuera del alcance de los bolsillos de las personas, sino que terminan afectando gravemente las finanzas globales de los sistemas de salud.

El panorama de producción de biotecnología en salud en los países miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico

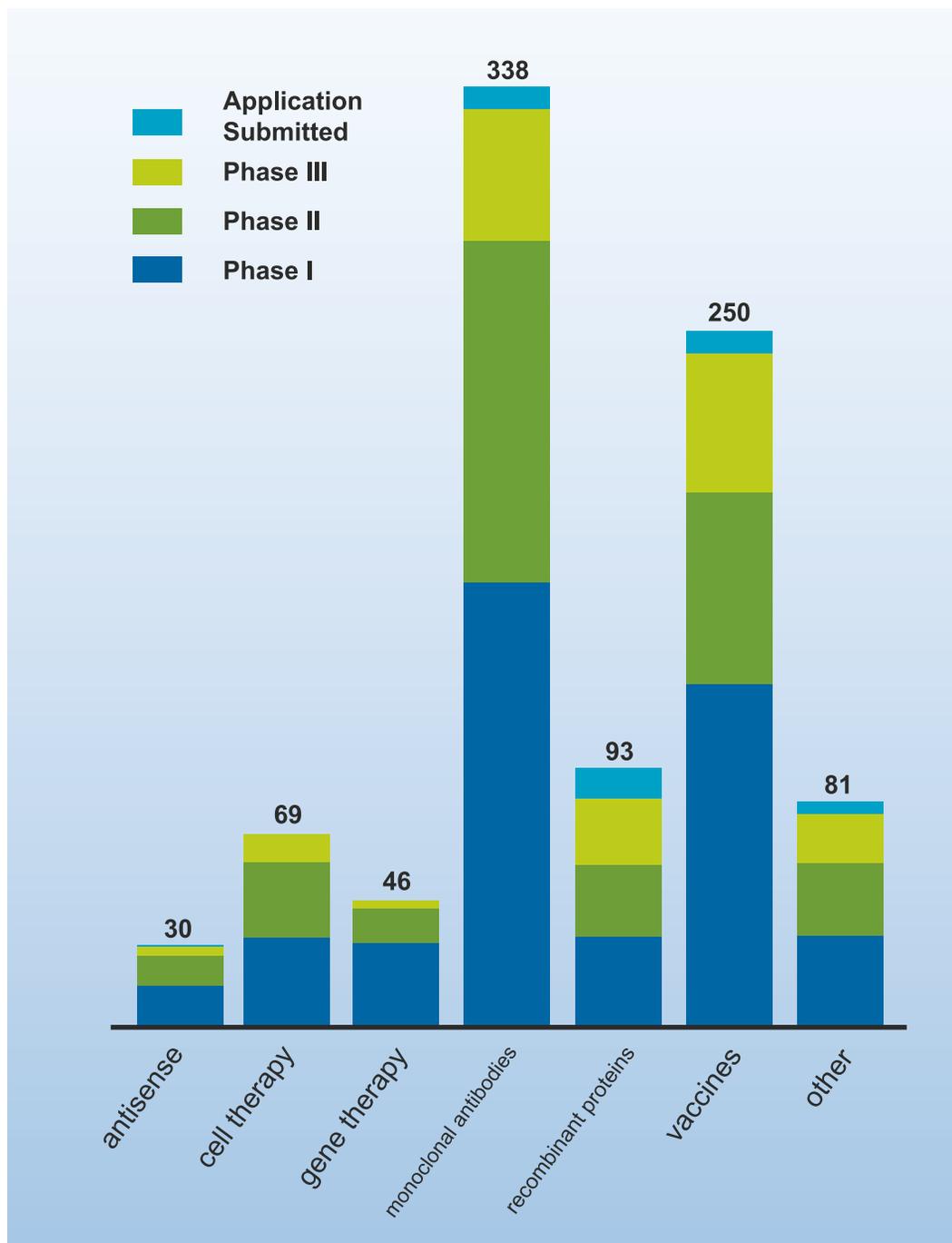
OCDE muestra un incremento constante y se posiciona en casi todos los países como el renglón más significativo en cuanto a porcentaje de aplicación

de biotecnología (Investigación + Desarrollo) por sector industrial, según cifras del año 2013.



Grafica 3: Porcentaje de aplicación de biotecnología (Investigación + Desarrollo) por sector industrial, 2013 (Fuente: Key biotechnology indicators. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico OCDE (9)).

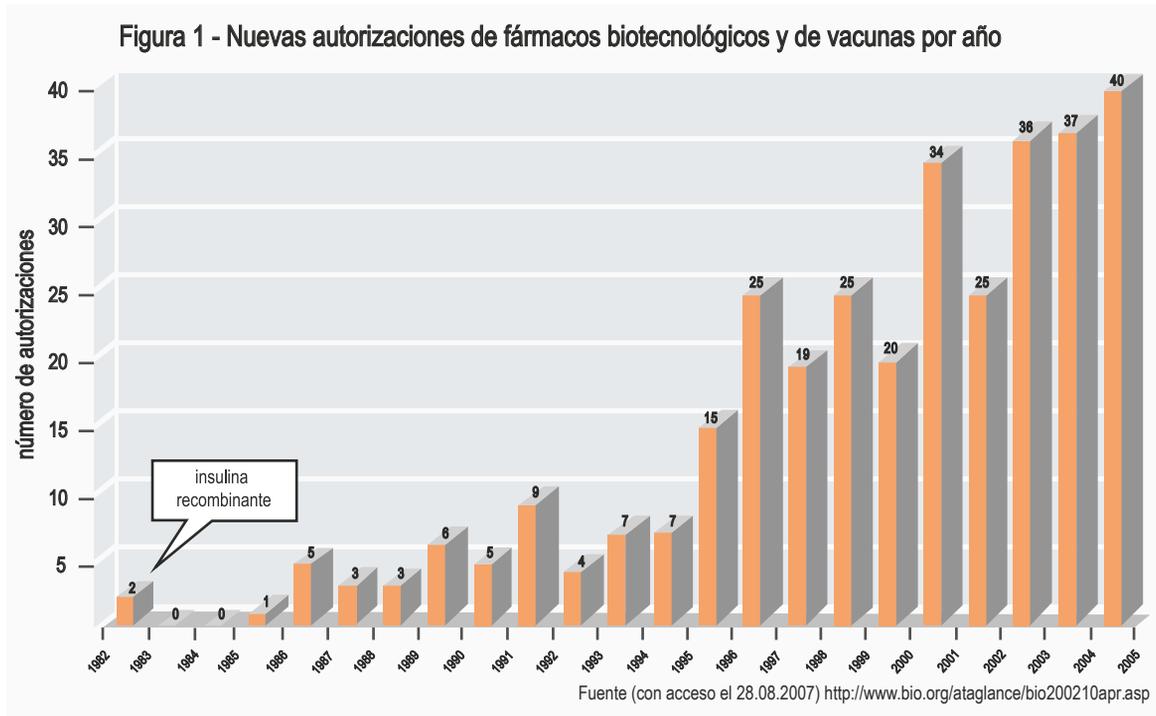
Siendo las principales líneas de interés en innovación y desarrollo los productos terapéuticos con base en biotecnología.



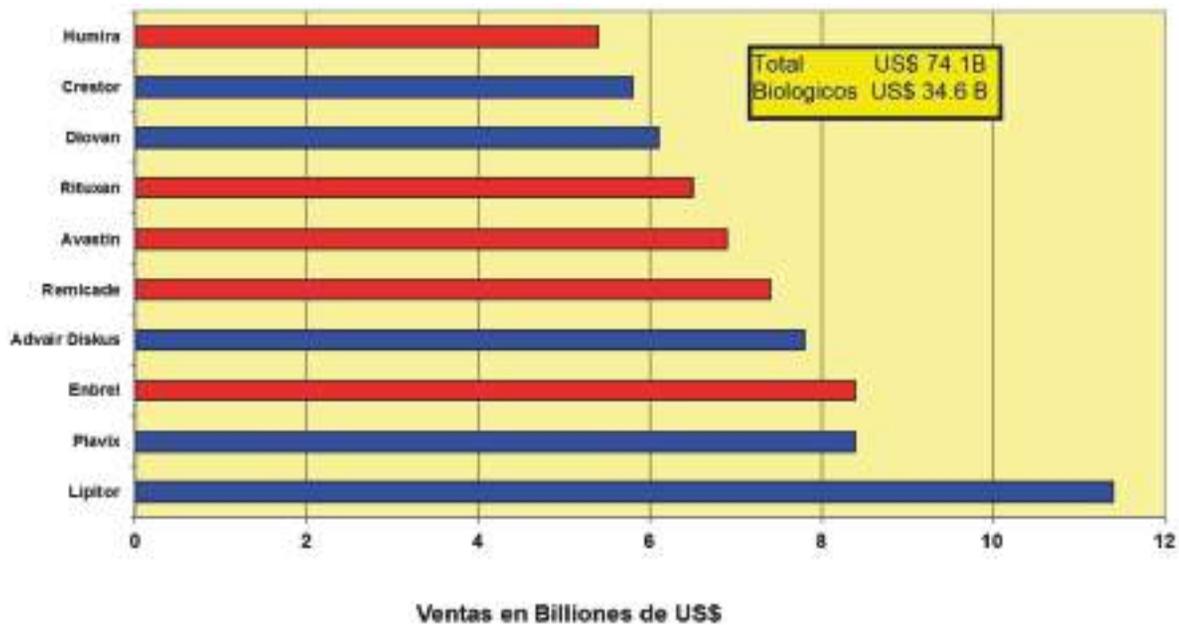
Fuente: Biopharma, 2013. Disponible: <http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/biologics2013.pdf>

El actual crecimiento de la industria de los biofármacos, se evidencia en las tendencias de autoriza-

ciones reportadas por BIO (Biotechnology Industry Organization).



Y que se confirma al revisar los listados de los medicamentos de mayor venta en el mundo en el 2011.



Fuente: Thomson Reuters Pharma

Es evidente que existe una tendencia marcada hacia el desarrollo de medicamentos biotecnológicos, más que de medicamentos de síntesis química. El gran interés de la industria farmacéutica se marca por la competencia en biotecnológicos y se refleja en los medicamentos biosimilares que están siendo investigados con mayores inversiones financieras.

Top 10 Reference Products ranked by biosimilars in clinical and preclinical development 2013

Reference Product	Sales 2012 USD millions	Total in development
Rituxan/Mabthera	6,449.92	2
Enbrel	7,973.0	17
Neupogen	1,260.0	14
Neulasta	4,092.0	12
Epogen	3,403.0	10
Hereceptin	6,150.0	9
Avastin	5,543.1	8
Aranesp	2,703.5	7
Humira	9,265.0	7
NovoSeven	1,542.0	5

Todo lo anterior indica como la era de la genómica se ha posicionado completamente en la industria farmacéutica, y si bien este es un desarrollo natural fruto del avance tecnológico, organizaciones han manifestado preocupaciones frente al futuro que traerá este nuevo panorama. La OCDE publicó en el 2013 el documento que denominó: “La salud Pública en la era de la genómica”, en él, y en otros documentos se expresan preocupaciones como: cuál será el papel de los biomarcadores en la Medicina Personalizada; las repercusiones de aplicaciones emergentes de la bio-nanotecnología; la innovación en terapia celular y el uso de células madre, y la aplicación de la genómica para la medicina de precisión.

Si bien la tendencia con relación a la innovación en medicamentos, es de tipo incremental, y esta se da con mayor fuerza en los países desarrollados, también es cierto que muchos otros países están apostándole a la producción genérica de biotecnológicos, dentro de ellos algunos de nuestro entorno

cercano y con niveles de desarrollo relativamente similar al nuestro, como Brasil, Argentina y México.

Para contextualizar el tema es importante reseñar algunos ejemplos de cómo se han venido preparando las naciones para la nueva realidad de la industria farmacéutica:

China ha reformado su sistema sanitario, abriendo más opciones de negocio para las empresas biotecnológicas y farmacéuticas y aportando una fuerte inversión en el desarrollo de nuevos productos. La Biomedicina fue uno de los cinco objetivos de su Plan de Desarrollo 2006-2011, así como la construcción de Parques Científicos destacados como el China Medical City, o el Beijing Life Science Park.

En Brasil la dinámica propia de la Fundación Fio-cruz y/o del Instituto Butantán, ha dado como resultado un par de empresas dedicadas a la producción de vacunas, retrovirales y otros medicamentos de base biotecnológica. De las 14 empresas patrocinadas por BioRio destaca una: Extracta, dedicada a moléculas procedentes de extractos naturales.

Argentina a su vez tiene aproximadamente 80 empresas locales de biotecnología - 80% de las cuales son de capital nacional- el grueso son firmas pequeñas y medianas cuyas actividades son casi exclusivamente biotecnológicas. Su actividad se centra en desarrollos biotecnológicos en las áreas vegetal, animal y de salud humana, generando materias primas biotecnológicas.

Cuba es posiblemente el país que tenga - junto a Argentina y Brasil- los mayores avances en esta área, pero a diferencia de los anteriores, su modelo se articula a partir de una fuerte apuesta pública. Cuba produce hoy 13 productos biotecnológicos, dos de ellos de patente propia y únicos en el mundo.

En Corea del Sur se tiene el objetivo, desde el plan gubernamental Bio2010, de convertir a Corea del Sur en al menos la 7ª potencia biotecnológica mundial. Para lograrlo se invirtieron 4.400 millones de dólares al sector en el periodo entre el año 2000 al 2007.

Es importante reiterar que la tendencia hacia los biotecnológicos se extiende a la innovación en el sector de dispositivos médicos y es así como en los próximos años veremos cada vez con mayor frecuencia una presión tecnológica para el uso por parte de los profesionales médicos así como de los sistemas de salud, de productos tales como biomarcadores en la Medicina Personalizada, la aplicación de la genómica para la medicina de precisión, entre otros. Por ejemplo, el interés en innovación de Reactivos de Diagnóstico In vitro ha llevado a pensar que en el Reino Unido se proyecten millonarios ahorros en el sistema de salud, con la salida al mercado de ayudas diagnósticas de bajo costo, esos ahorros se estiman en 20 billones de libras para el año 2015.*

En el mundo, la innovación es cada vez más reconocida como el principal motor de crecimiento sostenible de la economía y constituye el mecanismo óptimo para garantizar la competitividad de un país en los mercados internacionales, y partiendo de esa realidad, es que el gobierno colombiano ha decidido apostarle a la innovación de una manera contundente.

Las estrategias del gobierno nacional para avanzar en la innovación como locomotora de desarrollo están consignadas en varias decisiones de estado: el Plan Nacional de Desarrollo 2014; el Conpes 3697 14 Junio de 2011: Política Para El Desarrollo Comercial De La Biotecnología a partir del uso Sostenible De La Biodiversidad; el Conpes 3668 de 2010: Informe de Seguimiento a la Política

Nacional de Competitividad y Productividad Ley 1253 De 2008. El Conpes 3527 de 2008 Política Nacional de Competitividad Y productividad, y el Informe Nacional de Competitividad 2013, 2014.

Existe en el país un gran interés por el desarrollo de la innovación en el campo de la Biotecnología, y llegar a un buen nivel en este campo se puede sustentar al concretar algunas de las vías que se han venido generando, como es el interés manifestado por gobiernos de otros países, ya sea a través de la inversión extranjera, o de la misma industria privada, o de fuentes oficiales nacionales que desemboken en el desarrollo territorial usando por ejemplo recursos provenientes de las regalías.

En el caso de la participación de gobiernos extranjeros, se puede señalar por ejemplo el proceso de cooperación internacional adelantado con Corea y por medio del cual se financiaron tres parques tecnológicos de biotecnología por un valor de 2.5 millones de dólares, en Bogotá el de la Universidad Nacional, en el departamento de Santander el parque de Guatiguará, y en el Valle del Cauca el complejo de Biopacífico.

Por su parte el interés de la industria privada con inversión extranjera quedó manifiesto en la prensa norteamericana cuando el periódico The Wall Street Journal el pasado 12 de marzo de 2014 publicó: “Muchos inversionistas han salido en estampida de los bonos de mercados emergentes, pero se están enamorando de Colombia”.

En cuanto a la posibilidad de generar en el campo de la biotecnología desarrollo territorial usando regalías cabe destacar algunos proyectos. En el año 2013 fueron aprobados dos proyectos relacionados con biotecnología en el país para ser financiados con recursos del Sistema General de Regalías de la vigencia 2014. El primero de ellos se relaciona

*(<http://www.firstwordpharma.com/node/1195617#axzz2wFQR6uyA>)

* Sharyn D. Baker. Comparative Pharmacokinetics of Weekly and Every-Three-Weeks Docetaxel. *Clinical Cancer Research*. Consultado en: <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/10/6/1976.full>

2 BBC NEWS. Health data boom heralds new era of personalised medicine. Consultado en: <http://www.firstwordpharma.com/node/1195617#axzz2wFQR6uyA>

con el Desarrollo de capacidades científicas y tecnológicas en biotecnología aplicadas a los sectores de la salud y la agroindustria en el departamento de Risaralda. Proyecto departamental: Risaralda. (BPIN 2012000100050) otro hace referencia al proyecto de Fortalecimiento de CTEI en biotecnología para el departamento de Caldas. Proyecto departamental: Caldas. (BPIN 2012000100019).

La apuesta del gobierno nacional en este campo es decidida y espera que pueda empezar a generar

resultados importantes en el mediano plazo.

El país debe considerar el desarrollo propio en el campo de los medicamentos biotecnológicos, no solamente como una estrategia para el desarrollo industrial, sino también como un acto de plena soberanía sanitaria. Acompasar ambos frentes es posible y esa debe ser la tarea a continuar.

Programa NCTel / Áreas Estratégicas	No Proyectos	%	Aprobado Recursos FCTel	Cofinanciación	Total
Programa Ciencia, Tecnología Agropecuarias	34	28,81%	\$ 232.104	\$ 65.164	\$ 297.268
Programa Ondas	17	14,41%	\$ 229.008	\$ 29.769	\$ 258.777
Formación Alto Nivel	14	11,86%	\$ 200.761	\$ 7.060	\$ 207.821
Programa Ciencia, Tecnología e Innovación en Ambiente, Biodiversidad y Hábitat	13	11,02%	\$ 52.215	\$ 18.735	\$ 70.951
Programa Ciencia, Tecnología e Innovación	11	9,32%	\$ 97.553	\$ 29.849	\$ 127.382
Programa Ciencia, Tecnología e Innovación del Mar y de los Recursos Hidrobiológicos	7	5,93%	\$ 39.967	\$ 4.620	\$ 44.587
Programa Investigaciones en Energía y Minería	7	5,93%	\$ 23.286	\$ 7.111	\$ 30.397
Centros y Parques	4	3,39%	\$ 18.325	\$ 14.299	\$ 32.625
Apropiación Social del Conocimiento	3	2,54%	\$ 18.408	\$ 12.890	\$ 31.299
Programa Biotecnología	3	2,54%	\$ 10.900	\$ 3.491	\$ 14.391
Programa Electrónica, Telecomunicaciones e Informática	2	1,69%	\$ 21.198	\$ 12.354	\$ 33.552
Programa Desarrollo Tecnológico e Innovación Industrial	2	1,69%	\$ 5.350	\$ 215	\$ 5.565
Programa Ciencias, Tecnología e Innovación de las áreas Sociales y Humanas	1	0,85%	\$ 3.000	\$ 730	\$ 3.730
Total general	118	100%	\$ 952.055	\$ 206.288	\$ 1.158.343

Fuente: Informe de gestión Colciencias 2013. Disponible en [http://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/ckeditor_files/01%20informe%20gesti%C3%B3n%20Rendicion%20de%20Cuentas\(2\)](http://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/ckeditor_files/01%20informe%20gesti%C3%B3n%20Rendicion%20de%20Cuentas(2))

La propiedad intelectual y el sistema de precios de medicamentos, el rol de las agencias de regulación y como inciden en el acceso a los medicamentos

Intellectual property and the pricing system for medicines, the role of regulatory agencies and how they affect access to medicines

Germán Velázquez*

Resumen

Durante años las estrategias establecidas por las naciones a través de organizaciones multilaterales con el fin de controlar el precio de los medicamentos y garantizar así el acceso de las personas a los tratamientos curativos, han demostrado ser ineficaces por cuanto el papel dominante de la industria farmacéutica demuestra ser superior a los acuerdos pactados. Pero una alternativa aun poco explorada podría estar en revisar los sistemas de patentes.

Palabras clave: Oficinas de patentes, licencias obligatorias, propiedad intelectual.

Abstract

For years, the strategies established by nations through multilateral organizations to control the price of medicines and thus ensure people's access to curative treatments have proved to be ineffective insofar as the dominant role of the pharmaceutical industry proves to be greater than the agreed agreements. But an alternative still little explored could be in reviewing the patent systems.

Key words: Patent offices, compulsory licenses, intellectual property.

Hace diez años hablar de la propiedad intelectual y el sistema de fijación de precios de los medicamentos era mucho más difícil, y ahora, cuando los profesionales jóvenes se acercan con interés, hay que marcar que existen dos aspectos frente al hecho, uno positivo y otro negativo. El positivo es que son muchos quienes se acercan al tema, y eso se ve en distintos países y provenientes desde diferentes profesiones, y es positivo para el debate que se dará en los próximos años y que tendrá un grupo calificado de personas que entienden y podrán discutir el problema a fondo; el punto negativo que le tocará a las próximas generaciones es la ausencia de una autoridad internacional fuerte en materia de salud. La explicación es sencilla: cuando empecé en la Organización Mundial de la Salud se podía argumentar con fuerza que la OMS tenía capacidad para ordenar directrices y acciones en salud, en la actualidad a sus pronunciamientos hay que ponerles un signo de interrogación.

Son varios los aspectos divididos en tres bloques que se deben abordar para un acercamiento a la situación actual de los medicamentos, pero ante todo, del acceso de las personas a ellos: la propiedad intelectual, la OMS y el acceso a los medicamentos; el sistema de patentes aplicado a los medicamentos, y las pautas de examen de patentes.

La literatura relacionada con el acceso a los medicamentos viene aumentando de manera increíble en los últimos años, hay libros y artículos que se producen, pero al revisar dicha literatura hay un

*Filósofo de la Universidad Javeriana. Maestría y doctorado en economía de la salud de la Universidad de la Sorbona. Doctor Honoris Causa en Salud pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Caldas y Doctor Honoris Causa de la Universidad Complutense de Madrid. Consejero especial para salud y desarrollo de la Organización Centro Sur, Ginebra Suiza.

autor ausente del debate, no se habla de las oficinas de patentes y no se habla de los examinadores de patentes.

Hasta hace poco la relación entre el examen de patentes, y el derecho al acceso a los medicamentos, no era evidente. Eran dos funciones o responsabilidades del Estado que no tenían nada que ver la una con la otra. Las oficinas de patentes son instituciones administrativas, mientras los estándares de patentamiento son definidos por otras instancias. Hoy en día el examen de patentes es un elemento clave que puede contribuir o entorpecer el acceso a los medicamentos.

Y acá debemos hacer un mea culpa, ya que creo que perdimos la perspectiva de donde están las cosas más urgentes y más estructurales. En su momento empezamos el debate de la propiedad intelectual y los medicamentos con un componente que estuvo de moda pero generó mucho ruido, y aun lo sigue haciendo, como son las licencias obligatorias, que consiste en pocas palabras en los mecanismos para retirar una patente a su dueño, y así poder producir el medicamento genérico, pero nos olvidamos que no íbamos a cambiar el sistema de patentes de un día para otro y tendremos que seguir viviendo con las patentes para productos farmacéuticos por lo menos durante los próximos quince años, y resulta que al interior mismo del sistema, que no está funcionando bien, actualmente se podrían realizar muchas mejoras trabajando sobre otros de sus componentes.

Una razón para que no se hubiera tomado desde el principio como un determinante importante en el tema de medicamentos a las oficinas de patentes, fue que estas actúan como una oficina administrativa, ellas no hacen las políticas ni determinan que se patenta ni cuáles son los niveles de patentabilidad. Según el acuerdo de los ADPIC, esos estándares los establecen las cortes, los tribunales, las leyes, los negociadores de tratados internacionales y algunas veces quienes establecen los parámetros

de industrialización de un país y deciden donde colocan los niveles de patentamiento, de ahí que estos puedan tener un nivel de exigencia relativamente alto como es el caso de la India hoy en día, o si por el contrario los pone a un nivel excesivamente bajos como es el caso de los Estados Unidos.

En la actualidad es fundamental que todos los que estamos interesados en mejorar y garantizar un mayor acceso a los medicamentos por parte de la población, tengamos en cuenta que los examinadores de patentes y quienes fijan las políticas y estándares de patentabilidad son elementos bastante claves en el debate.

El estado actual del tema comienza con la creación de la Organización Mundial del Comercio – OMC – en 1995 con el Acta de Marrakech, aprobada en un momento histórico y en el cual más de 50 países en vías de desarrollo no aplicaban patentes para los productos farmacéuticos. Pero luego de creada la OMC cualquier país que entra a la organización - hoy son más de 175 países – está en la obligación de conceder patentes para productos farmacéuticos, para otros productos y para procesos. Este fue el punto de inicio de los problemas, en la medida que encadenaron los medicamentos a la existencia de una patente.

El esquema de las patentes hasta hoy en día no ha sido cuestionado y en realidad en teoría no ocasionaría mayores problemas. Su esquema consiste en la generación de una cadena de acciones y consecuencias: Patente – Monopolio – Alto precio – Acceso restringido. Y el asunto no tendría problema siempre y cuando no se aplique a un bien público o a un producto que puede salvar la vida o recuperar la salud a una persona.

El conflicto se puede observar con una analogía: existe en el mercado un perfume llamado Imperial Majestic Perfume y cuyo costo es de 140 mil euros, su fabricación patentada incluye vainilla,

limón, jazmín, laurel, cardamomo, además de la esencia de 170 rosas; su proceso de elaboración se extiende durante un año y comenzó a ser elaborado en 1872 a petición de la reina Victoria de Inglaterra y era el preferido por los pasajeros de primera clase del Titanic. Si bien pocas personas lo podrán adquirir en el transcurso de su vida, tampoco nos pasará nada por no usarlo.

Con los medicamentos está sucediendo algo similar a nivel internacional y en muchos momentos, ya que con el sistema de patentes aplicado a los productos farmacéuticos, estos vienen funcionando con la lógica del perfume, que consiste en que si un laboratorio produce determinado medicamento y lo puede vender a un puñado de personas, y con eso es suficiente para recuperar la inversión y tener ganancias millonarias, no importa entonces que otras personas que lo requieran para mejorar o recuperar su salud no lo puedan hacer. La comparación no es exagerada, y la demostración es lo que ha sucedido durante 2014 con el medicamento “Sovaldi” contra la hepatitis C, producido por la farmacéutica Gilead y cuyo precio en Europa es de 56 mil euros por tratamiento de 12 semanas, lo cual llevó a que 14 países europeos durante todo el verano estuvieran negociando con el laboratorio posibles reducciones en su precio, pero el asunto debe ser observado bajo parámetros de soberanía, y si estados como Francia se tienen que sentar a rogarle a una empresa particular que le rebaje el precio a un producto, estamos ante algo absolutamente vergonzoso y muestra el nivel de incapacidad que tienen los estados para simplemente decidir que un medicamento se necesita para la salud de sus ciudadanos y ordenar que su producción se empiece a realizar bajo otra modalidad que excluya la exclusividad y el lucro desmedido.

Lo curioso es que este tipo de medidas se podrían adelantar, Francia podría otorgar una licencia obligatoria y establecer las negociaciones sobre términos sencillos: a cuánto me deja el valor del medicamento, y de no llegarse a un acuerdo, de-

terminar que por inconveniencias para el sistema de salud, decidir producirlo por cuenta propia. Se calcula que en Francia hay 25 mil pacientes que podrían recibir el Sovaldi, pero si el sistema de salud francés lo adquiriera al costo propuesto por los laboratorios, implicaría un gasto del 7% del total del presupuesto anual nacional en medicamentos del país*. Todo lo anterior muestra que hay algo en la filosofía del modelo que no está funcionando.

Si bien pueden existir críticas a los modelos de salud europeos, particularmente creo que los únicos sistemas de salud, hablando de medicamentos, que han logrado y logran un abastecimiento total a toda la población – aunque ahora estén con algunos problemas – son precisamente los países europeos, cuyos sistemas fueron construidos luego de la segunda guerra mundial tras la decisión política de los estados sobre cómo financiar la salud, situación que han logrado con todos sus ciudadanos.

Sin embargo, lo que sucede es que así como se cuestiona el modelo de investigación y desarrollo, y que éste tenga que funcionar a través del otorgamiento de patentes, debemos cuestionar también el sistema o patrones de consumo, los cuales son completamente irracionales. En países como Noruega y Holanda el consumo per cápita de medicamentos es del orden de 40 dólares, pero en Francia este llega a los 800 dólares, se evidencia así que estamos ante algo raro, porque las estadísticas sanitarias nos dicen que los franceses se encuentran en el mismo nivel de salud que los noruegos, sino es que incluso sea mejor en la misma Noruega que presenta un menor consumo de medicamentos.

De lo anterior se desprende que existe una necesidad frente a esos patrones de consumo para que evolucionen y se modifiquen hacia un uso racional. En el año 1995, justo unos meses después de la creación de la Organización Mundial del Comercio, la OMS publicó un documento denominado: “La Ronda de Uruguay y los medicamentos” escrito por Carlos Correa, y el cual es posiblemente el

*Santi, P. “Hépatite C: le nouveau hold-up des labos”, in *Le Monde* 8 de Julio del 2014.

primer texto donde se habla de la propiedad intelectual y su posible impacto en el acceso a los medicamentos. Después del año 1996 y hasta el 2014 se han producido por lo menos 17 declaraciones de la OMS relacionadas con el tema así como una gran cantidad de publicaciones de diferentes orígenes, pero curiosamente luego de estos años, la OMS ha cambiado la perspectiva debido a que ha perdido la independencia como agencia y algunos de estos documentos, incluido el más reciente y tal vez más importante para cumplir el mandato de las diversas resoluciones de la OMS y de la declaración de DOHA: “Pautas para el examen de patentes farmacéuticas: una perspectiva desde la salud pública”, han sido retirados de las bibliografías y ya no aparecen siquiera consignados en las páginas web de dicha organización, por lo tanto, se evidencia que están pasando cosas graves al interior del organismo multilateral, que infortunadamente no son la primera vez que se presentan. Hay que recordar la polémica declaración de pandemia por causa del virus H1N1, acción que para adoptarse debía acogerse a las guías de cómo y cuándo declarar una pandemia, pero que de la noche a la mañana desaparecieron y de las cuales no se volvió a hablar más, y dentro de las que se encontraba la valoración de la gravedad de los hechos, parámetro que no fue un elemento considerado.

A pesar de su retiro público, el documento “Pautas para el examen de patentes farmacéuticas: una perspectiva desde la salud pública” es probablemente el lineamiento más importante de la OMS en materia de acceso a medicamentos y propiedad intelectual.

En torno a esta problemática ha habido un debate muy largo, así como alrededor de cada uno de los pronunciamientos, los cuales implican meses de discusiones intensas en Ginebra y donde se involucran todos los países, pero en líneas generales cabe la pena recordar que las patentes son un derecho territorial, no existe la figura de una patente universal, el detentor de una patente deber

ir a la oficina correspondiente de cada país para presentar su pedido de patente. Tenemos que recordar también, que las patentes se pueden negar o revocar, pero igualmente recordar que esta es una situación autónoma de cada nación, por eso es inválida la práctica de la industria farmacéutica cuando esgrime como argumento para apoyar una solicitud el hecho de que en los Estados Unidos ya se le otorgó la patente a determinado producto. De lo anterior se desprende en una primera instancia la importancia de definir una política nacional de patentabilidad de los productos, especialmente de los farmacéuticos.

Es importante recordar también que la mayoría de las veces existe más de una patente para un solo producto, en el caso de los medicamentos no se habla de una patente única puesto que puede haberlas también para los componentes, los procesos e incluso los intermediarios para llegar al producto final, y esto alcanza unas dimensiones tan grandes que una investigación europea señala que un medicamento puede ser objeto de más de mil patentes.

Esta práctica descrita demuestra que lo que los teóricos señalan en principio como papel de las patentes: incentivar la investigación al concederse el monopolio de explotación a la persona para que pueda recuperar un capital y siga investigando, falla completamente porque en la realidad cuando alguien adelanta una investigación y se encuentra con moléculas intermedias y procesos que están patentados se obstaculiza su trabajo, y estamos entonces ante otra realidad y es que el sistema de patentes se ha convertido en un engranaje que más que incentivar lo que hace es bloquear la investigación.

Aunque hay varios problemas en el sistema de patentes, algunos saltan a la vista debido a su importancia. El hecho de que después de 20 años de debate no se tenga claro cuál es el costo real de la investigación y desarrollo de nuevos productos farmacéuticos es de gran gravedad. La literatura

generada por la industria farmacéutica señala que un nuevo producto les cuesta entre mil y mil 200 millones de dólares, así lo reportan organismos como el International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations - IFPMA -, pero si se va a la academia o a organizaciones que hacen investigaciones sin ánimo de lucro como respuesta a las enfermedades olvidadas – y que ya han lanzado al mercado unos siete medicamentos – encontramos que ellos reportan que el mejoramiento de un medicamento existente tiene un costo entre los 10 y los 40 millones de dólares mientras que un producto completamente innovador ronda entre los 100 y 150 millones de dólares.

De la solución de este debate sobre el costo que implica la producción de un medicamento depende en gran porcentaje la solución del problema, ya que si el precio se calcula sobre una base de mil millones de dólares por investigación, evidentemente serán muy distintos los análisis a si la investigación costó solamente 40 millones de dólares.

Existe en la actualidad una moda sobre algo conocido como los productos PPP o Partenariados Públicos Privados, implementados para investigar soluciones a diversas enfermedades y que son básicamente alianzas público-privadas. Un ejemplo muy conocido es la búsqueda de una vacuna contra la malaria gracias a una alianza entre Glaxo y la Fundación Bill Gates; esta figura ha llevado a que los recursos públicos, producto de impuestos generales pagados por todos los ciudadanos, terminen en compañías privadas para que investiguen, pero sin que haya un control sobre cómo se gastan esos dineros.

En el año 2014 se dio un anuncio por parte del presidente de laboratorios Glaxo señalando que la vacuna contra la malaria, si llegaban a los buenos resultados que se esperaba se produjeran en unos dos o tres años, sería patentada por la farmacéutica aunque se comercializaría con una ganancia “muy baja” del 5 por ciento, para recuperar la inversión.

Efectivamente en noviembre de 2016 la OMS dio su aprobación a la vacuna, pero ¿cómo sabremos cual fue la inversión? La fundación Bill Gates reporta – más por cuestiones publicitarias – que ha dado donaciones de 400 millones de dólares a Glaxo, ¿en qué se los está gastando Glaxo? La situación es similar cuando los fondos son públicos y provienen del estado, y aunque en el caso de la vacuna contra la malaria provengan de Bill Gates, en el proceso de otras investigaciones contra la influenza y la AH1N1, se descubrieron cantidades de excipientes que no se utilizaron en el producto final, pero que sí serán utilizados para otras vacunas de carácter totalmente comercial, de tal manera que el estado financia la investigación de compañías privadas que después terminan vendiéndole a la población los descubrimientos hallados con altas rentabilidades y amparadas por los monopolios de patentes por lapsos de 20 años.

Otro problema de gran relevancia se evidenció en un estudio publicado en 2013 en la Revista Lancet, que muestra que de 850 productos farmacéuticos puestos en el mercado mundial entre los años 2000 y 2011, solo el 4% o sea 37 productos eran verdaderas innovaciones, sin embargo se conceden miles de patentes por año.

Este punto de análisis es muy interesante. Al revisar el caso del estado francés que tiene 60 millones de habitantes, y donde al ser el estado quien paga por los medicamentos lo convierte en la gallina de los huevos de oro, lo que conduce a que cualquier compañía que saca un producto al mercado seleccione a Francia como uno de los primeros países donde quiere patentar. Pues bien, resulta que la publicación más importante del mundo en farmacología, la revista Prescrire, publicación totalmente independiente, realizó un estudio de análisis de todos los productos ingresados al mercado durante siete años buscando cuáles productos aportaban un progreso terapéutico importante, llegando a la conclusión de que en el año 2002 fueron 22 productos, al año siguiente 15, un año después 10, en el 2009

solo fueron 7, en 2010 se redujo la cifra a 4, en 2011 fue solamente un medicamento de interés, y en los años 2012 y 2013 la cantidad determinada fue de cero. Como dato curioso, la revista tiene consolidado un premio desde hace años denominado la Píldora de Oro, ceremonia en que se reúne a toda la gran industria multinacional en una gala similar a los premios Cannes con su Palma de Oro, en los últimos dos años se ha declarado desierto el premio al no encontrar nuevos productos realmente novedosos.

La importancia de esto radica en que las grandes compañías continúan lanzando al mercado anualmente miles de productos que les reditúan ganancias multimillonarias, y cuando estos son evaluados por expertos, se encuentra que en realidad no hay en ellos nada novedoso y menos aún que tenga interés terapéutico importante frente a lo que ya existía en el mercado.

Observar este comportamiento, nos debe llevar de nuevo a pensar en la importancia que tienen los examinadores de patentes así como los niveles de exigencia para el patentamiento que imponga cada oficina nacional. Veamos dos ejemplos. En el año 2012 Argentina adoptó las pautas de patentamiento propuestas en el texto de la OPS: “Pautas para el examen de patentes farmacéuticas: una perspectiva desde la salud pública” haciendo que sus direccionamientos sean obligatorios para todos los examinadores de patentes del país; el resultado fue que luego de entrada en vigencia la ley, Argentina otorgó 54 patentes en el año 2012, en cambio México, un país con un mercado similar al de Argentina, otorgó 2500 patentes para productos farmacéuticos. Esto lo que evidencia es que hay un problema en cómo se está utilizando el sistema, y lo mínimo que se podría decir es que no hay mucha transparencia; no hay ninguna razón para que países similares estén otorgando 2500 patentes cuando su similar solo otorga 54.

Esta situación va en la misma línea de lo que su-

cede en Francia, y que comentaba anteriormente, ya que estas 54 patentes que se expidieron en Argentina fueron otorgadas porque los productos amparados cumplen con los parámetros básicos y universalmente aceptados como son: novedad, nivel de inventiva y utilización industrial, con una aclaración, cuando una oficina de patentes la otorga, no está diciendo que el producto sea bueno, lo que está diciendo es que es un producto que tiene algún grado de innovación y altura inventiva, pero que cura y es benéfico para la salud, no es el objeto de una patente, esa conceptualización la tendría que expedir la oficina de registro sanitario, que en el caso de Colombia es el Invima, pero acá surge un nuevo problema a nivel mundial y es que cuando una agencia de este tipo otorga un registro sanitario, tampoco está diciendo que ese producto sea mejor al equivalente anterior presente en el mercado. Desde el punto de vista sanitario genera preocupación plantear las cosas así, y que las autoridades sanitarias de los países estén dejando entrar a sus mercados medicamentos que no son necesariamente mejores en términos de salud pública lo cual es bastante grave.

Una coda para el caso de Argentina: actualmente hay un panel en la OMC planteado por Estados Unidos, Suiza y la Unión Europea, contra Argentina para denunciar las pautas adoptadas de patentamiento al considerar ellos que estas no son consistentes con los acuerdos ADPIC.

Durante los últimos 10 años se han dado bastantes negociaciones internacionales en torno a este tema, entre las cuales vale la pena mencionar el trabajo de la Comisión de la OMS para la propiedad intelectual, la innovación y la salud pública (CIPIH 2006) que contenía 60 recomendaciones ligadas a la propiedad intelectual y el medicamento, pero las 60 fueron vetadas por los Estados Unidos, por lo tanto se generó un proceso posterior que desembocó en lo que se llamó la Estrategia Mundial y plan de acción sobre salud pública, innovación y propiedad intelectual (EMPA 2008) el que a su

vez dejó abiertos algunos puntos sobre propiedad intelectual que ya venían siendo trabajados en el informe del 2006, pero estos fueron nuevamente vetados por Estados Unidos y Suiza lo que evitó que fueran adoptados.

Luego de estos intentos fallidos por avanzar en una reglamentación que facilitara el acceso a los medicamentos, se creó un nuevo grupo conocido con su sigla en inglés CEWG y que significa Grupo Consultivo de expertos en investigación y desarrollo: financiación y coordinación, y que en 2012 recomendó que se iniciaran las conversaciones para la creación de un tratado internacional que resuelva como financiar la investigación y desarrollo de productos farmacéuticos.

Es importante recordar que el artículo 17 de constitución de la OMS redactada en 1948 dice: “La Asamblea de la Salud tendrá autoridad para adoptar convenciones o acuerdos respecto a todo asunto que esté dentro de la competencia de la Organización. Para la adopción de convenciones y acuerdos se requiere el voto de aprobación de las dos terceras partes de la Asamblea de la Salud; las convenciones y acuerdos entrarán en vigor para cada Miembro al ser aceptados por éste de acuerdo con sus procedimientos constitucionales.”

Considerando lo anterior, los textos aprobados en la OMS van a los parlamentos de cada país para convertirse en leyes nacionales, pero en 60 años de existencia de la OMS la única normativa que ha sido ratificada por todos los países ha sido la Convención contra el tabaco, y esa reglamentación se cumple en ítems como la prohibición de fumar en los transportes públicos.

Como conclusiones pueden señalarse los siguientes elementos. Las oficinas de patentes, así como los examinadores de patentes, son un actor importante que no podemos dejar a un lado porque son un factor que pueden contribuir mucho en la estrategia de evitar que los precios de los medicamentos lleguen a los niveles desbordados que están tomando en el mercado, de ahí que incluso

podría ser mejor establecer unas pautas obligatorias de patentamiento por sobre estrategias como buscar la aplicación de las licencias obligatorias, en la medida que unas pautas que tengan una mirada de salud pública pueden evitar la entrada al mercado de muchos productos que no debieron ser patentados jamás.

Pensemos lo costoso que ha resultado otorgar algunas licencias obligatorias, en el caso de Tailandia hubo un debate que demoró tres años debido a las presiones ejercidas por los Estados Unidos para que no se otorgaran, finalmente se aprobaron incluyendo una para un medicamento contra enfermedades cardiovasculares, pero investigando un poco descubrimos en el South Center que se trataba de una patente que nunca debieron otorgar porque correspondía a un producto que no presentaba ninguna innovación. En otras palabras el desgaste fue muchísimo luchando contra los Estados Unidos para otorgar una licencia obligatoria para un producto que no merecía ser patentado.

Al debate sobre medicamentos debe invitarse a funcionarios de las oficinas de patentes así como a quienes fijan los niveles de patentamiento, que en Colombia debe ser el ministerio de industria. Hay que desarrollar el concepto de que los criterios de patentabilidad para un bien común no pueden ser los mismos que los que se exigen para un aparato de música, de manera que, aunque a este nivel de comprensión de la problemática existente en el tema de los medicamentos y el acceso a estos por parte de la población hemos llegado tarde, más vale hacerlo tarde que nunca, y debemos trabajar en esta línea de acción.

Finalmente y ante el aumento desmesurado de poder de organismos como la OMC para controlar e imponer medidas proteccionistas para las empresas farmacéuticas en este caso, una salida alternativa son las legislaciones locales, como sucedió en Colombia en 2014 con el decreto de biotecnológicos, lo cual pone en la mesa otra realidad de carácter nacional que permite enfrentar los intereses monopólicos multinacionales.

Aporte de las flexibilidades del sistema de propiedad intelectual para un mayor acceso a los medicamentos para quienes lo requieran

Contribution of the flexibilities of the intellectual property system for greater access to medicines for those who require it

Francisco Rossi*

“Cuando el saqueo se vuelve un modo de existencia de un grupo en una sociedad, este grupo acabará por crear un sistema jurídico que lo autorice y un código moral que lo glorifique.”

Frédéric Bastiat (1801-1850)

Resumen

Lograr un acceso a los medicamentos a unos precios razonables es un anhelo que durante años se ha visto impedido debido a las múltiples presiones ejercidas ya sea de manera directa por la industria farmacéutica, o incluso por los estados donde estas empresas tienen sus sedes matrices. Sin embargo, los tratados internacionales ofrecen salvaguardas, calificadas por muchos como flexibilidades, y que deben ser vistas mejor como derechos de las naciones para disminuir inequidades y garantizar un acceso más equitativo a los productos farmacéuticos.

Palabras clave: Flexibilidades, sistema de propiedad intelectual, derecho a la salud.

Abstract

Getting access to medicines at reasonable prices is a longing that has been impeded for many years due to the multiple pressures exerted either directly by the pharmaceutical industry or even by the states where these companies have their headquarters. However, international treaties offer safeguards, which many see as flexibilities, and which should be better viewed as rights of nations to re-

duce inequities and ensure more equitable access to pharmaceuticals.

Key words: Flexibilities, intellectual property system, right to health.

La primera tentación al pensar cuál puede ser el aporte de las flexibilidades del sistema de propiedad intelectual al mayor acceso a los medicamentos, se centra en un análisis académico con cierto toque docente y que debe ser abordado en forma un tanto didáctica; pero el proceso vivido en Colombia relacionado con la expedición de un Decreto ley sobre los biomedicamentos y los intentos de injerencia en el tema por parte del entonces vicepresidente de los Estados Unidos, Joe Biden, hacen que la mirada gire hacia otras realidades del sistema de propiedad intelectual.

En alguna medida, y especialmente desde la perspectiva académica, se nos ha hecho creer que los derechos de propiedad intelectual y los derechos adquiridos por quienes tienen más poder, palabras más o palabras menos, son algo así como derechos naturales, cuasi divinos y otorgados por la naturaleza o por alguien, y esta concepción es totalmente rebatible porque acá no hay nada que no haya sido otorgado en una lucha en la cual los intereses económicos de ciertos grupos salieron ganados.

*Medico epidemiólogo, exfuncionario de la OPS en Bolivia y Colombia, consultor temporal del Banco Interamericano de Desarrollo BID. Banco Mundial Unión Europea y OMS. Asesor del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia en políticas farmacéuticas. Y asesor de negociación del TLC con USA. Director de IFARMA.

Los derechos de propiedad intelectual funcionan como lo hacen ahora porque quienes tenían un poder importante y significativo en su momento – y que lo siguen teniendo - lograron que fueran así, y esas condiciones cambiarán solamente en la medida que quienes no estemos contentos con este estado de cosas, hagamos algo para que cambien.

Las flexibilidades consignadas en el Acuerdo de Propiedad Intelectual relacionados con el comercio – ADPIC – tiene que ver con los derechos de propiedad intelectual, pero hay que recordar que aceptar el mundo tal como es resulta una proposición inmoral, y una discusión que se ha sostenido es que el termino de flexibilidades es desafortunado y que lo debemos empezar a combatir, entre otras razones porque da la impresión de que existieran unos derechos de propiedad intelectual que están consignados en un acuerdo internacional obligante proveniente de la Organización Mundial del Comercio, y que consigna unas flexibilidades.

El termino flexibilidades nos deja en la postura de que quien tiene el poder, quien tiene el derecho de propiedad intelectual, estaría dispuesto a conversar con un país que tiene una necesidad o que quiere ampliar la competencia o evitar el monopolio de las patentes o de las otras modalidades de protección, lo cual coloca a los potenciales reclamantes en posición de ruego, en la medida que lo que se solicita al propietario de la patente es la posibilidad de flexibilizar el manejo de su derecho, o incluso a solamente pedirle que sea flexible para un dialogo de posibilidades, en este caso, frente a la utilización de un insumo relacionado con la vida como son los medicamentos.

Lo particular de esta posición es que cuando se lee el texto del acuerdo internacional relacionado con el comercio se llega a la conclusión de que lo que se conoce como flexibilidades no son tales, sino que son parte de los derechos consignados ya que se reconoce la posibilidad de otorgar licencias obligatorias, por ejemplo, y ahí no hay flexibilidad

alguna, la misma norma determina cuándo se otorga una patente o cuando se da una licencia obligatoria. De ahí entonces que el termino flexibilidades conlleve veneno.

Lo real es que si un vicepresidente interviene en acciones de otra nación y envía cartas en términos tan perentorios como la enviada por el de los Estados Unidos al gobierno colombiano, se tiene que enfrentar la situación reconociendo que ese acto no está bien, y no lo está porque la capacidad de reglamentar que tiene cada nación el manejo de sus medicamentos no es un derecho que pueda ser administrado o autorizado por un tercero, y en el mismo sentido alguien tiene que decir que no es correcto que se denominen como flexibilidades lo que a la luz del derecho internacional, son derechos.

El doctor Germán Holguín ha señalado que en el mundo funciona un negocio en torno a los medicamentos y más aún con los protegidos por los derechos de propiedad intelectual como la estrategia para mantener los altos niveles de sus precios, situación que no está bien, y que aunque así sea, tenemos que empezar a actuar para que vaya cambiando, lo cual es un posible camino en el cual hay que insistir en los próximos años por lo menos por parte de las organizaciones de la sociedad civil.

En una sesión de la Organización de las Naciones Unidas en Nueva York, específicamente en la reunión sobre derechos humanos del año 2014, se presentó una propuesta liderada por varios países en desarrollo, para que la Comisión de Derechos Humanos de la ONU iniciara la negociación de un tratado internacional obligante, con las mismas características obligatorias del ADPIC, para controlar las faltas de respeto a los derechos humanos que están cometiendo las empresas multinacionales en todo el mundo. La propuesta incluye que en la Asamblea de la ONU se discuta un tratado para ponerle control a las transnacionales lo cual es de gran significación. La medida va dirigida en

primer lugar a las multinacionales del sector financiero, y del sector minero, ya que hay quienes opinan que las grandes empresas financieras están haciendo pagar con hambre a millones de personas por sus malos manejos ante todo en Europa y Estados Unidos, y que por lo tanto el tema debe ser controlado, entre otras razones porque además se incurre en violación a los derechos humanos; en cuanto a la minería su peligro se relaciona con el ambiente, pero en un cuarto lugar aparecen las multinacionales farmacéuticas, con capítulos especiales y párrafos completos en el documento de propuestas que fue presentado por organizaciones de la sociedad civil del mundo entero. Creo que esta iniciativa debe ser considerada y más cuando se dio un plazo de un año para que una comisión discuta el texto de lo que podría ser la negociación de un tratado obligante para controlar las actividades de las multinacionales.

Hay que recordar que el acuerdo sobre derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio, y que fue el que hizo obligatorio el cumplimiento de un nivel de propiedad intelectual para todos los países, obliga a otorgar patentes por periodos de 20 años para todos los productos incluyendo los farmacéuticos, es un acuerdo de la OMC y es obligatorio, pero también hay que recordar que su contenido fue negociado por más de 20 años y que una vez fue firmado se entiende que forma parte del aparato jurídico internacional, pero tampoco se puede olvidar que en el proceso de la negociación hubo países que no querían el acuerdo, otros en cambio sí lo deseaban, hubo enfrentamientos entre los países en desarrollo y los desarrollados, ganaron estos últimos, y hay unos acuerdos obligatorios, pero en el texto quedaron las que se conocen como flexibilidades pero que en realidad son derechos para manejar la propiedad intelectual y que tienen los países en desarrollo.

Es importante anotar que la propiedad intelectual tiene por objeto generar exclusividad y monopo-

lio, y la razón es una sola, si una empresa es la única que vende un medicamento para la hepatitis C puede colocar el precio que desee, hasta el momento en que le surjan competidores – momento en el cual opera la ley del mercado – o hasta que haya un estado que sea capaz de enfrentarse – lo que es aplicación de la soberanía -. El problema con este último punto es que el estado solamente se enfrentará cuando el precio impuesto por el propietario de la patente sea demasiado elevado, antes no.

Este es el juego que las patentes generan para manipular los precios, pero no son las patentes el único mecanismo, para el caso de los medicamentos existen también otras formas como la protección de datos de prueba, y las marcas.

Las patentes y sus “flexibilidades”

Una patente es un título de propiedad que se le otorga a alguien – persona o empresa – por haber inventado algo. En el caso de los medicamentos, decir que alguien inventó un medicamento es por lo menos irresponsable, en la medida en que es imposible afirmar que el conocimiento que llevó al desarrollo de un producto farmacéutico no es atribuible a una sola persona. Otro elemento es que los sistemas de patentes no premian a los inventores, premian a quien primero llega a una oficina de este tipo con unos documentos que parecen creíbles y registra un invento o un producto, y lo único que hay que demostrar ante dicha dependencia es afirmar que ese invento es de su producción y solo él es el responsable de todo el conocimiento que se encuentra detrás, sin embargo esa es otra discusión.

Una segunda discusión con las patentes es que no se patentan descubrimientos, se patentan invenciones, pero, ¿se puede afirmar que un medicamento es un invento en contraposición a un descubrimiento? O podrá decirse en cambio que todo me-

dicamento es un descubrimiento y no un invento. Esta es una segunda inquietud de carácter jurídico y técnico. Pero más allá de esa discusión que ya es bastante compleja, hay que anotar que todos hoy por hoy tienen perfectamente claro que la patente del Tenofovir pertenece a Gilead que no es una persona sino una empresa, y ella se inventó un producto. Esta afirmación muestra que algo anda mal, y lo que sucede es que los títulos de propiedad intelectual que se otorgan a una persona, se entregan para ser negociados. Las patentes son unos títulos de propiedad que tienen un valor en el mercado, y que normalmente quien logra el hallazgo o hace un invento, vende esa patente a una empresa que se convierte en el titular de la misma, a partir de allí la empresa coloca en el mercado un producto para obtener una ganancia, ese es su negocio.

La figura de las patentes se asemeja mucho a una historia de la edad media. En la plaza de Praga existe aún hoy un reloj construido hace 400 años, y todos los días a las 11 de la mañana la gente se aglomera para ver los movimientos ceremoniales que realiza. Cuenta la historia que este reloj fue encomendado por el alcalde de la ciudad hace 400 años a un par de artesanos relojeros de gran renombre en su época, ellos invirtieron gran cantidad de tiempo y esfuerzo para hacer una pieza única; una vez entregado el reloj el alcalde ordenó que les sacaran los ojos a los artesanos para impedir que fabricaran uno igual o mejor, y así evitar que cualquier otro alcalde en cualquier lugar del mundo pudiera tener un reloj parecido.

Protección de datos

Si bien no hay mucha literatura ni discusión sobre la protección de datos en Colombia, esta consiste en que cuando alguien llega al Invima en Colombia, o a la oficina que haga sus veces de autoridad sanitaria en cada nación, y pide un registro para un medicamento nuevo, tiene que presentar unos estudios clínicos y si al criterio de dicha autoridad sanitaria esa información le costó al autor un

trabajo, no había sido divulgada y representa una erogación de dinero, otorga una exclusividad, y es precisamente eso en lo que consiste la protección de datos, el hecho de que durante cinco años nadie puede obtener un registro sanitario para ese mismo producto.

En el decreto ley colombiano que habla de la protección de datos hay una “flexibilidad” muy importante, que de hecho es una excepción y que dice que cuando a criterio del Ministerio de Salud el producto que se intente registrar se trate de un medicamento de interés público, no se otorgará la protección por los cinco años. Llevamos en Colombia 12 años de vigencia de la protección de datos pero nunca se ha aplicado esa flexibilidad o para decirlo más claramente, ese componente de la ley. A todos los medicamentos que han pedido protección de datos se les ha otorgado exclusividad con excepción de cuatro o cinco casos en los que no se cumplieron con los requisitos.

Hay que anotar que esta protección de datos le ha costado al país 500 millones de dólares en los primeros 10 años, dinero que no hubiéramos tenido que pagar los colombianos si no se hubiera firmado ese decreto. Esa protección de datos se ha aplicado sin que nunca se haya tenido en cuenta si el medicamento era de interés público bajo una calificación del Ministerio de Salud. Así que hay flexibilidades que son derechos pero que además de existir, no las hemos utilizado en Colombia.

Las marcas

Entre los años 2005 y 2006 la organización Médicos sin Fronteras produjo una postal que hacía alusión a un problema muy serio con las marcas al mostrar una joya cuya piedra preciosa era una pastilla. Las marcas cumplen en el mercadeo con dos objetivos: diferenciar un producto de la competencia, y posicionar productos en un mercado de lujo. Ambas funciones son bien distintas. En marketing



se utilizan marcas para diferenciar productos, un ejemplo, los detergentes. Todos los detergentes que tienen publicidad parten en dos la historia de la blancura, afirman que nunca se había visto un blanco tan blanco, o colores tan firmes, pero ese detergente vale entre 20 y 30 por ciento más que otros productos genéricos o que simplemente utilizan en sus empaques términos generales como “Detergente”. Todos sabemos que ambos productos tienen el mismo efecto y básicamente se fabrican de manera similar y con los mismos ingredientes, pero se paga un poco más gracias a la marca, la imagen y por el esfuerzo de diferenciación del producto.

Y el asunto se justifica porque una empresa no va a hacer publicidad para que los consumidores compren otro detergente, de ahí que se necesite una marca para que mi producto sea reconocido y se diferencie.

Por otro lado, y bajo un mecanismo muy distinto, funcionan las marcas para los bienes de lujo. Un vestido de Christian Dior puede costar 2500 dólares, y nadie lo compra porque sea bonito, aunque seguramente lo sea, pero quien adquiere el vestido, o un auto Mercedes Benz, tiene mucho más interés en demostrar a sus congéneres que él puede adquirir esos productos por encima de los productos en

sí mismos, es la proyección de una imagen social en la medida que se demuestra que no cualquiera compra ese tipo de mercancías.

Esa lógica de bienes de lujo que tiene por objeto atraer a compradores que tienen mucho dinero, práctica que se conoce como descremar un mercado, o ir a su crema, es la misma lógica que se viene aplicando a los medicamentos que necesitan utilizar las personas de vez en cuando, porque la verdad, son pocos los medicamentos que salvan la vida. La industria le está exigiendo a una persona sin saber si tiene con qué pagarlo o no, que compre un Mercedes Benz como si fuera millonario. Es así como vienen funcionando las marcas con los medicamentos.

Y la flexibilidad en este caso se refiere a que muchos países aun antes de que se firmara el Acuerdo de los Derechos de Propiedad intelectual, ya habían implantado el uso del nombre genérico, también conocida como la Denominación Común Internacional (DCI) y la flexibilidad que no está explícitamente señalada en ninguno de los tratados, es que el país que quiera puede exigir que se recete por DCI y esto no es un asunto menor.

En el TLC con los Estados Unidos negociado por Colombia, los norteamericanos proponían en el articulado que no se complicaría innecesariamente el manejo de las marcas de los medicamentos con exigencias sobre el uso del nombre común o científico. Y la intención era prohibir el uso del nombre común de los medicamentos y que la receta se hiciera bajo esa denominación común. Esa es una flexibilidad que no nos pudieron quitar y que en realidad es un derecho. Si bien Colombia es uno de los países que puede usar esta denominación común, esta no es una pelea que esté ganada, porque periódicamente, por ejemplo ahora que se negocia el tratado transpacífico, aparecen las presiones para eliminar la DCI y permitir que en los medicamentos se pueda utilizar solamente la marca.

Pero de acá se desprende otra realidad, y es que más de la mitad de las personas piensan que los medicamentos de marca son mejores porque son más caros, y que igualmente se piense que tratándose de la salud es preferible gastar más en una marca prestigiosa. La causa es que esa esta concepción se origina en las campañas, que a pesar de las restricciones incluidas en la legislación de todos los países, la industria adelanta permanentemente, incluso por vías no muy ortodoxas pero altamente efectivas como es el voz a voz.

Otros derechos

Otro de los derechos que tienen los países es definir cuales productos patentan, pero que en el caso de los medicamentos cobra especial importancia por su relación directa con la salud y la vida. Lo importante es que este puede ser el rasgo más trascendental de esta discusión y es el derecho inalienable que tienen los países en desarrollo frente a las obligaciones de la propiedad intelectual.

En las patentes se tienen una serie de previsiones que están consignadas en el tratado de ADPIC y que se refieren al uso del material o el conocimiento amparado por una patente pero sin autorización del titular, y acá es necesario hacer un paréntesis dejar en claro que existen acuerdos entre empresas farmacéuticas para venderse patentes u otorgarse autorizaciones entre ellas, un caso muy recordado se presentó con el Tamiflu, cuya patente fue comprada por Gilead a sus descubridores, que fueron más de uno y que obtuvieron la patente originalmente, pero después Gilead renegoció con laboratorios Roche los derechos de explotación a través de una licencia voluntaria; posteriormente a Roche le fue muy bien con este producto con la declaratoria de la pandemia por H1N1. Ese mecanismo de licencia voluntaria significó en este caso que dos compañías se sentaran a negociar para que ambas obtuvieran importantes utilidades.

Pero estas licencias voluntarias también pueden ser utilizadas por los estados, y se dan cuando una empresa o un estado solicita una licencia sin preguntarle al titular, esa licencia le permitirá producir o importar el medicamento que tiene una patente, y que sigue vigente, pero el titular de la licencia obligatoria debe pagarle una compensación al dueño de la patente, el valor de ese pago es fijado por el gobierno que otorgó la licencia obligatoria, y que normalmente está alrededor del cinco por ciento o menos.

Esta figura es diferente a la del uso gubernamental no comercial. Básicamente una licencia obligatoria se otorga generalmente cuando se considera que el titular de una patente está abusando con el precio, por ejemplo, y se le pide a las autoridades una licencia obligatoria para comercializar ese medicamento que le parece interesante producir en condiciones de competencia y así bajar un poco el precio.

La otra opción es que un gobierno determine que un producto es crítico para la salud pública del país y decida autorizar el uso de esa patente pero solo para utilización del gobierno, los programas nacionales de VIH SIDA son los casos en que más se ha dado esta figura.

Otras de las conocidas flexibilidades es la extinción del derecho a la patente y se da porque las patentes dejan de tener exclusividad en algún punto; por otra parte las importaciones paralelas se refieren a que cuando un producto se comercializa legalmente en algún lugar, y su precio es mayor al de otro país, este puede ser comprado e importado sin que haya problema.

El listado de licencias obligatorias otorgadas en el mundo entero es bastante amplio.

La utilización de las licencias obligatorias en particular empezó en algunos países de África, posteriormente en Asia y en todos los casos comenzaron

sistemáticamente con medicamentos para el VIH, y esto se dio por una razón, si bien no hay muchos medicamentos que representen una gran diferencia entre la vida y la muerte, o por lo menos entre una muerte temprana y una bastante más retrasada, uno de esos grupos de medicamentos que aumentan la probabilidad de una vida más larga para los pacientes son los antiretrovirales, y evidentemente este instrumento de licencias obligatorias se comenzó a utilizar para el VIH en casi todos los lugares del mundo.

Merece una mención especial el caso de la licencia obligatoria otorgada en Zambia en el año 2004 y que tuvo un par de características muy interesantes. La primera es que la licencia fue otorgada por el ministerio de comercio, cuando una licencia obligatoria debería ser otorgada por la oficina de patentes, sin embargo allí fue el ministro de comercio quien lo hizo; el otro elemento fue que se le entregó a una empresa que la solicitó y presentó una propuesta que al gobierno le pareció razonable; varios investigadores que estuvieron buscando las patentes sobre las cuales se concedió la licencia obligatoria no las encontraron, y la razón es bien interesante, el ministro de comercio de Zambia decidió que si había patente o no, ese no era su problema, él consideraba que ese medicamento debía tener un competidor y que si existía una empresa interesada en una licencia obligatoria sin saber a qué patente se aplicaba, se debía otorgar; en este caso primaba atender un problema de salud pública, dejando las implicaciones y reclamaciones de carácter comercial para después.

Este es el único caso que se ha presentado en donde la consideración fue que hubiera o no patente se entregaba una licencia obligatoria; hay que señalar que en Zambia el problema del VIH SIDA era ya en ese momento muy serio, igual que en otros países que no tuvieron ni han tenido el mismo manejo frente a los medicamentos que se requieren para su tratamiento.

April 2004 Mozambique	National emergency and extreme urgency (HIV/AIDS)	CL to Pharms Mozambique Ltd. for local manufacture of the mentioned triple compound under the names of PHARCOMR 30 and PHARCOMR 40	
Sept 2004 Zambia	National emergency and extreme urgency (HIV/AIDS)	CL to Pharms Ltd., a local producer, production of triple fixed-dose combination.	
June 2005 Eritrea	National emergency (HIV/AIDS)	CL for import of generic ARVs.	Price differential between patented and generic drugs are substantial.
May 2007 Brazil	Government use after negotiations with patent holder broke down.	CL to import generic efavirenz from India rather than buy Stocrin – the brandname for patented efavirenz – from its US-based manufacturer Merck & Co.	Brazil issued compulsory license for efavirenz to be imported at USD 0.40 per pill.
Nov 2009 Ecuador	a matter of public interest	CL was issued by the national Ecuadorian Institute of Intellectual Property (EPI), and the term of application of the license is until 14 November 2014 for ritonavir. It was granted to Eskigroup SA on 14 April, a Latin American distributor headquartered in Guayaquil for CIFA, a leading Indian generic drug producer.	The CL reduced the cost of a major HIV drug by 27%, and prices were expected to drop much further. Kaletra (costing \$1,000 annually per person) was available at \$900 under the CL. Prices were expected to continue to fall as the government licensed more competitors.

Un caso muy cercano es el del Brasil con el medicamento Efavirenz, un fármaco inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo a los nucleósidos y que se emplea como parte de la terapia antirretroviral altamente activa, igualmente es muy común allí hablar de una licencia obligatoria para el Lopinavir Ritonavor (Kaletra), medicamento este último para el cual no se otorgó licencia obligatoria a pesar de que hubo un interés del ministerio de salud de otorgarla, finalmente la casa farmacéutica negoció con el ministerio y redujo el precio, evitando así la concesión de la licencia obligatoria; sin embargo varios años después, en 2007 si se otorgó para el Efavirenz.

Otro caso fue en el Ecuador donde en 2009 se le otorgó licencia obligatoria al Lopinavir Ritonavor (Kaletra), y en el año 2012 el Instituto Ecuatoriano de Propiedad Intelectual otorgó una segunda licencia obligatoria para el medicamento Abacavir Lamivudina; luego de eso Ecuador ha concedido licencias obligatorias para siete productos, cinco para el VIH solos o combinados, y las otras dos para otras patologías, lo que hace bien interesante el tratamiento que Ecuador viene dando de priorizar las necesidades en salud de su población por sobre las consideraciones comerciales.

Este caso merece atención por su relación con Colombia. En Ecuador como he señalado se otorgó licencia obligatoria para el Kaletra, y la oferta del grupo que importaba el medicamento desde la India implicaba una reducción entre un 30 al 40 por ciento en su precio- considerando que el único comprador del medicamento en el Ecuador es el Programa Nacional de VIH SIDA, y que de alguna manera el titular de la patente conoció la oferta del importador, el productor original convenció a los pacientes para que acudieran al ministerio de salud a manifestar que les parecía muy delicado adquirir un medicamento de calidad cuestionable a un precio muy cercano al de Abbott, y que preferían que el estado comprara el producto original; finalmente el estado decidió comprar el producto original y la licencia obligatoria fue emitida, es legal, pero tuvo el resultado de mejorar el acceso, aunque Abbott redujo en un 30 por ciento el precio con el que estaba anteriormente en ese mercado.

Las licencias voluntarias se encuentran muy en boga debido a una discusión internacional sobre el hecho de que este tipo de licencias también se pueden utilizar como una estrategia para reducir los costos de los medicamentos, pero este debate obedece más a una reacción de la industria multinacional frente a la posición que promueve las licencias obligatorias, y señalando falazmente que esta última opción es supuestamente un debate superado, argumentando que con los instrumentos existentes con que se pueden valer las naciones dentro del marco de la Organización Mundial del Comercio es suficiente y supuestamente los problemas de acceso a los medicamentos están resueltos.

El Medicinis Patent Pool es un instrumento mediante el cual a través de una oficina central ubicada en Ginebra se adelantan negociaciones con los titulares de patentes para que las cedan en condiciones adecuadas para las partes, y así poder producir medicamentos a precios más bajos. Frente a esta opción lo primero que hay que decir es que si bien algunas de las licencias voluntarias que se

han otorgado han permitido una mayor oferta de algunos de estos productos, la mayor parte de las veces estas licencias voluntarias se han utilizado para posicionar productos que de otra manera habrían tenido un éxito comercial mucho menor. El típico caso es el Tenofovir, y el escándalo que actualmente se presenta es que hace cinco años se entregó una licencia voluntaria para este medicamento bajo el argumento de que era el mejor antiretroviral que existía, que llegaría a muchas personas a un precio muy bajo, siendo el Tenofovir el medicamento que reemplazó a Lazidovudina, pero con un costo de unas 10 veces más, y eso a pesar de la licencia voluntaria; hoy se están entregando licencias voluntarias para una sal del mismo Tenofovir pero con el argumento de que el producto de hace cinco años era muy tóxico y el nuevo no lo es tanto, ya que después de otorgada la licencia voluntaria se detectó que cuando es usado solo o en combinación con otros medicamentos antivirales podía causar daños severos al hígado y una condición llamada acidosis láctica. Actualmente para la nueva versión en sales vienen adelantando el trabajo de posicionamiento de producto.

Son varias las acciones que se han adelantado desde la sociedad civil frente al presente estado de las cosas en el tema de los medicamentos. La primera que merece reseñarse fue la demanda que se presentó al Tribunal Permanente de los Pueblos en Madrid en el año 2010, y basada en una situación bastante preocupante. Los medicamentos genéricos producidos en la India y que pasaban por puertos europeos eran decomisados por una presunción de violación de los derechos de propiedad intelectual, marcas y patentes, en otras palabras se producía un bloqueo de facto frente a estos productos farmacéuticos genéricos, y estas acciones se tomaban incluso siendo productos solo en tránsito, de ahí que el fenómeno se denominó Visa de Tránsito para los medicamentos genéricos. La situación incluía retención, decomiso y algunas veces destrucción de los productos en su tránsito por Europa.

La demanda contra esta situación fue presentada ante un tribunal muy interesante como es el Tribunal Rusell que fue creado para juzgar crímenes de lesa humanidad durante la Segunda Guerra Mundial, y que una vez establecidos tribunales definidos específicamente para estos crímenes en diferentes países, este tribunal se ha especializado en tratar las violaciones a los derechos humanos por empresas transnacionales en diferentes lugares del mundo, incluso han estado en Colombia, país que fue condenado por no haber actuado como gobierno ante las violaciones a los derechos humanos de las transnacionales mineras. En este caso de medicamentos en tránsito la demandada fue la Unión Europea que terminó siendo condenada por la violación de los derechos humanos contra los ciudadanos latinoamericanos con esos decomisos. Esa demanda fue presentada por varias organizaciones civiles entre ellas Ifarma, pero la mala noticia fue que la Unión Europea decidió no remover la norma que le permite adelantar estos actos. Después se supo que la industria farmacéutica europea le paga a Interpol una suma de dinero anual alrededor de los 400 millones de euros para que dicho órgano policial se ocupe de verificar que no haya violaciones a los derechos de propiedad intelectual

en música, películas, y en medicamentos, entre otros productos.

Por último es importante traer a colación la historia de la licencia obligatoria del Kaletra en Colombia, caso que partió de una solicitud presentada por un grupo de organizaciones cuya mayoría hace parte en la actualidad de la veeduría ciudadana, y que terminó con que la licencia obligatoria nunca fue otorgada. Hay que señalar que la argumentación con la cual la negaron fue bastante débil y muy de conveniencia a pesar de que en el ADPIC y en la normatividad colombiana existía todo el espacio jurídico para que la licencia hubiese sido otorgada. Después de la negación se solicitó nuevamente mediante un proceso judicial que terminó en que el laboratorio Abbott redujo el precio a un 25 por ciento del que tenía el producto, pero además tuvo que pagar una multa. Sin embargo las acciones que se han emprendido en Colombia con el fin de buscar una reducción significativa en el precio de los medicamentos, y más aún, acogiéndose a los derechos que como nación se tienen, han sido realmente pocos.

¿Qué aporta la promoción de la competencia en precios de medicamentos?

What does the promotion of competition in drug prices contribute?

Luis Guillermo Restrepo Vélez*

Resumen

En los años recientes el gasto farmacéutico viene elevándose de manera muy significativa, y si bien los medicamentos genéricos podrían considerarse como una alternativa, la competencia que ejercen es limitada y encuentra grandes restricciones, lo que hace que la reducción de precios responda a medidas regulatorias puntuales. Además, afirmar que en el sector existe competencia, resulta ser una afirmación falsa porque solo ocurre con ciertos productos farmacéuticos, mientras con los nuevos no se presenta competencia, además con muchos de los medicamentos antiguos el efecto residual de las reglamentaciones sobre propiedad intelectual opera como freno a la competencia.

Palabras clave: competencia, regulación de precios, propiedad intelectual.

Abstract

In recent years, pharmaceutical spending has been rising significantly, and although generic medicines could be considered as an alternative, the competition they exercise is limited and encounters severe restrictions, which means that price reduction responds to specific regulatory measures. In addition, to say that there is competition in the sector, it turns out to be a false statement because it only happens with certain pharmaceutical products, while with the new ones there is no competition, besides with many of the old medicines the residual effect of the regulations on intellectual property operates as I brake the competition.

Key words: Competition, price regulation, intellectual property.

Existe un espectro de posiciones frente a los temas de propiedad intelectual y los medicamentos. Para algunas personas el tema es un asunto de negocios y de mercado y de cómo funciona el asunto en el mundo. Otras posiciones lo abordan más de la que fue la posición de la Organización Mundial de la Salud en su momento y la defensa de los derechos humanos y de cómo los medicamentos no pueden ser tratados como un objeto cualquiera. Especialistas en la materia como el doctor Ibis Sánchez-Serrano vienen señalando que el problema no solo del sistema de salud norteamericano sino de todos, se centra en los medicamentos y el gasto farmacéutico, y todos hemos realizado propuestas de solución. El doctor Germán Velázquez ha impulsado la idea de que los países firmen un tratado internacional para financiar e invertir en investigación para que así se pueda desvincular el costo de la investigación del precio final de los medicamentos, idea que es apoyada ampliamente. En cambio otras posturas como las del doctor Sánchez-Serrano son escépticas dado el ambiente de negocios que rodea el tema.

En Colombia el doctor Germán Holguín ha calificado el abuso en los precios de los medicamentos como un crimen de lesa humanidad, y si bien algunos juristas entre otros profesionales consideran tal afirmación como exagerada, lo cierto es que la actual situación tiene semejanzas con la época de la esclavitud, y que incluso las películas de Hollywood muestran con cierta exactitud. En una de ellas llamada “Amistad” se relata la historia de un

*Químico farmacéutico. Especializado en atención farmacéutica. Consultor. Investigador en innovación, profesor de cátedra de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias de la Universidad de Antioquia. Ex Editor de la Revista Vitae. Presidente del Colegio Nacional de Químicos farmacéuticos de Colombia. Representante foro farmacéutico de las Américas.

barco esclavista que se pierde en alta mar a causa de un motín de los esclavos que eran transportados, haciendo que la nave arribe al norte de los Estados Unidos en el momento en que se estaba aboliendo la esclavitud; allí se desata una discusión sobre cómo debía tratarse la situación; algunos decían que esos esclavos había que liberarlos porque no eran propiedad de nadie, mientras los españoles argumentaban que los esclavos eran de ellos y los tenían que devolver ya que el barco estaba bajo bandera española. Finalmente son regresados a África. Otra película similar es la Misión de Roland Joffé, que cuenta la historia de Misiones un lugar entre Paraguay y Brasil, y que muestra una discusión en torno a la esclavitud con la intervención de los esclavistas, la iglesia católica y los mismos esclavos e indígenas. Particularmente creo que igual a como sucede en las cintas frente a la esclavitud, al final tendremos que llegar a la resolución de un problema en el cual todos estamos de acuerdo de que existe.

Hay que entender que si bien la industria farmacéutica multinacional defiende unos intereses particulares, mirados estos bajo una perspectiva de derechos humanos son difíciles de defender, e incluso desde la perspectiva de negocios. Durante la negociación del Tratado de Libre Comercio entre Colombia y Estados Unidos, se les señalaba a los negociadores norteamericanos que estaban a punto de matar la gallina de los huevos de oro, puesto que no se puede extraer ganancias de la manera tan exorbitante de todos los países, incluso en sus países de origen, sin que eso tenga repercusiones negativas en los ámbitos de una sociedad.

Y uno de los temas que viene centrando la discusión internacional es el manejo de los medicamentos biotecnológicos, el cual tiene connotaciones mucho más allá de los aspectos técnicos. Una demostración de los niveles a los cuales se viene manejando ha sido por ejemplo la injerencia que en su momento tuvo el entonces vicepresidente de los Estados Unidos Joe Biden en la definición del

decreto que reglamenta la producción de medicamentos biotecnológicos en Colombia, lo cual no tiene mucha presentación si se considera que Norteamérica afronta grandes problemas en su sistema de salud y por lo tanto no existe forma de entender que pretendan decirle a otras naciones como manejar un tema tan importante para el funcionamiento de un sistema de seguridad social, y por el contrario, el vicepresidente debería indagar como hace Colombia para reducir los precios y promover la competencia, y de hecho, una de las cosas que pocas veces se mencionan es que a pesar de la queja reiterada sobre la mala calidad del sistema de salud colombiano, la verdad es que la legislación estadounidense es la que se parece cada día más a la colombiana y no al contrario.

La historia le ha venido dando la razón a personas como José Félix Patiño quien cuando aún no se hablaba de patentes impulsó la idea de traer la competencia con medicamentos genéricos a Colombia, y eso es lo que ha posibilitado tener un sistema de seguridad social que si bien tiene medicamentos con algunos de los precios más altos del mundo, también tiene otros con los más bajos, y con una producción local que abastece una buena porción del mercado sobre todo de productos y medicamentos esenciales, porque si bien hay una gran cantidad de medicamentos en el mundo, solo una pequeña porción son los que realmente generan bienestar a la sociedad.

Una verdad de Perogrullo es que cuando hay competencia en el mercado los precios bajan, y esa es una regla que funciona en todas partes pero que en Colombia a asociaciones como la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo, Afidro, que aglutina a las multinacionales farmacéuticas del país, parece haberseles olvidado, y es así como han argumentado durante la discusión del decreto ley que abre la competencia en medicamentos biotecnológicos, que este no va a funcionar en Colombia porque el gobierno puso unos precios máximos a los medicamentos, pero

obviamente los precios máximos son precios máximos, y en la medida que entren competidores a un mercado estos tienden a bajar porque de continuar vendiendo a los máximos, que no son obligatorios, las nuevas propuestas no podrán competir.

El punto central de la discusión es que la competencia disminuye los precios, como se demuestra con los medicamentos para VIH SIDA, caso en el cual se han monitoreado las transacciones con los antirretrovirales que se encuentran en los programas de precalificación de la OMS y donde la conclusión fue que en 15 de 18 productos los precios diferenciales estuvieron entre el 23 al 498 por ciento mayores que los precios de los genéricos. La industria farmacéutica ha señalado que la medida máxima que pueden tomar es otorgar precios diferentes a los diferentes países, lo que equivale a segmentar el mercado para vender más caro donde lo pueden hacer y un poco más barato en donde las condiciones del mercado no ofrezcan una alta capacidad de compra.

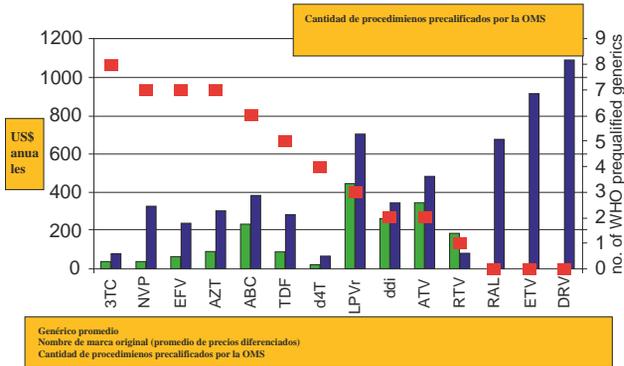
Colombia al tener un modelo de seguridad social con socialización del gasto, lo que implica que todos aportamos dinero al sistema, incluyendo el pago de los medicamentos que es el mayor rubro del gasto, hace que el pagador sea básicamente uno, el estado, y que por lo tanto se nos apliquen los precios más costosos del mundo, y esto funcionó así hasta que el Ministerio de Salud estableció un sistema de referencia de precios internacional que por lo menos logró llevarnos al punto en el que se encuentran los 17 países de referencia incluyendo a Estados Unidos. Pensar que nos darán precios mejores por voluntad de la industria no es cierto, en cambio lo cierto si es afirmar que en la medida que entren competidores al mercado nacional los precios bajarán.

En líneas generales los precios diferenciales siempre son mayores que los genéricos. En 27 de 30 medicamentos precalificados en el sistema de OMS las diferencias son en promedio del 90 por

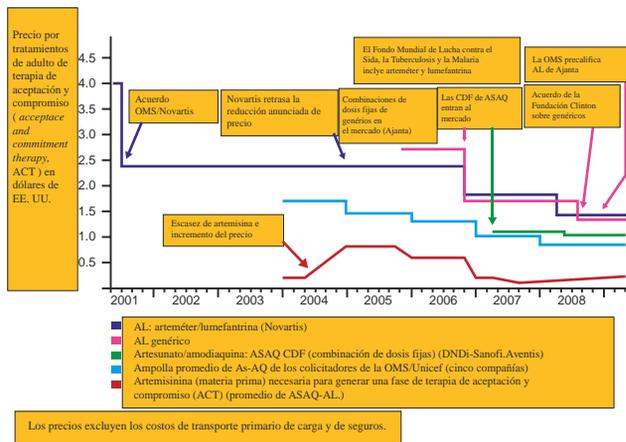
Antirretroviral	Precio promedio anual por persona ^a		Diferencia de precio según análisis regresivo ^b	Precio anual por persona no ajustado ^c	Diferencia de precio según análisis regresivo ^b (%)
	A	B	C	D	E
	ARV genéricos sin CHAI (US\$)	ARV genéricos con CHAI (US\$)	ARV genéricos con CHAI versus los que no tienen CHAI	ARV de marca diferenciados por precio (US\$)	Productos diferenciados por precio versus productos genéricos sin CHAI
Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INTR)					
Abacavir 300 mg	515	358	-15**	635	60**
Didanosina 100 mg ^d	293	NA	NA	115	30*
Didanosina 200 mg	190	NA	NA	NA	NA
Didanosina 400 mg	176 ^d	NA	NA	288	-63*
Lamivudina 150 mg	51	44	-5	73	51**
Estavudina 20 mg ^e	15	11	-36**	33	137**
Estavudina 30 mg	37	22	-18*	73	100**
Estavudina 40 mg	37	22	-9	73	98**
Estavudina 30 mg más lamivudina 150 mg	73	NA	NA	NA	NA
Estavudina 40 mg más lamivudina 150 mg	73	NA	NA	NA	NA
Tenofovir 300 mg	NA	NA	NA	208	NA
Zidovudina 100 mg ^d	58	37	-18*	117	112**
Zidovudina 300 mg	151	110	-6*	226	43**
Zidovudina 300 mg más lamivudine 150 mg	139	124	-13**	241	44**
Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (NNTR)					
Efavirenz 50 mg ^d	117	NA	NA	161	48**
Efavirenz 200 mg ^d	77	77	-3	131	47**
Efavirenz 600 mg	245	150	-27*	296	23*
Nevirapina 200 mg	66	44	-9*	438	498**
Combinación de dosis fijas de INTR y un NNTR					
Estavudina 30 mg más lamivudina 150 mg más nevirapina 200 mg	102	95	-11*	NA	NA
Estavudina 40 mg más lamivudina 150 mg más nevirapina 200 mg	102	80	-11	NA	NA
Inhibidores de proteasa					
Indinavir 400 mg	380	NA	NA	467	29*
Lopinavir 133.3 mg más ritonavir 33.3 mg	4358	NA	NA	591	-73**
Nelfinavir 250 mg	931	NA	NA	1095	44**
Ritonavir 100 mg	102	NA	NA	80	-35

Tabla 1: Diferencias entre los precios de los antirretrovirales genéricos adquiridos bajo la Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud (CHAI), los antirretrovirales no adquiridos bajo CHAI y los antirretrovirales de marca diferenciados por precio.

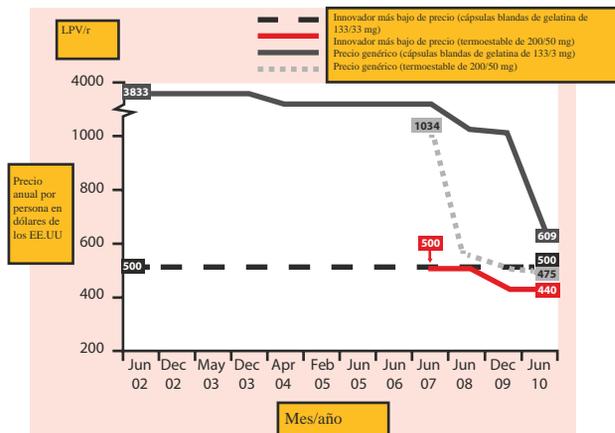
ciento. Y si el tema se traslada al análisis de laboratorios precalificados, metodología que en lo personal no comparto, pero que existe, se observa que mientras más oferentes existan, los precios son más bajos, y cuando hay pocos oferentes los precios son más altos.



Evidencia de medicamentos contra la malaria



La misma realidad pero observada con un producto específico, nos muestran que por ejemplo los precios del Ritonavir/Lopinavir al momento de ingreso de competidores fue obligado a su descenso en el tiempo.



Como se observa, con la entrada de cada nuevo competidor se producen reducciones del precio promedio. Sin embargo existen estrategias diferentes que a veces se utilizan para minimizar esta realidad del mercado, y muchas veces el laboratorio que vendía originalmente el medicamento, no baja el precio sino que por el contrario lo sube con el fin de poder aumentar las prebendas a los médicos y aumentar las acciones de mercadeo, como estrategia para mantener estables los volúmenes y niveles de ventas a pesar de tener en el mercado competidores con mejores precios.

Es importante señalar que esta reducción de precios no ocurre cuando hay poca competencia, o cuando las normas son muy estrictas y no permiten la entrada de varios competidores, en esos casos sucede que el segundo oferente decide no dañar su propio mercado y se presenta una situación muy común con varios medicamentos en Colombia, por ejemplo con el Etanercept, y este es uno de los ejemplos que presenta Afidro para afirmar que la competencia no reduce los precios, pero lo que sucede en este caso es que se dio una repartición del mercado en el país, y unas zonas las tiene el medicamento original y otras las controla su competidor sin bajar los precios, y por el contrario los mantienen en niveles altos aprovechando las condiciones normativas que dificultan la entrada de otras ofertas y así no deteriorar los precios en el mercado.

Medicamentos biológicos sin barreras

En el documento Medicamentos biológicos sin barreras, elaborado con el apoyo de la Conferencia Episcopal de Colombia, Misión Salud, el Observatorio del Medicamento (Observamed) de la Federación Médica Colombiana, el Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional CIMUN, entre otras organizaciones, se plantea el estudio de la regulación sanitaria de los medicamentos, la regulación de la propiedad intelectual,

y la relación entre las normas sanitarias y las de propiedad intelectual en medicamentos.

De manera muy esquemática, porque el texto va dirigido a tomadores de decisiones y a la comunidad en general, se explica que un medicamento normalmente tiene un ingrediente farmacéutico activo, aunque antes se hablaba de principios activos que son sustancias identificables, pero en muchas ocasiones no necesariamente se trabaja con una sustancia identificable, por ejemplo en una vacuna puede ser un microorganismo atenuado o muerto, que es difícil de caracterizar en sí mismo. Además, los medicamentos tienen unos excipientes, que son sustancias que se utilizan para diluir el medicamento y poderlo aplicar en determinada modalidad.

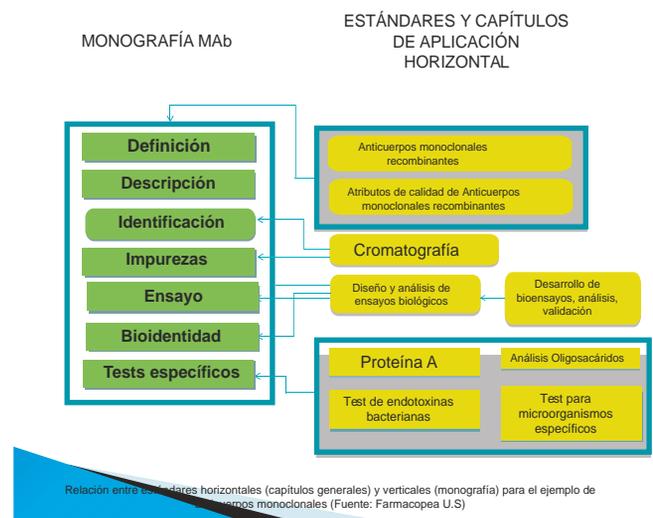
Técnicamente el primer medicamento que entra a un mercado es un pionero, y que la industria denomina como innovadores, aunque esa es una cuestión que hay que poner en discusión. Si se le pregunta a la gente cual es el producto innovador en acetaminofén las respuestas irán hacia el Dollex, pero eso se debe a que es la referencia que se tiene en Colombia, pero este era un medicamento producido por una empresa nacional que fue adquirida por una internacional que le hizo un gran mercadeo durante toda la vida, lo que ha llevado a la gente a pensar que ese es el medicamento innovador, cuando en realidad es el Tylenol, un producto comercializado en los Estados Unidos. Esto nos muestra que en estos temas se debe tener cuidado porque no siempre es cierto lo que parece.

Entonces siempre hay un medicamento innovador que es el pionero y otros medicamentos de ingresos subsiguientes, y que en Colombia se han denominado genéricos, pero los estadounidenses que nos han vendido su modelo, aseguran que en Colombia no existen medicamentos genéricos ya que en su modelo la competencia de medicamentos genéricos esta mediada por unas pruebas de bioequivalencia, y argumentan además que un medicamento

que no cuenta con estas pruebas es sencillamente malo. La realidad es que esa afirmación es la exportación del modelo norteamericano de cómo deben entrar los medicamentos al mercado, pero si la afirmación del modelo estadounidense fuese cierta, en nuestro país todos estaríamos muertos porque todos hemos utilizado medicamentos genéricos que han sido aprobados por otras vías sin requerir las pruebas de bioequivalencia, que solo se aplican para ciertos casos.

La industria de medicamentos genéricos en Colombia vende más del 80 por ciento de las unidades que consumimos los colombianos, en valores esa proporción se invierte y los laboratorios multinacionales venden menos del 30 por ciento de las unidades pero se llevan el 80 por ciento de lo que se paga por medicamentos.

La forma en que se aprueba el ingreso de los medicamentos se puede observar en el análisis del caso de un anticuerpo monoclonal, que es precisamente un producto de los que se encuentran en conflicto por ser un medicamento producido mediante biotecnología, lo que significa que es a través de la manipulación de seres vivos.



Lo primero que se puede afirmar es que el proceso funciona igual a lo que sucede con los medicamentos de síntesis química, y la idea que nos han vendido de que los medicamentos biotecnológicos se parecen más a los biológicos y que por esa razón no se pueden aprobar a través de las vías regulatorias que normalmente se han utilizado en el país, es falsa, e incluso la verdad es que el tema va en la dirección contraria.

Hasta hace algunos años los medicamentos biológicos no estaban caracterizados e incluso algunos aun es difícil caracterizarlos, por ejemplo un suero antiofídico que se produce a partir de inyectar veneno de una serpiente a un caballo para luego extraer un suero donde se encuentran anticuerpos que van a neutralizar el veneno de la serpiente. Caracterizar el veneno de una serpiente aun no es posible por falta de la tecnología suficiente, y en estos casos estos medicamentos se aprueban por la comparación con un estándar, donde se toma un suero anterior muy bueno y los nuevos sueros se comparan con la capacidad neutralizante de ese suero para determinar si es suficientemente bueno. Es así como funcionan las aprobaciones de los medicamentos biológicos, y lo mismo se da con vacunas y otras áreas de los biológicos.

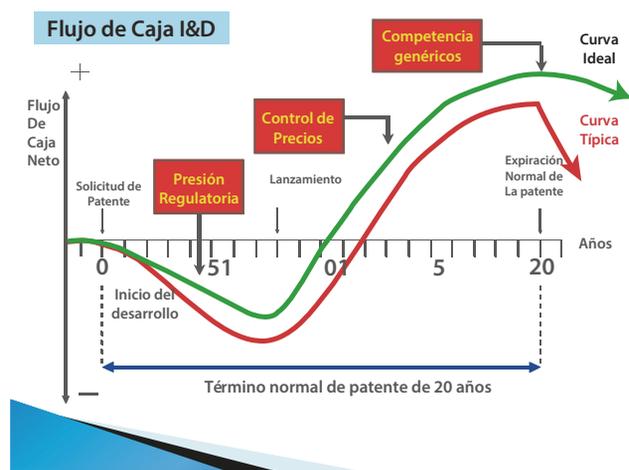
Pero en biotecnología los avances son mayores, por ejemplo hoy se conoce perfectamente cuál es la cadena de aminoácidos de la insulina, lo que permite que se pueda hacer a través de cultivos de bacterias E Coli a las que se le insertan unos genes que codifican para la insulina humana, entonces en vez de utilizar insulina de cerdos o de bovinos, se utiliza insulina que tiene la misma configuración que la humana. Las pruebas de calidad a este nuevo tipo de insulinas se hace a través de un proceso simple, se define cuál es el medicamento, se hace una descripción de él, se aplican unas técnicas de identificación que en este caso son por cromatografía, se miran las impurezas, porque el producto tiene que estar libre de otros contaminantes químicos, microbiológicos o físicos, se realizan ensayos

de potencia y de identidad, para comprobar que la secuencia de los aminoácidos sea exactamente la misma, debido a que se pueden dar algunos tipos de modificaciones que se presentan en este tipo de moléculas al ser grandes por su naturaleza proteica, pero realmente existen muchas otras técnicas que permiten demostrar que el ingrediente farmacéutico activo es igual al del pionero, y si eso se demuestra, que efectivamente son iguales o muy similares, entonces se puede llevar el medicamento al mercado sin necesidad de hacer ensayos clínicos, que es el argumento de la industria farmacéutica multinacional que no se puede admitir.

Esos ensayos clínicos no son los mismos que se le exigen al pionero, que es una idea que se ha tratado de vender en nuestro país, llegando al punto de afirmar que a las personas se les va a utilizar como conejillos de indias y se van a ensayar en ellas medicamentos que no tienen las pruebas clínicas. Cualquier medicamento que llegue al mercado tiene que tener pruebas clínicas para demostrar la seguridad y la eficacia del mismo, pero una vez que esas pruebas ya se han realizado, no es necesario volver a repetirlas para otro producto que tiene el mismo ingrediente farmacéutico activo, sino que en cambio sí se pueden hacer pruebas de especificaciones de calidad, como los test de endotoxinas bacterianas, o el de microorganismos específicos, y estos son aplicables a un producto, finalmente ese producto farmacéutico podrá entrar al mercado una vez cumplidos estos ensayos que son igualmente estrictos, pero que tienen un enfoque distinto.

Lo que ha pasado realmente, y es la causa de haber llegado a este modelo norteamericano para aprobar el ingreso de nuevos medicamentos, no obedece a razones técnicas, sino a razones financieras. Si se observa un flujo de caja estándar de la producción de un medicamento, se encuentra que cuando se comienza el proceso de investigación se gasta dinero en todos los ensayos necesarios para descubrir si ese principio activo cumple

las características para ser un medicamento o no, para determinar su eficacia, y si es útil para tratar una condición de salud, así como su nivel de seguridad. En el caso de superar esos elementos, se le otorga al desarrollador un registro sanitario que le permite ingresar al mercado y avanzar en la recuperación de la inversión. Luego de alcanzada esa recuperación se continua un periodo de ganancias que normalmente se estabiliza en una meseta y comienza a disminuir ya sea por el ingreso de un producto competidor o porque se lanzó al mercado un nuevo medicamento que cumple mejor los mismos objetivos terapéuticos.



En teoría, se supone que las patentes protegen este proceso porque garantiza la recuperación de lo que se conoce como costos hundidos del proceso de llevar un medicamento al mercado, y cuyas inversiones fuertes se encuentran, también en teoría, en el periodo anterior a la entrega del registro sanitario, sin embargo, y acá está la clave, no se conoce muy bien cuanto es que se gasta en esas investigaciones, y más aún cuando hay que considerar que muchos de esos recursos tienen origen público o viene de donaciones o fuentes oficiales.

Frente a esta inquietud, lo que sostiene la industria farmacéutica es que cada vez son mayores los requerimientos desde el punto de vista de los

ensayos, que se demoran más y exigen mayores recursos financieros; este argumento es muy cuestionable puesto que cada vez hay también más formas de hacer ensayos clínicos abreviados ante todo en los Estados Unidos. Muchos de los medicamentos que la industria multinacional señala que van a ser sometidos a pruebas utilizando a las personas como conejillos de indias, esto como crítica a la ley de biotecnológicos en Colombia, realmente si han sido sometidos a ese proceso pero no por sus versiones genéricas, sino por los productos originales que vienen entrando al mercado y que han sido aprobados luego de aplicar pruebas recortadas, llegando incluso al grado de reconocer en muchos casos por parte de la misma industria que antes de lanzar un producto, a veces sobre el mismo no se conoce con claridad su eficacia y seguridad.

Además de lo anterior, es común que los laboratorios sostengan que cuando salen al mercado con un nuevo producto no le pueden establecer el precio deseado por ellos debido a los controles de precios, por ejemplo lo que sucede recientemente en el caso de Colombia.

En esa curva de recuperación de la inversión inicial, es evidente que pasado un tiempo ingresa la competencia de genéricos y llega ahí una depresión del nivel de ganancias que había sido alcanzado durante el periodo de monopolio. Para aumentar la duración de esa cresta de utilidades altas es que la industria farmacéutica viene solicitando un mayor tiempo de duración de las patentes, así como ampliar las facilidades para patentar más productos y la existencia de menos disposiciones que puedan quebrar el monopolio de las patentes, y que en otras palabras es lo que muchos conocen como flexibilidades, aunque en realidad son derechos consignados en la normatividad internacional sobre propiedad intelectual.

Un punto de quiebre en este tema fue la Ley de competencia de precios de medicamentos y res-

tauración del término de las patentes, expedida en los Estados Unidos y más conocida como la Ley Hatch Waxman del año 1984. Esta ley fusionó los sistemas de propiedad intelectual y el sanitario convirtiéndolos casi en una misma cosa. Esa ley contiene lo que se conoce como el Orange Book que es un libro o listado donde se registran los medicamentos que se han sometido a pruebas de bioequivalencia, necesítelas o no, ya que en los Estados Unidos se las hacen a todos los productos, lo que implica unos enormes costos. Sin embargo este tipo de pruebas son relevantes solo en ciertos casos como cuando los medicamentos son de estrecho margen terapéutico y tienen ciertas características. A pesar de ello y amparados en esta ley, la industria multinacional asegura que en Colombia no tenemos equivalentes ni medicamentos genéricos sino medicamentos similares o subestándar, según su punto de vista, el cual es bastante discutible.

Resulta por lo menos curioso que en este aspecto los Estados Unidos se acerca cada vez más, como ya se mencionó, a nuestra legislación, a través de lo que ellos llaman los Biowaivers, ya que actualmente en Norteamérica no le piden pruebas de bioequivalencia en humanos a todos los medicamentos, y en cambio se acepta que aquellos medicamentos que son altamente permeables y altamente solubles pueden estar exentos de ese tipo de análisis, los cuales pueden hacerse *in vitro*, método de aprobación que ellos vienen aplicando pero que ni divulgan ni piden al sistema colombiano.

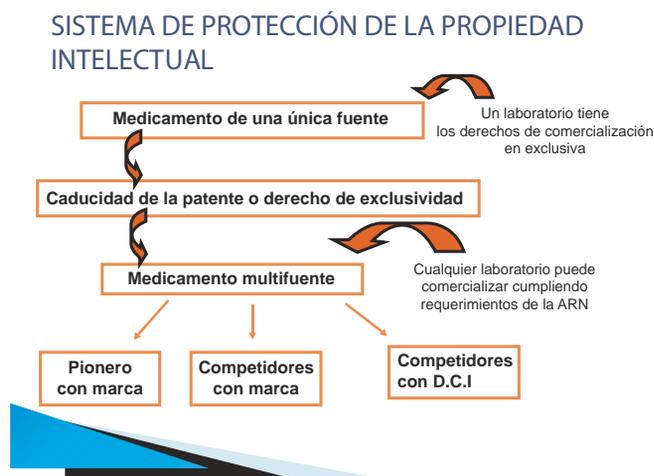
Un segundo componente de la ley Hatch Wasman es la creación de una ruta abreviada para la aprobación de medicamentos, que es precisamente por la que se discute actualmente con los medicamentos biotecnológicos. La verdad es que las insulinas, las hormonas, y los péptidos, en Estados Unidos se aprueban a través de estas rutas, pero ellos lo consideran excepciones frente a la tradicional presentación de un expediente a través de la vía de los medicamentos biológicos. Es decir,

hay diferencias sustanciales en los alcances de las normas y en la forma como están estructuradas; la realidad nos muestra que la industria farmacéutica multinacional viene sacando al mercado una gran cantidad de medicamentos biológicos biotecnológicos mientras los consideraran “no esencialmente biotecnológicos”, para así aplicarles una ruta de aprobación que es esencialmente la misma que se utiliza para los medicamentos genéricos que nosotros tenemos.

La ley Hatch Wasman también establece una exclusividad por cinco años para nuevas entidades químicas moleculares, pero además inventó el estímulo al reto de patentes por un periodo de 30 meses, tiempo durante el cual se le entrega exclusividad al genérico que entra al mercado, y se da una extensión al término de las patentes, y que es básicamente el modelo que nos están exportando a nuestra legislación.

El sistema de protección de propiedad intelectual funciona de la siguiente manera: cuando un medicamento está patentado proviene de una única fuente que bien puede ser el desarrollador propietario de la patente o aquel al que el laboratorio le ha otorgado el derecho de usar dicha patente - o también puede ser que no haya tenido patente sino protección de datos de prueba que también otorga un derecho de exclusividad -. Cuando ésta caduca, el medicamento pasa a ser multifuente o sea que cualquier laboratorio puede comercializarlo cumpliendo los requisitos de la Agencia de Regulación Nacional y nos encontramos en ese momento en el mercado con la presencia de un medicamento pionero con marca, lo que ellos llaman el innovador, y competidores también con marca; (resulta curioso que en nuestro país muchas personas colocan tute-las para reclamar el medicamento de marca bajo la creencia de que es el original, cuando en realidad el producto no pasa de ser un genérico competidor pero con marca). En este escenario, una vez cumplido el tiempo de la exclusividad, aparecen también los medicamentos competidores con de-

nominación común internacional, que son los que comercializan con el nombre genérico del medicamento o bajo la DCI.



Este modelo se ha venido imponiendo a nuestro país – y a otros países - a través de los acuerdos comerciales tipo TLC, los cuales incluyen un componente conocido como negociaciones para reducción de las barreras arancelarias, pero una vez creada la OMC, se incluyó también el tema de servicios y un componente adicional que es vendido como de libre inversión, pero que en realidad es proteccionismo a los países que derivan sus ingresos del conocimiento, este se compone de ítems como la propiedad intelectual, salvaguardias, leyes antidumping, medidas compensatorias, y barreras técnicas al comercio.

Paradójicamente algunas de estas protecciones las han inventado los países en vías de desarrollo, con el fin de evitar que se les impusieran barreras técnicas para llegar a los mercados industrializados, considerando como barreras técnicas todo aquello que es innecesario o que es injustificado porque se puede hacer por otras vías para garantizar la inocuidad y eficacia de un producto. Por el contrario y desde el punto de vista de los países que han promovido la conformación y existencia de la OMC,

las barreras técnicas es todo lo que se salga de los estándares internacionales, pero es necesario señalar que son esos mismos países quienes establecen los estándares. Son entonces dos conceptos bastante distintos de lo que son barreras técnicas al comercio.

En la línea del tiempo el modelo funciona de manera simple: durante el periodo de protección de la patente y de los datos de prueba tiene disponible en el mercado un único medicamento, después aparecen varios competidores. En Colombia el modelo tiene algunas particularidades. En líneas generales las personas no compran los medicamentos de su bolsillo, con excepción de cuando le recetan acetaminofén y se prefiere comprarlo en la tienda de la esquina en vez de ir hasta la farmacia autorizada por la EPS, pero si el medicamento es más especializado a nadie se le ocurre adquirirlo por su cuenta, lo que hace que ese producto farmacéutico sea pagado por todos los ciudadanos que cotizan al sistema de seguridad social. Esta realidad abre una puerta de análisis. Cuando los pacientes afirman que por el hecho de serlo tienen derecho a exigir y opinar sobre la disponibilidad y el acceso a los medicamentos, la afirmación cierta y legítima, pero este es un tema que incluye tanto a pacientes como a las personas sanas, es un tema incluso de democracia y de país, donde todos deben opinar para saber en qué se gastan los recursos públicos y cómo queremos que la sociedad funcione, e infortunadamente el paciente dentro de un modelo de seguridad social como el nuestro equivale a una Unidad de Pago por Capitación, en otras palabras un paciente vale 746.046 pesos anuales (si pertenece al régimen contributivo a precios de 2017) en promedio que es el monto que tiene una EPS para pagar la salud de sus afiliados.

Pero en un sistema de salud como el colombiano donde el centro es el proceso de venta, se venden medicamentos (y otros servicios en general) para poder obtener ingresos que van finalmente al bolsillo de quienes invirtieron para que ese medica-

mento llegara al mercado. Realmente el farmacéutico es uno de los sectores en los que se invierte en investigación, pero la verdad es que se invierte mucho más en mercadeo. Lo cuestionable éticamente es que el objetivo de la industria sea llegar con nuevos productos con el objetivo único de lograr mayores ventas, pero esa estructura de negocio requiere que existan pacientes que consuman los medicamentos y si lo hacen durante un mayor lapso de tiempo resulta más beneficioso para quien lo produce; de acá se desprende un sesgo de la investigación hacia enfermedades crónicas y no tanto para las enfermedades que se puedan curar, pero además, teniendo como mira central la capacidad de pago ya sea de las personas o del sistema de salud para adquirir los productos nuevos.

Un sistema de salud como el colombiano está totalmente expuesto a que se le impongan los precios más caros del mundo porque como todos pagamos colectivamente los medicamentos, resulta muy fácil venderlos a un comprador único y al precio que el gobierno admita, pueda o quiera pagar.

El control de precios como herramienta para controlar sus niveles tiene un efecto parecido al de la cooperación entre las empresas debido a que la estrategia tiene un límite y si el sistema no es muy competitivo, sucede lo que señala Afidro, todos los productores se pegan a los precios máximos de regulación, y si bien es posible que se disminuya inicialmente el gasto, con el tiempo el modelo se vuelve insostenible ya que seguirán creciendo los precios a partir del nivel de los primeros valores que se establezcan como tarifas máximas.

La competencia

La competencia se basa en el derecho al consumo de productos de mejor calidad y a menores precios, fundamento del sistema capitalista. Muchas veces a quienes cuestionamos el modelo de la industria farmacéutica nos tildan de comunistas y de

querer socializar los costos limitando los derechos a la libre empresa en aspectos como la propiedad intelectual, pero realmente el sistema de propiedad intelectual es una suspensión del sistema de mercado para permitir que alguien que hizo unas inversiones que no se pueden recuperar de inmediato, lo haga en el transcurso de un tiempo determinado. Pero en el tema de biotecnológicos ya no estamos hablando de eso, sino de la redistribución de la riqueza y la protección de los consumidores, porque si hay una legislación que no permita la competencia, la consecuencia es que no se podrán desarrollar las industrias ni adelantar la protección de los proveedores ni la conformación de mercados comunes, en esencia, estamos hablando de una serie de conceptos enmarcados todos dentro del mismo capitalismo.

La restricción a la competencia se vale de distintas herramientas. Los acuerdos horizontales entre competidores, situación que se facilita cuando son pocos los oferentes de un mismo producto en un mercado, en estos espacios es fácil realizar acuerdos de precios sobre valores altos y así maximizar ganancias entre competidores. Otra estrategia son los acuerdos verticales entre compradores y vendedores, los cuales son muy comunes en el sistema de salud colombiano, por ejemplo entre las EPS y los distribuidores de medicamentos, en este caso la estrategia es que la aseguradora decide “perder” y que el distribuidor gane, pero posteriormente las ganancias son repartidas entre ambas partes. Este fenómeno ha sido ampliamente documentado en Colombia por entidades como la Contraloría y la Superintendencia de Industria y Comercio, y muchas veces también es lo que justifica la negatividad de los estados financieros de las Empresas Promotoras de Salud.

Otra restricción a la competencia se configura con el abuso de la posición dominante, en otras palabras, el monopolio cuando una sola empresa vende un producto. Finalmente se presenta la estrategia de las fusiones, que se configura cuando

una empresa adquiere otra, situación que podría verse como natural dentro del sistema capitalista, pero lo que inquieta es conocer las razones por las cuales se adelanta la adquisición, porque lo que sucede muchas veces en el sector farmacéutico es que grandes empresas adquieren pequeños laboratorios con el interés de bloquear lanzamientos de nuevos medicamentos que pueden ser competencia en el mercado, y utilizan como salida fácil comprar y eliminar al competidor. De ahí que las fusiones deban mirarse con lupa.

Las regulaciones en competencia incluyen la prohibición de las restricciones ilegales, y estas reglamentaciones se han debido a que el gobierno tiene la obligación de evitar que una empresa constriña a otra para que no compita. En Estados Unidos se han dado una gran cantidad de sanciones por la práctica de laboratorios grandes que cuando ven que se acerca la salida al mercado de un producto competidor, deciden proponerle el pago de grandes cantidades de dinero para retrasar la salida al mercado durante determinado lapso de tiempo, incluso años, ese tipo de acciones son restricciones ilegales a la competencia.

Otra reglamentación desde la normatividad es la prohibición de la fijación de precios, que impide que entidades o gremios fijen los precios dado que estos deben fluctuar dependiendo del mercado. Una última medida de regulación de la competencia es la prohibición de los monopolios.

Sin embargo más allá de las restricciones legales, se dan también una serie de situaciones anticompetitivas, como cuando hay un número reducido de empresas competidoras, o cuotas de mercado elevadas, es posible que haya muchos competidores en un mercado, pero un solo productor tiene el 90 por ciento del mercado, y en ese caso no hay competencia; también hay situaciones anticompetitivas generadas por barreras de entrada que pueden ser generadas por los derechos de propiedad intelectual o la regulación sanitaria, que es lo que

sucede en el caso de los medicamentos biotecnológicos. En este caso es importante señalar que incluso la actual discusión no gira tanto en torno a la propiedad intelectual, sino que cuando expiran las patentes y la protección de datos de prueba, quien quiera competir debe cumplir con unos requisitos que de no cumplirse van a convertirse en una barrera de entrada insuperable.

Pensemos por ejemplo en los medicamentos para enfermedades raras o huérfanas, y donde se le pide al competidor que efectúe ensayos clínicos para demostrar, no que el medicamento es bueno, sino que es igual o similar al innovador; acá el problema que se enfrenta es cómo reclutar la cantidad de pacientes que se necesitan para adelantar ensayos clínicos, muchas veces esto es imposible para una empresa con un producto que se quiere introducir en el mercado.

La reducida elasticidad del mercado es otra situación que afecta la posibilidad de competencia, y este fenómeno se aprecia mucho en Colombia donde a un paciente le da lo mismo que a la EPS le cobre el laboratorio o el distribuidor por el medicamento que necesita 800 mil pesos o 500 millones por año, y eso sucede por la característica ya señalada de que existe un comprador central, pero a la vez, porque el paciente asume el tema desde su exigencia de cumplimiento del derecho a la salud, es decir en este caso, que se le entregue el medicamento dejando el discurso en términos de que el precio no importa puesto que este es un problema del estado.

Evolución de la industria

Con la industria farmacéutica también han pasado cosas en los últimos años, y sin detenernos mucho en este punto, si debe señalarse que dicha industria se enfrenta a una serie de situaciones por cambios en la demanda y especialmente porque el estado requiere atender unas necesidades de la población

que son cada vez más crecientes y ante las cuales la industria no ha podido responder con nuevos medicamentos y sobre todo, con medicamentos que sean mejores que los ya existentes. Infortunadamente la mayoría de los medicamentos que están saliendo al mercado no representan una ventaja terapéutica sobre lo que ya se tiene.

En el mismo sentido se han dado algunos cambios desde la oferta y muchas de las patentes de muchos medicamentos están expirando, cada vez hay políticas de genéricos más fuertes, y una integración vertical y horizontal cada vez mayor, además de eso hay cambios trascendentales en las tecnologías de la información y comunicaciones, cada vez sabemos más de los productos y la forma de elaborarlos, un solo ejemplo, hace 20 años hablar del genoma humano era casi ciencia ficción y era un tema accesible a muy pocos, hoy se entra a un buscador de internet y digitando “genoma humano” se encuentran todas las bases y cadenas disponibles para los investigadores y para todo el que quiera revisarlas.

Son cambios todos que han permitido que los niveles de información funcionen de manera distinta y la respuesta de la industria farmacéutica incluye acciones internas como recortar gastos y hacerse más eficientes pero no para producir nuevos medicamentos, sino para mejorar niveles de ventas sin importar el tipo de producto. Otra estrategia ha sido tratar de fortalecer los sistemas de propiedad intelectual y lograr la aprobación de condiciones de comercialización con menores tiempos y recursos, mientras se busca simultáneamente que para los otros competidores las exigencias de pruebas sean muy estrictas para que operen como barrera técnica al comercio.

Las actuales amenazas a la competencia, más allá de las situaciones restrictivas que ya vimos, se vislumbran en las diferentes estrategias presentadas por la industria, como el anuncio de precios diferenciales. Creer que la industria va a establecer ta-

rifas menores para los países con menos recursos es una falacia, ya que siempre los colocarán al precio mayor que puedan definir en los países con mayor capacidad y compensarán con otros inflexibles en las demás naciones, aun altos aunque parezcan menores. Otra estrategia ya mencionada es la integración vertical y horizontal y que son causantes de la quiebra al sistema de salud colombiano al quedar el mercado a merced de unos acuerdos entre EPS y distribuidores. Otra estrategia perjudicial es la adquisición de gestores de beneficios farmacéuticos por parte de los laboratorios, el uso anticompetitivo de la información y la exclusión de mercado. Hay que reconocer lastimosamente que hoy muchos de los programas de atención de los pacientes de alto costo los hace la industria farmacéutica, en una práctica perversa donde la EPS le paga a un distribuidor y este parte del acuerdo comercial con el laboratorio que provee el medicamento para que este último le atienda el paciente, las utilidades finales del laboratorio son tan grandes que no tiene peso financiero colocar una enfermera y llevar el fármaco a la casa; de esta manera el negocio es redondo mientras los recursos del sistema se esfuman en medio de este círculo de pseudo gestión farmacéutica.

Una última estrategia son las adquisiciones y fusiones. En Colombia en los últimos dos años se perdieron dos de los laboratorios nacionales más importantes, Lafrancol que pasó a ser de Recalcine y que posteriormente fue adquirido por Abbott, y Genfar comprado por Sanofi.

Es urgente detectar las alertas para revisar el tema de la competencia. De no existir competencia los precios serán altos, así se les establezcan controles. De ahí que la sociedad civil y las autoridades gubernamentales deben estar atentas ante las acciones que emprende la industria con el fin de restringir las posibilidades de competencia, algunas de esas alertas son: Fusión, adquisición o Joint Venture, Fusión o adquisición de rivales, la adquisición de una empresa con productos poten-

cialmente competidores en I + D, observancia de los derechos de propiedad intelectual, compra de Propiedad Intelectual con compromisos adjuntos, litigios sobre patentes, asuntos de estandarización o establecimiento de normas, venta de productos o servicios patentados en conjunto con derechos de Propiedad Intelectual, estructuración de los acuerdos de licencia, desafío a la normativa reguladora, entrada en pool de patentes, e introducción de nuevos productos y diseños de producto.

Existen otras cuestiones complicadas como el papel de los distribuidores y operadores logísticos, la naturaleza y función de las farmacias, es un hecho que en Colombia las droguerías son una especie en extinción ya que cada vez se tienen que dedicar a vender otro tipo de productos como revistas y helados, pero no medicamentos porque estos los entrega el sistema de salud o no se tiene con qué pagarlos; las droguerías se vuelven así misceláneas y es posible que este sea un proceso irreversible, en cambio si crece la venta de medicamentos OTC (Over the Counter) o de venta libre, ubicados en las góndolas de los hipermercados, y en el país se ve como muy sencillo, e incluso como una comodidad, encontrar aspirina o ibuprofeno en un almacén, lo cual en otros países es de suma gravedad por cuanto no hay nada más peligroso que una aspirina o un ibuprofeno mal utilizados, sin embargo esa es la tendencia en Colombia.

Por otro lado hay una disparidad entre los objetivos de las cadenas de farmacias y grandes superficies con la atención primaria en salud y las redes integradas de servicios de salud. Hay países donde no hay droguerías, como Chile donde solamente hay dos grandes cadenas de farmacias. Lo grave del tema es que muchas veces el primer contacto de una persona con el sistema de salud es a través de una droguería, puerta de entrada contraria a todos los principios de atención primaria en salud.

En Colombia ya se han presentado acciones de tipo judicial por problemas de competencia. La

sanción a ACEMI en el año 2011 por parte de la Superintendencia de Industria y Comercio por concertar gremialmente los precios con que le vendían al sistema los medicamentos; posteriormente se abrió una investigación a 12 EPS por inflar los costos de operación y así presionar el aumento de la UPC. Y en medio de todo esto hay que señalar que se tienen dos modelos de farmacias, el primero dentro del sistema de seguridad social y dependiente de las EPS, y las que se tienen por fuera aunque se encuentren en vías de extinción.

Los biotecnológicos

Lo primero en lo que hay que insistir es en que los medicamentos biotecnológicos son medicamentos biológicos, y no son productos de una complejidad inalcanzable como nos han pretendido mostrar, sino que son medicamentos que se producen con una técnica distinta que es la manipulación de seres vivos.

Los medicamentos biotecnológicos son caracterizables, es decir, que se les pueden hacer pruebas físico-químicas para saber que contienen y por lo tanto son susceptibles de ser incluidos en el modelo de los medicamentos genéricos y cada vez estamos más cerca de eso y no al contrario, como nos venden la idea los estadounidenses y otros países.

La seguridad y la eficacia son dimensiones de la calidad de los medicamentos, de ahí que cuando se afirma que un medicamento puede ser de calidad pero inseguro o ineficaz en el sentido de que no cumple alguna de esas dimensiones, tal afirmación se convierte en uno de los grandes sofismas inventados por la industria farmacéutica de nuestros tiempos. Este argumento es así solo hasta cierto punto y es la incertidumbre que se tiene con cualquier estudio, ya que por más análisis que se le efectúen a un medicamento siempre habrá una probabilidad de que presente un problema de seguridad o de eficacia, pero cuando se establecen unas normas de calidad que no den cuenta de eso, lo que

se está haciendo es engañar a la sociedad, y cuando la industria farmacéutica afirma sin ruborizarse que en las normas de la United States Pharmacopeia –USP- o de las demás entidades regulatorias no tienen la información suficiente para controlar los medicamentos, es casi como un apague y vámonos porque es volver a los medicamentos secretos cuando todo se basaba en la confianza en el discurso del yerbatero o del vendedor en carretillas ambulantes con menjurjes que recorría las plazas de los pueblos.

Afirmar que el proceso es el producto es cierto para cualquier medicamento y no solo para los biotecnológicos. Elaborar fenitoina en un laboratorio universitario a partir de acetaminofén y unos procesos químicos es posible, pero a algunos estudiantes la prueba no les da buenos resultados ya sea por la temperatura o la aplicación poco eficiente de cualquier otra variable. El proceso es fundamental para el resultado pero eso es igual con todos los medicamentos y para garantizarlo se establecieron las buenas prácticas de manufactura donde se estandarizan procesos para garantizar que siempre se obtengan los mismos resultados con una variación constante.

La posibilidad de sustituir medicamentos es una cuestión técnica y política y efectivamente hay medicamentos que son muy difíciles de sustituir, por ejemplo quien toma medicina anticonvulsivantes debe continuar tomando los productos a los cuales está acostumbrado y no debe tomar otro, así sea bioequivalente, porque se puede descompensar debido a que este es un medicamento de estrecho margen terapéutico, pero quien toma acetaminofén puede consumir cualquiera de las opciones en el mercado porque su margen terapéutico es amplio y ante una variación grande aun va a ser efectivo. Pero cuando la normatividad estadounidense señala que todos los productos en su territorio deben ser iguales, eso es respetable pero no todo el mundo tiene que hacer lo mismo.

Existe un conflicto de intereses para la formulación de los estándares internacionales para los medicamentos biológicos y para todos los medicamentos en general. La elaboración de esos estándares recae en la ICH que es un organismo controlado por la industria farmacéutica multinacional, y si bien no se puede afirmar que esos estándares estén mal elaborados, si es cierto que tienen el enfoque de proteger los intereses comerciales de esas empresas.

Finalmente hay que señalar que el precio de los medicamentos biológicos sí importa y no se puede caer en la posición individualista de decir que no me importa si los medicamentos que me están suministrando valen 800 millones de pesos anuales, porque si ese medicamento en realidad podría costar solo ocho millones de pesos, el paciente en este caso está siendo utilizado para atracar a toda la sociedad, y esa es la realidad que se esconde tras de esto. Si bien una persona tiene derecho a los medicamentos que requiera para la recuperación de la salud, a lo que no tendría derecho es que a través de ella se hagan negocios de esa magnitud y se afecte a toda una sociedad.

En Colombia la tendencia muestra que los medicamentos que ingresan son cada vez más caros mientras los medicamentos genéricos son cada vez más baratos. Las EPS tenían destinado alrededor de un 12 por ciento del valor de la UPC para cubrir el costo de los medicamentos del Plan Obligatorio de Salud, en la actualidad ese porcentaje se ha reducido a un 4 o 5 por ciento debido a que cada vez le piden a los laboratorios de genéricos que rebajen más los precios, pero entre estos dos espacios se pueden hacer todos los negocios legales o ilegales posibles: venta de los medicamentos por parte de los pacientes, venta de las formulaciones por parte de los médicos, venta de medicamentos falsificados, entre muchas otras posibilidades.

Conclusiones

El gasto farmacéutico es elevado y aunque hay genéricos, la competencia es limitada y padece restricciones, lo que hace que la reducción de precios respondan a medidas regulatorias puntuales.

Cuando se afirma que en el área de los medicamentos hay mucha competencia, resulta ser una afirmación falsa porque solo ocurre con ciertos productos farmacéuticos, mientras con los nuevos no se presenta competencia, además con muchos de los medicamentos antiguos el efecto residual de las reglamentaciones sobre propiedad intelectual opera como freno a la competencia.

El sector farmacéutico es muy proclive a la instalación de barreras a la competencia en todos sus eslabones, no solo en productos sino en toda la cadena.

Las barreras a la competencia afectan a toda la cadena y genera grandes ineficiencias que se manifiestan en los eslabones terminales, siendo el último las personas, ya sea porque le dan un medicamento que cuesta mucho más de lo que valdría producirlo, o simplemente no puede acceder al medicamento.

La función de inspección, vigilancia y control, así como la solución a los problemas debe ser integral y sistémica, el asunto no puede concluirse en un control a los precios porque la estructura general

de la industria cuenta con estrategias muy refinadas para mantenerlos altos.

Reducir los beneficios empresariales aumentará el bienestar social, pero no necesariamente esto significa acabar con el negocio farmacéutico que puede seguir funcionando pero no en los niveles de corrupción e ineficiencia que tiene hoy.

El control de precios es necesario pero insuficiente.

La promoción de la competencia es un mecanismo fundamental para lograr la eficiencia en cualquier sector, incluido el farmacéutico. No puede ser que a los “libre comerciantes” se les diga que la protección de la propiedad intelectual es libre comercio, y menos en el modelo que se tiene actualmente. Es innegable la importancia de reconocerle a los inventores y a las personas creativas los aportes que hacen a la sociedad, pero eso tiene unos límites que fueron desbordados hace rato en el modelo vigente.

Para proteger el derecho fundamental a la salud se necesitan unas políticas que fomenten la eficiencia e impidan los abusos en el sector farmacéutico.

Si bien la compartimentación del sistema impide detectar culpables específicos, el sistema está totalmente viciado y necesita ser reconstruido desde las bases.

Identidad cooperativa y falso cooperativismo. El caso venezolano

Cooperative identity and false cooperativism. The Venezuelan case

Prof. Oscar Bastidas Delgado*(UCV).

Resumen

Una cooperativa como toda Organización de Economía Solidaria (OESol), se constituye voluntariamente para enfrentar “problemas comunes en común”, valga la redundancia; es decir, con el aporte humano y material de los afectados. Ponerla en marcha es una decisión política de quienes la constituyen, que la marcarán con sus valores y principios a manera de ADN durante algún tiempo, marcando su comportamiento.

Palabras clave: Cooperativismo, organización solidaria, identidad cooperativa.

Abstract

A cooperative like any Organization of Solidarity Economy (OESol), is constituted voluntarily to face “common problems in common”, worth the redundancy; That is, with the human and material contribution of those affected. Putting it into action is a political decision of those who constitute it, who will mark it with its values and principles as DNA for some time, marking its behavior.

Key words: Cooperativism, solidarity organization, cooperative identity.

1. La cooperativa como organización

Poner en marcha una organización es un proceso difícil que debe ejecutarlo el nivel máximo de la organización: el estratégico o esfera política. Las cooperativas como cualquier organización, están también cruzadas por una sinergia de procesos que involucran al menos los siguientes:

1. Proceso Administrativo con sus sub-procesos: planificación, coordinación, dirección, organización, ejecución y control;
- 2.- Funciones Administrativas: mercadeo de bienes o servicios, producción, tecnología, personas, finanzas, y lo administrativo-contable;
- 3.- Procesos de Información y participación como resultado de la inte-

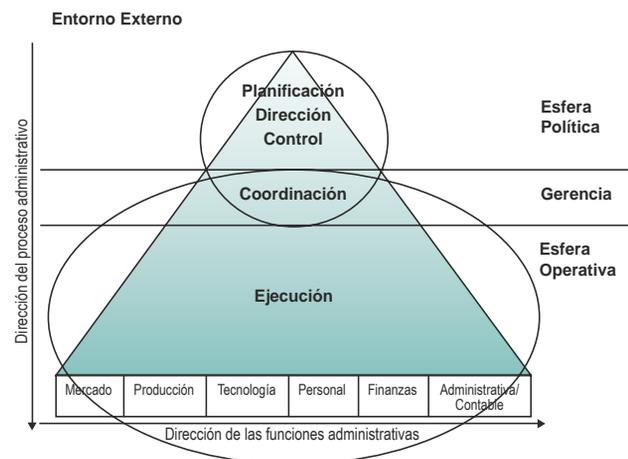


Grafico n° 01. Relaciones proceso administrativo – funciones – esferas organizacionales.

* Coordinador del Centro de Estudios de la Participación, la Autogestión y el Cooperativismo de la Universidad Central de Venezuela (Cepac-UCV) oscarbastidasdelgado@gmail.com

racción colaborativa personas - tecnologías - sistemas de información – decisiones – desempeño organizacional. Sus miembros se nutren de la información generada por el proceso administrativo y las funciones administrativas, y lógicamente del entorno, y a partir de ella toman decisiones; obvio, en esa dinámica influye el modelo de organización adoptado.

El plan de negocios como eje constitutivo de una cooperativa.

Para garantizar su éxito es fundamental que la cooperativa obedezca a un proyecto o plan de negocios u organizacional, herramienta estratégica fundamental para dar forma a la idea de constituirse. Él en sí mismo es un instrumento de planificación que permite visualizar su factibilidad socioeconómica.

Existen diversas formas de elaborar un Plan de Negocios pero necesariamente debe seguirse esta secuencia:

producto (¿bienes o servicios?) → mercado → producción → tecnología → capital humano → finanzas → lo administrativo / contable.

Las conclusiones del plan son determinantes para la puesta en marcha y los monitoreos iniciales de las operaciones por lo que debe ser un documento atractivo, sintético, claro, conciso y de fácil comprensión por los promotores y potenciales operarios.

2. La identidad cooperativa. Rasgos

Las cooperativas, al interior del conjunto de las OESsol, constituyen un modelo organizacional específico. No existe definición más ilustrativa de ella que la de la Alianza Cooperativa Internacional (ACI), quien la divide en dos partes para efectos pedagógicos:

- 1.- “Personas que se han unido de forma voluntaria para satisfacer sus necesidades y aspiraciones económicas, sociales y culturales en común”; y
- 2.- “mediante una empresa de propiedad conjunta y de gestión democrática”. De esta definición se desprenden los rasgos básicos para posteriormente clasificar una cooperativa como genuina o falsa.

La Identidad Cooperativa por su parte puede ser entendida como el conjunto de rasgos que las caracterizan. De la definición de la ACI se desprenden algunos rasgos:

- 1.- El objetivo es satisfacer las necesidades y aspiraciones económicas, sociales y culturales de quienes la constituyen.
- 2.- Son autónomas
- 3.- Deben constituirse voluntariamente.
- 4.- Logra objetivos mediante una empresa
- 5.- La empresa es de propiedad conjunta y gestión democrática.

Pero el autor infiere otro:

- 6.- Poseen una doble dimensión: Asociación – Empresa.

1. La doble dimensión Asociación – Empresa.

Efectivamente, de la definición se desprende que toda cooperativa es 1. - Asociación autónoma de persona, e indisolublemente 2.- Empresa de propiedad conjunta y de gestión democrática. Si se observa esa relación a la luz del gráfico anterior, la asociación ocuparía en forma simultánea y dialéctica el espacio de la esfera estratégica y la empresa el de la esfera operativa.

Esa doble dimensión obliga a observar las Empresas de Economía Solidarias (EESs) como organizaciones con sus objetivos sociales concentrados fundamentalmente pero no únicamente, en la Asociación, y con los económicos concentrados fundamentalmente pero no únicamente, en la Em-

presa. Esa dialéctica afianza un doble anclaje en los espacios en los que las cooperativas actúan y proporciona a los asociados la posibilidad de desarrollar una multiplicidad de roles dependiendo de la ubicación de ellos al interior de su cooperativa: asociados- propietarios, directivos, gerentes, trabajadores-asociados, usuarios y hasta proveedores.

También contribuye a comprender la aplicación de los valores de la igualdad y la equidad ya que ambos se manifiestan de maneras diferentes según la dimensión. La igualdad domina en la asociación en cuanto a una persona un voto y el derecho a ocupar cargos en el gobierno de la cooperativa, mientras que la equidad lo hace en la empresa, fundamentalmente en cuanto al reparto de excedentes: a mayor aporte mayor excedente.

El ingreso a la asociación es voluntario y sin discriminación de tipo alguno, gracias al aporte del certificado de asociación, de monto similar para todos los aspirantes; el ingreso a la empresa o a cada departamento o unidad operativa es posible gracias a la suscripción del o los certificados de aportación, con los que los asociados se convierten en copropietarios y se capitaliza la cooperativa.

La igualdad en el valor del certificado de aportación no se traduce en igualdad en cuanto al reparto de los excedentes y sus anticipos, estos se calculan con base en el principio de la equidad: quien más contribuyó con las actividades objeto de la empresa a constituir los excedentes, más excedentes recibirá. Si un asociado no contribuyó recibirá cero.

Ultima acotación. Todo asociado es copropietario de la empresa por lo que tiene carácter de empresario y debe actuar como tal: ser proactivos, participar con criterio de empresario y no de dependiente de otros, manejar planes y otras herramientas empresariales; estar dispuesto a financiar la cooperativa para fortalecerla económicamente, entre otras. Basta de considerar a los cooperativistas como minusválidos sociales concediéndoles

dádivas y créditos fáciles sin exigirles contraposición, comenzando por la obligación de formarse como cooperativistas y manejar herramientas gerenciales.

2. El doble anclaje socio – económico en lo local.

En relación a otras organizaciones, la doble dimensión concede a las cooperativas un doble anclaje en lo local como ventaja competitiva. Ello se explica porque sus fundadores no solo establecen un vínculo como requisito para asociarse aportando capital y trabajo, sino que también le aportan una comunidad, un territorio y una determinada nacionalidad. Es así como lo local se convierte en el espacio mínimo vital de las cooperativas, en su espacio inmediato de acción, aquel en el que ella crecerá y contiene la amplísima mayoría de los problemas de quienes las constituyen. También lo local proporciona una cultura específica con obvia influencia en la cultura organizacional.

3.- Intercooperación e integración como ejes de desarrollo.

Tal como las personas se unen en cooperativa para solventar problemas que individualmente no pueden resolver, las cooperativas deben unir esfuerzos mediante la intercooperación y la integración entre ellas, y las fusiones, adquisiciones, acuerdos, alianzas estratégicas (joint ventures), y redes organizacionales, entre ellas y otras organizaciones.

Efectivamente, en el cumplimiento de sus objetivos y haciendo uso del doble anclaje socio-económico, las cooperativas deben buscar acuerdos superiores a sus fronteras naturales mediante la unión de esfuerzos gracias a dos procesos fundamentales:

1.- La inter-cooperación o relaciones de variados tipos entre cooperativas como los acuerdos, las

alianzas estratégicas y la conformación de redes organizacionales para actividades puntuales como compras conjuntas o educación; y 2.- La integración o constitución de cooperativas por cooperativas con la intención de que las constituidas realicen actividades a favor de las fundadoras*.

Ambos son procesos continuos y dinámicos que proporcionan economías de escala y facilitan la constitución de redes de capital social; es decir, redes con capacidad de lograr objetivos a partir de la mera integración de los aportes humanos, voluntad, trabajo y confianza de sus actores**.

Las sinergias de ambos procesos han hecho que el cooperativismo constituya el movimiento socioeconómico de mayores dimensiones planetarias con más de mil millones de asociados reconocidos por la ONU que declaró el 2012 como el Año Internacional de Cooperativismo.

4. Valores y Principios.

Según la ACI, las cooperativas están basadas en los valores de la autoayuda, la auto responsabilidad, la democracia, la igualdad, la equidad y la solidaridad, adicionalmente, en la tradición de sus fundadores, los asociados cooperativos hacen suyos los valores éticos de la honestidad, la transparencia, la responsabilidad y la vocación social.

Aunque esos valores deben estar presentes en cualquier cooperativa, algunos tienen preponderancia sobre otros y variarán según los momentos históricos y las actividades de cada cooperativa. Los valores funcionan como instrumentos orientadores de la conducta y gestión de las cooperativas y de sus actores; son como rieles que marcan las pautas. Los principios por su parte son pautas mediante las cuales las cooperativas ponen en práctica sus Valores: las locomotoras que transitan entre los rieles abiertos por los valores. No deben ser entendidos como verdades absolutas razón por las que



Gráfico n° 2. Valores y principios del cooperativismo.

* Ver Oscar Bastidas - Delgado. Propuesta metodológica para el estudio del comportamiento de las variables organizacionales en las cooperativas venezolanas con miras a determinar sus condiciones autogestionarias. En: Memoria del III Simposio Nacional de Economía Social. Gerencia de las Organizaciones de la Economía Social (OESs) del Cirioc - Venezuela. Evento Especial de la 52ª Convención Anual de la Asovac. UCLA. Barquisimeto, 19 al 22 de Noviembre de 2002.

** El concepto de capital social, relativamente novedoso, se aplica cada día más en las teorías explicativas del funcionamiento de las OESs y particularmente de las cooperativas. Numerosas experiencias cooperativas pueden calificarse como capital social en marcha.

han variado en el tiempo. Los originales fueron los establecidos por la Sociedad de los Equitativos Pioneros de Rochdale; fueron establecidos y modificados sucesivamente en por la ACI en su Congreso de París de 1937, ellos fueron reducidos a cuatro “esenciales” y tres “secundarios”, y revisados en el congreso de Viena de 1966, y finalmente en el Congreso de Manchester de 1995.

La existencia de principios universales como los adoptados por la ACI, no limita que cada cooperativa, según sus objetivos y contexto, adicione principios como en el caso de Mondragón Corporación Cooperativa (MCC) que resumió en diez sus “Principios Básicos de la Experiencia Cooperativa de Mondragón”.

5. No persiguen lucro.

Todas las variantes conceptuales relacionadas con los términos de ES y Economía Solidaria (ESol) coinciden en que las cooperativas son organizaciones sin fines de lucro. Según la Real Academia, lucro es la ganancia o provecho que se saca de una cosa y lucrativo es lo que produce utilidad y ganancia; “lucrar” es sacar provecho de un negocio, obtener utilidades. Por naturaleza:

1.- La cooperativa asocia personas, no capital; y 2.- La suscripción de capital o aportes a una cooperativa no tiene carácter especulativo pues está destinado a enfrentar problemas comunes (producir o acceder a un servicio, por ejemplo); por ambas razones, la cooperativa concede preferencia a remunerar la actividad antes que el capital, y siendo ella de propiedad colectiva, debe conceder preferencia a la inversión colectiva antes que a la individual. Aplicando el concepto de lucro, ni ella ni sus asociados, pueden lucrarse a costas de sí mismos, tal como se explicó.

Continuemos con la reflexión, la pregunta clave es: ¿quién se lucra? Si en una cooperativa solo existiesen ella, como persona jurídica, y sus asociados, para que exista lucro una de las dos o ambas debe lucrarse, es decir, obtener ganancias a partir de la otra;

existen dos opciones:

1.- ¿Se lucra la cooperativa? No. Recuérdese que cuando ella se constituye lo hace por decisión voluntaria y conjunta de una asociación de personas que tienen una necesidad común por lo que la actividad empresarial estará supeditada a esa necesidad y no a generar renta a los asociados.

2.- ¿Se lucran los asociados? Tampoco. Si ellos aportasen esfuerzos o recursos superiores a los necesitados por la cooperativa, los recuperarían al repartir los excedentes.

Una manera gráfica de responder esta pregunta es la siguiente: si el excedente producido por A retorna a A, así se traten de millones de unidades monetarias, no hubo lucro; si retorna a B u otras personas que no lo produjeron, así se trate de centavos o céntimos, si lo hubo.

El “no lucro” es un atributo que no contradice la necesaria creación de riquezas ni el deseo humano de mejorar niveles de vida siempre y cuando los ingresos sean resultado de una alta calidad del trabajo en medio de una competencia con empresas similares, cooperativas o no, y operando con valores y principios. Quien desee lucro debe buscar una forma jurídica diferente de la cooperativa.

6. Los fondos irrepartibles como fortaleza.

Las cooperativas y su movimiento necesitan fortalecerse económicamente, de allí la necesidad de formar capital, por ello, en estricta relación con el problema del no lucro se encuentra el referido a la formación de capital y a los fondos irrepartibles, de sus manejos dependerá el funcionamiento y la credibilidad de la cooperativa y de sus asociados y también el crecimiento y la fortaleza del movimiento. El capital propio concede consistencia patrimonial a la cooperativa, constituye una suerte de “herencia” de las generaciones iniciales a las nue-

vas y evita que los nuevos asociados, al retirarse o liquidar la cooperativa, se beneficien del trabajo y los esfuerzos colectivos de generaciones previas, de allí que en numerosos países como Colombia y Venezuela establecen su irrepartibilidad.

El proponente de esa irrepartibilidad fue Philippe Bouchez, utopista práctico francés, quien notó que los cooperativistas más antiguos rechazaban la conversión de los aprendices de sus cooperativas en asociados así como el ingreso de nuevos asociados pues estos gozarían ipso facto, de sus mismos beneficios sin haberlos producido. Así fue como, el establecer fondos constituyentes del capital social y la irrepartibilidad de éste, estableció una barrera de contención que impidió a los nuevos usufructuar excedentes no producidos.

7. La participación hacia la autogestión como eje transversal.

Un proyecto de cooperativa no puede formularse por voluntad extraña a la de sus asociados. De no existir claridad en cuanto a que necesitan autonomía e independencia para su pleno desarrollo, se corre el riesgo de que gobiernos, partidos políticos, sindicatos y otros interesados les transmitan sus esquemas burocráticos acompañados de los vicios que conlleva. Siendo la cooperativa propiedad de sus asociados, no se justifica que estos no participen plenamente y solo uno o pocos decidan por la mayoría; más aún, la participación en las cooperativas deberían conducirla a la autogestión como el proceso máximo de participación.

La dicotomía entre propietarios y no propietarios reproduce otras dicotomías apoyadas en la división del trabajo: dirigentes - dirigidos, trabajo intelectual - trabajo manual, receptor de excedentes - no receptor, que deben resolverse en la búsqueda de la autogestión. En esta discusión cobran vigencia los fundamentos éticos. Para ser autogestionarias, y por propia sobrevivencia, las cooperativas de-

ben generalizar, socializar si se quiere, sus valores principios y procesos, trascendiendo con ellos sus limitadas fronteras y haciendo de la intercooperación y la integración los ejes fundamentales de fomento, creación y desarrollo de organizaciones similares tanto por las economías de escala que ello pudiera generar como por nutrir su democracia interna con más democracia.

Cuando se practica, la autogestión se convierte en un proceso continuo que permite, mediante mecanismos democráticos basados en la preponderancia de las personas y del trabajo sobre el capital, una descentralización del poder, romper los niveles jerárquicos y los tabiques verticales de la división del trabajo, garantizando, mediante rotación en las decisiones y las actividades que los miembros participen en todo.

3. Precisiones para comprender el caso venezolano.

Lo señalado es básico para comprender el fracaso del proceso de constitución de cooperativas impulsado por el fallecido mandatario de Venezuela Teniente Coronel (r) Hugo Chávez Frías.

Se debe precisar que antes del gobierno mencionado existían genuinas cooperativas: destacaban y aún lo hacen, cooperativas de base como las de la red de ahorro y crédito de la Península de Paraguaná que incorporan el 32% de la población; la Cooperativa Corandes de Tovar, Estado de Mérida, con 11.000 asociados sobre 50.000 habitantes; la Bermúdez en el extremo oriental del país con su servicio médico y funerario para casi 60.000 beneficiarios.

También muestran genuino cooperativismo algunos organismos de integración como la Central Cooperativa de Lara con sus treintañeras Ferias de Consumo conducidas autogestionariamente por sus 550 trabajadores - asociados, que proporciona

alimentos el 20% de la población de Barquisimeto y ofrecen mercado seguro a más de 300 proveedores, muchos de ellos productores asociados. Destaca también el servicio de distribución de gas doméstico de la Central Cooperativa de Falcón; y el mayor servicio funerario del país, el de la Central Cooperativa Nacional de Venezuela (Ceconave), entre otras experiencias.

La invitación a constituir cooperativas como puntas de lanza de su proceso revolucionario formulada por Hugo Chávez a sus seguidores políticos organizados en círculos bolivarianos en marzo 2002, está en el origen de un descalabro. Ese llamado provocó que un elevado y aún no calculado número de ellos, asumieran la invitación como “obligación militante” y se lanzaran a constituir miles de cooperativas. También lo hicieron numerosos venezolanos de buena fe, pero en aquellos fue donde dominó la “viveza criolla” y el afán de fácil enriquecimiento.

En esa época se constituyeron cooperativas dispersas en todo el país pero sin fundamento alguno y sin estudiar y conocer previamente qué es una cooperativa, cuáles son sus rasgos y sin formular planes de negocios como punto de partida. Los preceptos dominantes en los cursillos se concentraron en lo asociativo y dejaron al margen la dimensión empresarial, en esto influyó el desconocimiento de las herramientas propias de esa dimensión por los improvisados facilitadores y la fobia “revolucionaria” a todo lo relacionado con costos, precios, clientes, mercados, gerencia, márgenes de venta, etc., términos considerados como de origen “capitalistas” y por lo tanto dignos de desechar. Quien suscribe recuerda el caso ilustrativo de un militante que en la Mesa de Economía Social del Ministerio de Trabajo gritó a otros: “ustedes no cumplen con su deber, yo Sí, yo constituí 258 cooperativas en La Guaira en estos tres meses”.

Fue así como para junio del año 2005 el número de “cooperativas” registradas llegaba 155.000. En

paralelo, luego del Referéndum Revocatorio Presidencial del 2004, al constatar el gobierno que esas cooperativas “no aportaban al proceso”, el mandatario decidió apoyar solo cooperativas de sus seguidores y estableció dos grandes filtros: 1.- La Misión Vuelvan Caras para los afectos al gobierno que quisiesen constituir cooperativas; y 2.- La figura de Empresas de Propiedad Social (EPSs) a ser adoptada por las empresas y cooperativas que quisieran contratar con el Estado. Los ciudadanos no afectos al gobierno podían constituir las pero quedaron fuera o se les dificultaba el circuito formativo y financiero.

4. Las falsas cooperativas.

Los rasgos señalados de la Identidad Cooperativa hacen presumir que una organización que se autodenomine como tal y no los posea no es cooperativa, por eso se señalaron, para demostrar al absurdo lo que no es cooperativismo. Para que una cooperativa sea genuina no basta con llenar y registrar un modelo de estatuto, sus asociados deben estar conscientes de en cuál tipo de organización se están introduciendo, obvio, el resultado del proceso descrito fue el surgimiento de miles de falsas cooperativas.

Cooperativas falsas existen en numerosos países. El gobierno kirchneriano, en Argentina, por ejemplo, impulsa falsas cooperativas con fines proselitistas y en Colombia numerosas organizaciones de la Economía Solidaria carecen de solidaridad. Una cooperativa genuina se debe a sus asociados y a la localidad donde se desarrolla, produce bienes y servicios para ellos y ella, y debe aproximarse a la autogestión como eje participativo pleno, una falsa como las de maletín caben en las manos de quienes las utilizan para llenar sus bolsillos compartiendo comisiones con burócratas.

Con lo explicado, un analista puede aproximarse a las nuevas cooperativas venezolanas y diferen-

ciar las falsas de las genuinas con solo recorrer algunas calles. Sin ser taxativos, mientras las genuinas deben funcionar sobre valores y principios como guías de acción, en las falsas las decisiones de ingreso, aportes y gestión las toma un dueño o una rosca de pocas personas que actúa como grupo dominante, amaña asambleas y elabora falsas actas con intereses específicos. En las falsas cooperativas no existe interés por la formación y la capacitación, ni por la integración y la comunidad; las falsas no capitalizan y funcionan con activos alquilados para evitar riesgos de potenciales demandas. ¡Ni hablar de impulsar la autogestión!

Las falsas generan lucro. Los pocos dueños de una de consumo, por ejemplo, que venda a no asociados, se embolsillan los excedentes generados por los extraños, no los lleva al fondo de educación; igual sucede con los ingresos por alquileres de locales propiedad de las cooperativas. Falsas son las constituidas por patronos o irresponsables de empresas del estado que obligan a sus trabajadores a constituir cooperativas de trabajo-asociados para supuestamente contratarlas luego con claras intenciones de beneficio personal en cuanto a exoneraciones impositivas, educativas y de salud. Se suman aquellas de construcción para comprar materiales, las de mantenimiento de vías y edificios públicos, las de transportistas de hidrocarburos y de personal; de ensamblaje de motos chinas y artículos electrodomésticos, entre otras que sirven para evadir el Impuesto al Valor Agregado (IVA).

Falsas son las de buses, taxis y mototaxis con avances que pagan rentas diarias como alquiler de los vehículos y no llevan registros de asociados; las financieras y de seguros que olvidan el mutualismo y son caparazones de aseguradoras y de concesionarias de vehículos; las que disfrazan relaciones de dependencia laboral; las que usan testaferros y ocultan activos para eludir responsabilidades ante posibles demandas de trabajadores explotados; y en fin, las que realizan actividades diferentes al espíritu del Acto Cooperativo y actúan como mercantiles.

Ilustremos con dos casos las que tienen “un dueño”. Primero, siendo el suscrito coordinador del Centro de Estudios de la Participación, la Autogestión y el Cooperativismo de la Universidad Central de Venezuela (Cepac-UCV), se presentó en su cubículo alguien interesado en constituir una cooperativa de mecánica pesada, afirmando ser capaz de “desarmar y rearmar un tractor con los ojos vendados”, y que si se le elaboraba el proyecto, “buscaría personalmente al presidente Chávez y conseguiría un crédito de 600.000 bolívares”; quien suscribe le ofreció gratuitamente un taller a él y su equipo para formular colectivamente el proyecto, el señor no regresó.

Segundo caso. Luego de una conferencia sobre cooperativismo en la Universidad Bolivariana ante unos 700 “cooperativistas”, un participante abordó al suscrito diciéndole: “profesor, quiero formar una cooperativa pero no se de qué”. Quien suscribe le aplicó el concepto de la ACI: ¿Cuál problema compartes con otros miembros de tu comunidad que pueda ser resuelto con el concurso de todos y con aportes propios, mediante una cooperativa y sin esperar que los recursos te los de el gobierno?”, aún lo está pensando.

Ni hablar de las empresas privadas que por presiones gubernamentales debieron convertirse en cooperativas para ser contratadas por empresas públicas y ministerios, perdiendo su historial profesional y pagando comisiones bajo la mesa, o de numerosas cooperativas constituidas por miembros de una misma familia que actúan sin transparencia e imposibilitan que un familiar denuncie a otro por manejos dolosos o corrupción.

Mención separada merecen las falsas de maletín, las constituidas por un individuo o pequeña rosca con el fin expreso de lograr contratos personalísimos o créditos fáciles impagables de antemano. La afirmación “contratos personalísimos”, se refiere a amigos y familiares de personeros del gobierno, en alcaldías, empresas públicas, ministerios o go-

bernaciones, que, conociendo las ventajas de las cooperativas para contratar las constituyan y aún constituyen con la seguridad de un contrato bajo tráfico de influencia.

De maletín y por ende falsas, son las constituidas por familiares de funcionarios públicos para lograr contratos jugosos en ministerios y empresas como Petróleos de Venezuela (PDVSA), y las contratadas para labores de aseo urbano por ciertas alcaldías y las que apoyan labores de electricidad, y teléfonos a las empresas públicas respectivas. Es de recordar que fueron PDVSA y la Corporación Venezolana de Guayana (CVG) los organismos públicos que iniciaron la contratación masiva mediante tercerización de cooperativas como proveedoras originando una red incontrolable de miles de “cooperativas” que se escaparon de sus manos y cuyos miembros ahora exigen al gobierno pasar a las nóminas de las empresas contratantes apoyados en la modificación de la Ley Orgánica del Trabajo (LOT), ley que por cierto criminaliza la tercerización u outsourcing.

Otro caso también ilustra, le fue narrado a quien suscribe por una maestra de San Casimiro que durante años impulsó el cooperativismo escolar con gran espíritu y conocimiento: “Profe, me invitaron a una reunión de unas 36 personas y nos sentaron en grupos de 5 y 6 en mesas. En cada mesa se llenó un modelo de estatuto y unas planillas con el apoyo de una computadora. Cuando me percaté que estaba constituyendo una cooperativa con gente que ni conocía, rechacé continuar y me marché. A los días me informaron que a cada grupo le dieron un crédito y que el organizador de la reunión se quedó con un porcentaje, creo que el 20%”.

Lo descrito demuestra sin dudas las improvisaciones de un gobierno sin concepto y direccionalidad, que desconocía las pautas básicas del cooperativismo. A ese desastre se suma que la superintendencia, organismo clave para el control de las “puntas de lanza de la revolución”, mantiene desde siem-

pre con este gobierno un presupuesto muy bajo en relación con las atribuciones que le corresponde.

Sin duda alguna, el uso improvisado de la fórmula cooperativa por el primer mandatario, su posterior politización al exhortar a los círculos bolivarianos a constituir las, y el mal uso que de esa fórmula hicieron ministros, gobernadores, alcaldes, directivos de bancos gubernamentales y otros afectos al gobierno como los coordinadores de la Misión Vuelvan Caras y otras, puede calificarse como un abuso de esa fórmula, inscrito en lo que Kliksberg califica como: 1.- la búsqueda de soluciones inmediatas por sectores gubernamentales y ciudadanos que ven en las cooperativas la panacea para sus problemas; 2.- la subestimación de los pobres; y 3.- la tendencia a la manipulación de las comunidades.

5. El mayor cementerio mundial

El caso venezolano es extremo, las políticas erráticas del fallecido mandatario en su afán de impulsar las cooperativas como puntas de lanza de su proceso, dejó al país el mayor cementerio de cooperativas del mundo y un número no determinado de falsas que conviven con algunas genuinas. Entre el 2002 y el 2006 Venezuela obtuvo tres records mundiales: 1.- País con mayor número de cooperativas constituidas; 2.- país con el mayor cementerio de cooperativas del mundo; y 3.- país con el gobierno de mayor fracaso mundial en cooperativismo.

Efectivamente, el país pasó de casi 1.000 cooperativas en 1999 a 155.000 en junio del 2005, y a 306.792 cooperativas a finales del 2011, de estas no deben funcionar sino unas 20.000 para un total de 286.000 desaparecidas. El record mundial lo tenía China que en los años 90 perdió 33.000 cooperativas de las 52.000 resultantes de la conversión en los 80, de igual número de comunas en cooperativas agrícolas, industriales y artesanales.

En América Latina lo tenía Nicaragua al pasar de 3.500 cooperativas agrícolas constituidas en el primer gobierno sandinista a menos de 300 para el 2011.

Es de observar que el gobierno debe tener muy bien guardadas las cifras, su web tiene algo más de dos años “en construcción”, y las pocas que se filtran de la Superintendencia Nacional de Cooperativas (Sunacoop) no ofrecen confianza alguna. El autor debió construirlas sobre reportajes periodísticos y declaraciones públicas*.

1. Cifras asombrosas.

Sin cifras oficiales varios expertos en cooperativismo de Venezuela coinciden en que no deben funcionar más de 20.000, incluyendo en esa cifra las últimas 8.000 constituidas, y teniendo en consideración el derecho a la duda sobre su existencia.

Las siguientes cifras son tan altas que infunden temor a equívocos. Para que no se acuse de exagerada la afirmación de cementerio, se asumen que 40.000 son las existentes para un total de 267.796 cooperativas desaparecidas con 5.061.973 “asociados”.

1.- Según Sunacoop, para el 30 de noviembre de 2001 existían 1.336 cooperativas con 232.967 asociados para un promedio de 174,37 asociados por cooperativas, se asume ese promedio a pesar de que de esas cooperativas existen algunas como la San José Obrero con algo más de 40.000 asociados.

2.- Luego del Referéndum Presidencial del 15 de junio de 2004 se crea la Misión Vuelvan Caras y las EPSs. Según el entonces Ministro de Economía Popular, Elías Jaua, mediante la Misión Vuelvan Caras se constituyeron 6.683 cooperativas en el

Cooperativas legalizadas.	Coopers	Prom. Asociados cooperativa	x	Asociados
- Constituidas previas al gobierno actual 1999 (1)				
Total previas al gobierno actual	1.004	174,37		174.696
- Constituidas por el gobierno actual				
Cooperativas constituidas en el 2001	1.045			
Cooperativas constituidas en el 2002	2.287			
Cooperativas constituidas en el 2003	17.958			
Cooperativas constituidas en el 2004	36.777			
Cooperativas constituidas en el 2005 (2)	31.184			
Cooperativas constituidas en el 2006	91.157			
Cooperativas constituidas en el 2007	44.643			
Cooperativas constituidas en el 2008	9.794			
Cooperativas constituidas en el 2009	57363			
Cooperativas constituidas en el 2010	14.584			
Total gobierno actual (3)	306.792	18,25 (4)		5.617.277
TOTAL COOPERATIVAS	307.796			5.791.973
Menos Cooperativas activas	(40.000)	18,25		(730.000)
COOPERATIVAS INACTIVAS O “MUERTAS”	267.796			5.061.973

Fuente: Oscar Bastidas

Cementerio gubernamental de cooperativas. Al 31/12/2011

* *Diario 2001*. ¿Las cooperativas? Bien gracias. 23 de mayo de 2011. p. 4 y 5.

* *El Universal*. Formación socialista costó Bs. 8.227.232 en 2010. 19/06/2011. <http://politica.eluniversal.com/2011/06/19/formacion-socialista-costo-bs-8227232-en-2010.shtml>.

2005, y en el 2006 se constituirían 3.034. Opinó que para el 27 de mayo de 2005 se habían conformado 7 mil 717 cooperativas que aglutinaban 198 mil 999 lanceros, según la Agencia Bolivariana de Noticias.

3.- La Ministra Isis Ochoa declaró un total de 306.792 cooperativas constituidas durante tres períodos gubernamentales. Ese total incluye 14.584 para el año 2010, por diferencia se calculan las constituidas en el 2009*.

4.- Cifras de Sunacoop asignan 1.100.000 asociados a 102.568 cooperativas para un promedio de 10,72 asociados por cooperativas; si el Ministro Jaua afirma que para el 27 de mayo de 2005 se habían conformado 7 mil 717 cooperativas que aglutinaban 198 mil 999 lanceros, el promedio por cooperativa de esta misión sería de 25,78. Por convención, se asume el promedio de ambos para los años 2001 al 2010: $10,72 + 25,78 / 2 = 18,25$.

2. Millones de frustrados.

Sin negar la existencia de personas que se enriquecieron con uno o más créditos y que pudiesen ser contabilizados varias veces como cooperativistas,

la sinergia frustrante del fracaso de los 5.061.973 ciudadanos que intentaron reconducir sus vidas alentados por las promesas gubernamentales es mayúscula. Las cifras del cuadro siguiente proporcionan una imagen del Radio de Frustración de quienes se ilusionaron con las propuestas gubernamentales ante el desempleo y otros problemas.

Si ese número se multiplica por tres así: 1.- El frustrado; 2.- su conyugue y 3.- un descendiente o amigo, tendremos no menos de 15.185.919 millones de personas que casi con seguridad hoy descartan el cooperativismo como opción ante sus problemas.

El cuadro señala entonces la existencia de no menos de 15 millones de venezolanos que abordaron el barco cooperativo sin llegar a destino alguno, cifra también tenebrosa pero insuficiente para mostrar el verdadero Radio de Frustración o Radio de Negatividad generado por una acción gubernamental improvisada y sin claridad cognoscitiva y política.

Otros frustrados. Si a las cifras anteriores se suman quienes reservaron nombre o denominación de cooperativas y no llegaron a legalizarlas, el

Radio de frustración del fracaso gubernamental En cuanto a cooperativas. Al 31/12/2010.		
PERSONAS FRUSTRADAS	MULTIPLICADO	RADIO DE FRUSTRACIÓN
5.061.973	X 3	15.185.919

Fuente: Oscar Bastidas – Delgado

* El Universal. Formación socialista costó Bs. 8.227.232 en 2010. 19/06/2011. <http://politica.eluniversal.com/2011/06/19/formacion-socialista-costo-bs-8227232-en-2010.shtml>.

total aumentaría. Un ejemplo, si entre el 2002 y el 2004 apenas se legalizó el 11% de quienes reservaron, pudiera pensarse, por regla de tres, que si 306.792 cooperativas legalizadas representan el 11% de los nombres reservados entonces se reservaron 2.789.018 nombres de cooperativas. Si para reservar un nombre se necesitaba un mínimo de 5 solicitantes, se obtendría un total de 2'789.018 X 5 frustrados adicionales.

Más frustrados. La LEAC eliminó a Sunacoop como instancia de registro de las cooperativas y estableció la obligatoriedad de registrarlas “en la oficina subalterna de registro de la circunscripción judicial del domicilio de la cooperativa”; “Una vez constituida, la cooperativa deberá enviar a la Superintendencia Nacional de Cooperativas dentro de los quince (15) días siguientes al registro, una copia simple del acta constitutiva y del estatuto, a los efectos del control correspondiente”. Obsérvese que estas cooperativas si fueron registradas, están asentadas en los registros respectivos, Sunacoop, luego de constatar la inexistencia de ellas debería buscar una fórmula para su liquidación y disolución y notificar a los respectivos registros esa inexistencia: ¡Tarea nada fácil!

Pues bien, un número no determinado de “cooperativistas” incumplieron este paso. Si a ese número se sumasen las constituidas y a las legalizadas que no enviaron recaudos, el Radio de Frustración se elevaría considerablemente.

Conclusiones

- Sin duda, el impulso a la constitución de cooperativas por un gobierno que desconoce la identidad de ellas y solo con la intención de ganar adeptos, merece un calificativo: Manipulación de comunidades*. En Venezuela el fracaso no fue del cooperativismo, fue del gobierno y de las “cooperativas” formadas por el gobierno del fallecido primer mandatario.
- Algunos interrogantes siguen abiertos: ¿Por qué los organismos cooperativos de integración, particularmente la Central Cooperativa Nacional de Venezuela (Ceconave) no alzaron su voz ante tan obvio mal uso y desprestigio de la figura cooperativa?
- Un esfuerzo colectivo de reflexión por el gobierno y los organismos de integración se hace necesario.

* Ver Bernardo Kliksberg. *Seis Tesis No Convencionales Sobre Participación*. Cepac-UCV. Centro Documental Virtual.

Anticonvulsivantes: uso racional

Anticonvulsants: rational use

Dagoberto Cabrera Hémer*

Resumen

Abordar el tema de los anticonvulsivantes se justifica suficientemente si se tiene en cuenta las múltiples indicaciones que tienen este tipo de fármacos, que se utilizan no solamente en el escenario de la epilepsia, sino también en muchas otras entidades que tienen alta frecuencia y alto impacto en la calidad de vida de las personas. La epilepsia en nuestro medio tiene una prevalencia del uno al tres por ciento, la migraña es 4 o 5 veces más prevalente, y son dos de los escenarios clínicos donde recurrimos al uso de anticonvulsivantes, pero también se usan en neuropatías, en trastornos afectivos, en neuralgia del trigémino y en otras patologías. La frecuencia de su utilización en la práctica médica es la justificación para analizar este tema.

Palabras clave: Anticonvulsivantes, interacciones, contraindicaciones.

Abstract

Addressing the topic of anticonvulsants is sufficiently justified if one takes into account the multiple indications that have this type of drugs, which are used not only in the epilepsy scenario, but also in many other entities that have high frequency and high impact in epilepsy. The quality of life of people. Epilepsy in our country has a prevalence of one to three percent, migraine is 4 or 5 times more prevalent, and are two of the clinical scenarios where we resort to the use of anticonvulsants, but are also used in neuropathies, affective disor-

ders, In trigeminal neuralgia and in other pathologies. The frequency of its use in medical practice is the justification for analyzing this topic.

Key words: Anticonvulsants, interactions, contraindications.

Para usar de manera segura y racional un medicamento, hay que considerar variables que pueden depender del medicamento en sí, pero hay otras que dependen del acto médico. En cuanto a las que dependen del acto médico el punto fundamental, lógicamente parte de hacer un diagnóstico certero, adecuado, y usar el medicamento solo cuando esté indicado y cuando la relación riesgo beneficio favorece el bienestar del paciente.

Para esto hay que conocer las indicaciones, pero no solamente las indicaciones aprobadas por los entes reguladores, sino muchas indicaciones clínicas de alto impacto que son relevantes aunque no tengan aprobación. Por ejemplo, en nuestro medio usamos muchos fármacos antiepilépticos en edades en que ni la FDA en Estados Unidos, ni el Invima en Colombia, o la agencia europea de medicamentos, les tienen emitida alguna aprobación, pero los estudios son categóricos en cuanto a la benevolencia en escenarios clínicos en los cuales los usamos.

También hay que conocer lógicamente las contraindicaciones donde el riesgo es mucho mayor que el posible beneficio, las precauciones especiales que dependen ya sea de la molécula o dependen

*Neurólogo. Profesor de neurología y neuropediatría de la Universidad de Antioquia. Neuropediatra del Hospital Universitario San Vicente Fundación.

de la forma física y química de un medicamento, todos los efectos adversos, no solo los más frecuentes sino, y sobre todo, los más peligrosos que puedan atentar contra la estabilidad y la vida del paciente, y lógicamente las interacciones entre los diferentes medicamentos que el paciente esté consumiendo en ese momento.

Si tenemos en cuenta estos seis aspectos: el diagnóstico adecuado, conocer las indicaciones aprobadas y no aprobadas, conocer las contraindicaciones, las precauciones, los efectos adversos más probables y más peligrosos, y las interacciones, podremos usar de manera segura cualquier medicamento.

Lo primero que hay que considerar en cuanto a fármacos anticonvulsivantes es que hay grandes grupos que se han dividido de acuerdo a diferentes criterios, de ahí que tenemos anticonvulsivantes de primera, segunda y tercera generación, de acuerdo al tiempo que han estado en el escenario terapéutico, sin embargo existe a veces la falsa idea de que los medicamentos más nuevos son más eficaces, eso por lo menos en los anticonvulsivantes no es cierto; lo que si es cierto es que cada vez se ha mejorado más el perfil de seguridad y de interacciones farmacológicas en los antiepilépticos, es decir, los más nuevos suelen ser más fáciles de usar porque tienen menos efectos tóxicos y menos interacciones, pero realmente no se ha demostrado que sean más efectivos.

Un aspecto fundamental es que algunos medicamentos anticonvulsivantes tienen actividad de inhibición enzimática, y otros son inductores enzimáticos, lo más importante acá es considerar que el ácido valproico es un medicamento básicamente inhibidor enzimático y por consiguiente puede aumentar los niveles de otros anticonvulsivantes, mientras que la carbamazepina, la fenitoina y el fenobarbital son fuertes inductores enzimáticos, y por consiguiente pueden disminuir los niveles de otros medicamentos y en el caso de la carbamazepina incluso los efectos de ella misma.

Carbamazepina

La carbamazepina es un fármaco paradigmático, aunque no fue el primero que se desarrolló, pero es un fármaco que ha enseñado mucho en los aspectos tanto clínicos como farmacológicos de la epilepsia. Fue desarrollado inicialmente, y aprobado, en Europa en la década de los 60 (1962) para el tratamiento de la neuralgia del trigémino, y en el año 1963 para epilepsia; primero se licenció en Europa y luego en los Estados Unidos pero solo hasta la década de los 80 recibió el aval para su uso en niños (1986) cuando ya se había usado por varios años en la población infantil.

La carbamazepina tiene múltiples mecanismos de acción, básicamente actúa a nivel de los canales de sodio, pero también tiene acción en los canales de calcio tipo L y en la neuromodulación.

La carbamazepina tiene una biodisponibilidad, una absorción, y una capacidad de unión a proteínas de más o menos un 80 por ciento, pero tiene una gran variabilidad en la absorción y en la biodisponibilidad según su presentación, entonces una de las recomendaciones en el uso de la carbamazepina es que si se cambia la presentación, o se cambia la marca, se debe vigilar al paciente no solo clínicamente sino también con niveles séricos porque hay una gran variabilidad relacionada con este aspecto.

La carbamazepina tiene un metabolismo básicamente hepático y una excreción renal que es diferente en niños comparados con adultos; los niños tienen un metabolismo mucho más rápido, hasta tres o cuatro veces más rápido que el de los adultos, y hay que considerar el fenómeno de la autoinducción sobre todo entre la semana tres y la semana seis de uso del fármaco. Este fenómeno es muy importante desde el punto de vista clínico, porque puede explicar la caída de los niveles de la carbamazepina y la caída del efecto terapéutico, así como la reincidencia de las crisis, en un

Fármaco	Enzimas que lo metabolizan	Enzimas inhibidas	Enzimas inducidas
Acido valproico	2C9, 2C19, 2A6	2D6, 2C9	no
Carbamazepina	3A4, 2C8, 2C9	no	3A4, 1A2, 2C19
Fenitoina	2C9, 2C19, 2E1	no	3A4, 2C9, 2C19
Lamotrigina	Excreción orina	no	no
Fenobarbital	2C9, 2C19, 2E1	3A4	3A4, 2C9, 2C19, 1A2
Oxcarbazepina	3A4	2C19	3A4
Topiramato	Excreción orina	2C19	no
Vigabatrina	Excreción orina	no	Disminuye nivel de fenitoina

Tabla 1: actividad inhibidora y/o de inducción enzimática de los anticonvulsivantes

paciente que tiene un perfil clínico respondedor a carbamazepina.

Hay que señalar que tiene amplias indicaciones, no solamente para epilepsia, donde es el fármaco más efectivo para crisis parciales, para crisis secundariamente generalizadas, o crisis tónico clónicas primarias generalizadas; pero también se usa para manía, trastorno bipolar tipo 1, para neuralgia del trigémino donde es el medicamento de elección, para dolores neuropáticos de otro tipo, se usa mucho con el dolor neuropático asociado a Guillain Barré, sirve para el síndrome de piernas inquietas, para la sicosis en enfermedad de Alzheimer, agitación en los pacientes post TEC, donde además de eliminar la agitación evita convulsiones, se utiliza también en el síndrome de hipersomnia Kleine Levin, la adicción a cocaína, la abstinencia tanto a alcohol como a benzodiacepinas, y para un trastorno episódico que a veces se parece a la epilepsia que son las discinesias paroxísticas cinesogénica que es un fenómeno motor de movimientos anormales de corta duración, a veces de amplia frecuencia, que a veces se confunde con crisis convulsivas

donde el paciente solo tiene el fenómeno motor pero no hay desconexión con el entorno.

Las contraindicaciones en cuanto a epilepsia se refiere, son las crisis de ausencias, las mioclonías, las crisis atónicas y la epilepsia Rolándica benigna, y acá es muy importante cuando se va a usar la carbamazepina siempre descartar que el paciente tenga mioclonías, porque una de las epilepsias más frecuentes en nuestro medio es la epilepsia Mioclónica juvenil, la cual se caracteriza clínicamente porque el paciente en la mañana, al levantarse, tiene sobresaltos tipo shock click, entonces se le cae el jabón en el baño, o se le cae la tasa de café cuando desayuna, y este tipo de epilepsia con mioclonías se empeora de manera dramática con el uso de carbamazepina.

Las crisis de ausencia son fáciles de distinguir porque son eventos tipo on/off, donde no hay nada previo ni nada después de la crisis, y cuando hay algo previo o algo posterior a la crisis y hay desconexión, no son ausencias sino crisis parciales complejas y estas responden muy bien a la carba-

mazepina, pero las crisis de ausencia se empeoran con la carbamazepina. Entonces uno de los elementos de seguridad para usar la carbamazepina y que se incluye dentro del principio del diagnóstico correcto, es no emplearla cuando el paciente tenga crisis de ausencias o mioclonías.

Por su parte la Rolándica benigna es una epilepsia benigna que se presenta en niños en edad preescolar o escolar y que solo tiene crisis focales ocasionalmente generalizadas pero solo durante el sueño.

Hay una precaución importante con la carbamazepina que a veces no se tiene en cuenta y es que los ambientes húmedos y calurosos disminuyen su biodisponibilidad.

Hay que tener muy en cuenta que la dosificación de la carbamazepina debe ser lenta y progresiva, no se puede empezar con la dosis terapéutica de una vez porque el paciente va a padecer una toxicidad neurológica y a veces sistémica importante, pero sobre todo neurológica. Las dosis terapéuticas de carbamazepina oscilan entre 10 y 40 miligramos por kilo, pero los tratamientos se deben iniciar con 5 miligramos por kilo con una dosis en la noche y aplicar posteriormente la regla del 5 o sea cada 5 días aumentar 5 miligramos por kilo inicialmente en la noche, luego los de la mañana, luego cada 8 horas, y luego aumentarlo primero los de la noche, luego los de la mañana y después los del medio día.

Colombia es realmente uno de los pocos países en el mundo que comercializa la carbamazepina regular, la mayoría de las carbamazepinas que se comercializan en otros países son de liberación lenta, que acá también se tiene, pero se utiliza la regular, y cuando uno revisa estudios grandes en el mundo sobre carbamazepina, ninguno utiliza carbamazepina regular, todos están hechos con la de liberación lenta, que es la que realmente se puede usar cada 12 horas, mientras la regular debe usarse cada 8 horas. Y este es un error frecuente, usar la carbamazepina regular cada 12 horas.

La autoinducción a veces es difícil de monitorear, hay que tenerla en cuenta sobre todo entre las semanas 3 a 6 de haberse iniciado el tratamiento con el medicamento.

En relación con los eventos adversos es muy importante saber que en el metabolismo de la carbamazepina hay un metabolito que es el 10,11-epóxido, que tiene tanto efecto terapéutico como efecto tóxico, entonces a veces los niveles de carbamazepina, cuyo rango apropiado debe ser 4- 12 ug /ml, generan una falsa sensación de confianza, porque los niveles de 10,11-epóxido no se miden y generan al igual que los niveles de carbamazepina, una toxicidad importante, entonces esto hay que tenerlo en cuenta además de que hay algunas interacciones donde la toxicidad realmente depende del aumento del 10,11-epóxido y por consiguiente no se va a detectar midiendo los niveles de carbamazepina.

Lo más frecuente que se presenta cuando se está iniciando el medicamento y se está haciendo el aumento progresivo es la toxicidad neurológica, y hay tres elementos clínicos relevantes para tener en cuenta y detectarla. El primero es la diplopía que como elemento semiológico aislado quizá es el más importante, es decir si el paciente se queja de que ve borroso porque muchas veces los pacientes con diplopía no se quejan de que ven doble sino borroso, entonces si el paciente señala ver borroso, pero esa sensación mejora al ocluir un ojo, cualquiera de los dos, es porque tiene diplopía, y eso es muy frecuente cuando hay toxicidad neurológica por carbamazepina y siempre hay que evaluarlo cuando se está en el proceso de ajuste de dosis.

El Nistagmus optocinético NOK, aunque no está muy popularizado es muy fácil de hacer, consiste en pedirle al paciente que coloque una mano en frente del rostro y fije su mirada en un dedo, cualquiera es capaz de mantener la fijación en el dedo, cuando el dedo se pierde es porque hay una alte-

ración del NOK y eso se da muy frecuentemente por la toxicidad de la carbamazepina. Otro de los síntomas característicos ocurre cuando el paciente se queja de que se le mueven las cosas cuando está caminando, la marcha es otro aspecto que también se altera en estos pacientes. Con estos elementos, más que con los niveles, debe evaluarse la toxicidad neurología aguda cuando se está haciendo el incremento gradual del medicamento.

Se presenta también una toxicidad gastrointestinal: náusea, vómito, y hay también una toxicidad que si puede ser de mucho riesgo que es la toxicidad hepática que se presenta sobre todo entre la tercera semana y los seis meses, casi nunca se presenta después de haber usado el fármaco más de seis meses, y sobre todo se da entre la tercera semana y los tres meses.

La toxicidad hematológica aunque es frecuente hasta un 20%, menos del 5% es clínicamente relevante, y esto si hay que vigilarlo; a los pacientes que toman carbamazepina hay que hacerles sobre todo durante los primeros tres meses hemogramas cada cuatro semanas inicialmente, por los tres primeros meses, porque hasta un 20% de los pacientes tienen una disminución de los leucocitos. Si esa disminución no llega a estar por debajo de los 3.500 usualmente no es relevante, pero si llega a estar por debajo de este nivel si hay que prestarle mucha atención y a veces obliga a suspender la medicación.

También se da una reacción en piel y se da porque la carbamazepina es uno de los fármacos donde con la experiencia se ha visto más presencia de Steven Johnson, y probablemente no sea porque es algo peor, sino que es uno de los medicamentos de más amplio uso. Entonces muchos casos de Steven Johnson por anticonvulsivantes se dan por el uso de la carbamazepina.

La hiponatremia se presenta de manera relevante en el 3% de los pacientes, y también hay que vigilarla. En niños es poco frecuente pero es muy importante en pacientes adultos que consumen otros

fármacos que contribuye a ella, como los diuréticos. Hay que recordar que la carbamazepina es muy cercana a los tricíclicos y tiene efectos anticolinérgicos y deben vigilarse las arritmias cardiacas.

Existe cierta alerta en relación con la ideación suicida pero en general la parte comportamental mejora con la carbamazepina. Es categoría D en el embarazo y a largo plazo hay que tener en cuenta que puede alterar la salud ósea y generar deficiencias de ácido fólico.

Con relación a las interacciones, fundamentales y clínicamente relevantes, hay que recordar que si bien la carbamazepina tiene una gran ventaja que es la efectividad que no ha sido superada como antiepiléptico por ningún otro fármaco, es un inductor enzimático potente y esto genera interacciones muy importantes, siendo en mi concepto la más importante en niños la asociación de macrólidos porque se usa con mucha frecuencia. Un niño tratado con carbamazepina, hace una infección respiratoria, piensan que es un micoplasma de moda, le suministran un macrólido, la claritromicina es el usado más frecuentemente, y con eso se disparan no solo los niveles de carbamazepina, sino que también aumentan los niveles de 10,11-epóxido y con esto el niño se intoxica. Termina sufriendo una intoxicación aguda por carbamazepina debido a la interacción con el macrólido.

Otra interacción que se presenta a cualquier edad es con el ácido valproico y es supremamente importante, ya que si bien el ácido valproico no aumenta los niveles de carbamazepina, si aumenta los niveles de 10,11-epóxido, entonces cuando se usa en conjunto con la carbamazepina hay una mayor incidencia de toxicidad incluso con niveles de carbamazepina completamente normales, porque lo que se aumentó fue el 10,11-epóxido. Una interacción muy importante y muy relevante desde el punto de vista clínico.

Con la fenitoina y el fenobarbital, que a su vez son

inductores enzimáticos, se da una doble interacción porque ambos se inducen mutuamente.

Por su parte con los calcio antagonistas en adultos, se presenta una interacción muy importante porque pasa algo similar a lo que sucede en los niños con los macrólidos. Los calcio antagonistas aumentan los niveles de carbamazepina y sobre todo los niveles de 10-11 epóxido, y los pacientes muestran toxicidad aunque no se les haya modificado las dosis de carbamazepina.

Fenobarbital

Si un medicamento ha superado la barrera del tiempo es porque debe ser muy bueno, y el fenobarbital es un medicamento GABAérgico, esencialmente barato, y con una potencia anticonvulsivante extraordinaria, tanto que hay recomendaciones en las guías europeas, y la OMS lo considera un medicamento de elección para crisis parciales y generalizadas tónico clónicas en los países en vías de desarrollo. Ha sido tan buena la experiencia con el fenobarbital que ha persistido a pesar de ser un medicamento tan barato.

Las indicaciones fundamentales son las convulsiones febriles, las crisis tónico clónicas generalizadas, el trastorno hipertensivo asociado al embarazo, hasta hoy sigue siendo el medicamento de elección para las crisis en neonatos, y es una de las opciones en el manejo del estatus epiléptico.

Pese a lo anterior, tiene efectos adversos importantes sobre todo efectos comportamentales y cognitivos, genera enlentecimiento cognitivo y en niños produce mucha irritabilidad, y tanto en niños como adultos puede generar depresión, dependencia con su uso crónico, también genera déficit de folato, y lógicamente ese enlentecimiento cognitivo muchas veces está asociado a somnolencia, y con dosis altas puede llegar a generar coma. También produce reacciones en piel como síndrome de hipersensibilidad, y en ese contexto con compromi-

so hepático y renal o Steven Johnson.

El fenobarbital está contraindicado solamente en crisis de ausencia; es un medicamento anticonvulsivante de amplio espectro, sirve incluso para crisis mioclónicas, pero no se debe usar en ausencias porque las puede empeorar. Por ser un inductor enzimático tiene el problema de las interacciones con otros fármacos.

Varios elementos importantes frente al fenobarbital es que la dosis de carga en adultos es de 10 miligramos por kilo, en niños es de hasta 20 miligramos por kilo, la dosis de mantenimiento en niños es entre 3 y 10 miligramos kilo día y es más alta entre más pequeño sea el niño. En la actualidad no se recomiendan dosis mayores a los 180 miligramos al día de fenobarbital, aunque antes se usaban dosis mucho más altas.

Los niveles deben estar entre 15 y 40 microgramos por mililitro, y cuando se usa venoso debe hacerse una dilución de un miligramo en 10 centímetros cúbicos, no se debe dar más concentrado, y la velocidad de infusión no debe ser mayor a un miligramo kilo por minuto en niños, o 100 miligramos kilo por minuto en adultos.

Fenitoina

Este medicamento nos sigue acompañando en el escenario de urgencias sobre todo, desde hace muchos años tiene indicación amplia para crisis focales tónico clónicas generalizadas – TCG – y es el medicamento más usado en estatus convulsivo, también es un antiarrítmico, sirve para neuralgia del trigémino, pero está contraindicado en cierto tipo de crisis, no sirve para crisis generalizadas que no sean tónico clónicas, o sea ausencias y mioclonías se empeoran con la fenitoina, esto es muy importante porque cuando hay un estatus epiléptico que sea de ausencia o mioclónico el paciente no solo no va a responder sino que se va a empeorar con la fenitoina.

Está contraindicada también cuando hay bloqueo cardiaco. Aunque se usó mucho, porque no había otros, no es un medicamento ni aconsejable por vía oral, ni en menores de cinco años porque no se absorbe adecuadamente, y tampoco es un medicamento adecuado para ancianos, por las interacciones que tiene y por la toxicidad neurológica.

La regla fundamental para su uso en urgencias es no diluirlo en dextrosa, porque esta sustancia cristaliza la fenitoina, no debe darse a una velocidad mayor a un miligramo por kilo por minuto, o 50 miligramos por minuto en adultos, y debe diluirse a una concentración por lo menos de un centímetro para cada seis miligramos, no debe ser más concentrado que eso.

Hay un detalle importante en cuanto a la cinética, y es que este es un medicamento que tiene una inflexión en la curva de dosis-concentración, esto quiere decir que llega a un punto cuando se está aumentando la dosis en que un mínimo aumento de la dosis puede generar un gran aumento en la concentración sérica del fármaco y por consiguiente el paciente se intoxica, como no se conoce ese punto de inflexión para cada paciente en particular, los aumentos por encima de 200 miligramos deben hacerse de manera cautelosa.

Lamotrigina

La Lamotrigina incluida en el POS es un medicamento muy útil porque tiene autorización para usarse como terapia adjunta en crisis parciales de pacientes mayores de dos años, y como terapia en pacientes que vienen con fármaco inductores enzimáticos y que se quiere cambiar a un fármaco no inductor.

Se puede usar en crisis del síndrome de Lennox-Gastaut (LG), sobre todo en esas crisis de caída del paciente, caída tanto del cuerpo como caída cefálica, y también es muy útil para trastornos afectivos.

La gran ventaja de la Lamotrigina es que no altera la cognición y tiene un impacto positivo en la parte emocional. De hecho este medicamento es un estabilizador del ánimo bastante efectivo y clínicamente ha servido mucho para ausencias y en crisis en ancianos, por la poca interacción con otros medicamentos y en este momento se considera uno de los medicamentos de elección para usar durante el embarazo.

La gran precaución es que es un medicamento que puede presentar una reacción severa a nivel de piel ya sea un Steven Johnson o una necrobiosis epidérmica tóxica, y que puede empeorar este tipo de crisis, las mioclonías, para esto la precaución fundamental es tener en cuenta que se debe usar de una manera lentamente progresiva, y ascendente, y debe usarse según sea el paciente adulto o niño, si se usa solo o con un inductor enzimático, o si se usa con un fármaco neutro, cuando la utilización es en niños con un fármaco neutro se empieza con una dosis de 0.6 miligramos por kilo, si se usa con un inductor enzimático se aumenta la dosis y si se usa con un medicamento como el ácido valproico se reduce la dosis a 0.15 miligramos por kilo. El aumento es progresivo cada semana o cada dos semanas, hasta llegar al nivel terapéutico.

Quizá el medicamento con el que hay que tener mayor precaución para realizar el aumento lento es con la Lamotrigina, porque la reacción adversa es directamente proporcional a la rapidez con la cual se aumenta la dosis.

Este medicamento tiene interacciones bidireccionales con los anticonceptivos los cuales pueden disminuir hasta un 50 % los niveles de Lamotrigina, y si bien es un medicamento que es de elección en el embarazo durante este periodo hay que aumentar la dosis 1.5 a 2 veces la dosis habitual.

Se tiene una interacción en forma de sinergismo muy bueno con el ácido valproico y por eso cuando se usa en esta combinación debe hacerse en

una dosis más baja; la Lamotrigina se usa entre 2 a 15 miligramos kilo día, combinada con el ácido valproico debe ser solo entre 2 y 5 miligramos por kilo. Otra característica es que la vida media cuando se usa con ácido valproico aumenta entre 12 hasta 60 horas, cuando la vida promedio es de solo 24 horas, pero cuando se usa con inductores enzimáticos se reduce hasta 12 horas.

Ácido Valproico

El ácido valproico es un medicamento de amplio espectro, que tiene indicaciones muy similares a la lamotrigina, para epilepsia, migraña y para trastorno afectivo, pero también es muy bueno para crisis mioclónicas, es realmente el medicamento de más amplio espectro dentro de los anticonvulsivantes.

Se confía mucho en los niveles de ácido valproico pero realmente hay poca correlación entre la dosis y los niveles plasmáticos, y es un medicamento que tiene un perfil de efectos adversos un poco desfavorable en niños, sobre todo menores de dos años, por la posibilidad de la hepatotoxicidad, y en mujeres en edad reproductiva hay que usarlo con cautela porque es el que más teratogenicidad tiene.

Genera poca sedación, pocas interacciones incluyendo la ya mencionada con la Lamotrigina, pero hay algunas reacciones idiosincráticas que pueden ser graves como la hepatitis, y la pancreatitis, sobre todo al inicio del tratamiento, en los primeros tres meses. Realmente esta es una reacción idiosincrática, no es predecible.

Hay que señalar que el ácido valproico es el mejor medicamento para epilepsias generalizadas genéticas (idiopáticas).

Benzodiazepinas

Los medicamentos benzodiazepínicos que nos lleguen en la literatura excluyen casi siempre al clo-

nazepam para el uso en estatus epiléptico, pero es porque en Estados Unidos no existe el clonazepam venoso, pero realmente el clonazepam es la mejor benzodiazepina para usar en estatus convulsivo, aunque no se encuentre incluida en los protocolos americanos. De hecho en nuestro medio tenemos el diazepam, el midazolam, no siendo este último el mejor pero siendo el más fácil de usar puesto que se encuentra muy disponible, se puede usar por vía oral, aunque venga en presentación de ampolla, y se ha demostrado que es efectiva.

Del clobazam y el clonazepam se puede decir que son benzodiazepinas muy efectivas, siendo el clobazam el medicamento ideal para crisis focales, mientras el clonazepam crónicamente es el medicamento ideal para crisis mioclónicas.

Del clobazam se puede decir también que está indicado para la terapia adjunta en epilepsia fármaco resistente. Que se utiliza como dosis única nocturna para los casos de crisis hípnicas. Y que tiene un 85% de biodisponibilidad y de unión a proteínas.

El clonazepam por su parte tiene una biodisponibilidad del 80%, y se indica en ausencias, en epilepsias primarias y secundariamente generalizadas, en epilepsias focales, mioclónicas, así como en epilepsia de lectura, la cual es un síndrome electroclínico incluido dentro de las epilepsias idiopáticas relacionadas con la localización y se define por la presencia de mioclonías en la musculatura mandibular desencadenadas tras la lectura, y que puede progresar a una crisis tónico-clónica generalizada. Las reacciones del clonazepam son somnolencia, alteración cognitiva, y comportamental.

Conclusiones

Cuando se usa un anticonvulsivante solo debe iniciarse si se considera que realmente va a mejorar la calidad de vida del paciente.

Los nuevos anticonvulsivantes aunque tienen mejor perfil de interacción, no son más eficaces que los viejos.

Todos los anticonvulsivantes hay que usarlos a dosis adecuadas, con una titulación adecuada y una vigilancia clínica pertinente.

Hay que conocer los efectos adversos cardinales, las interacciones, y no pensar que más anticonvulsivantes es mejor porque esa es una de las principales razones para que se genere toxicidad farmacológica.

Medicamentos Antieméticos y Antiespasmódicos.

Antiemetic and Antispasmodic Medications.

Luis Gonzalo Guevara Casallas.*

Resumen

Al abordar el tema de los medicamentos antihistamínicos, deben considerarse como elementos claves los siguientes: ¿qué son y cómo trabajan?, ¿cuáles son los grupos de antihistamínicos?, ¿cuáles son sus indicaciones?, ¿cuándo están contraindicados? y ¿cuáles son sus efectos adversos? Los medicamentos antihistamínicos han alcanzado una gran difusión entre las personas alérgicas, dado que es la producción de histamina —sustancia producida naturalmente por el organismo— la causa principal de estornudos, congestión, irritación y picazón de los ojos, entre otros síntomas asociados con la mayoría de las alergias.

Palabras clave: Etiología, vómito, dolor, antiemético, antiespasmódico.

Abstract

In addressing the topic of anti-emetic and antispasmodic drugs, the primary responsibility of the treating physician must be to reach the etiology of the problem and not to focus all efforts on the approach or elimination of either vomiting or pain, manifestations that ultimately they are basically symptoms of pathologies that may well be simple, but which in many cases refer us to much more serious problems. It is then a good preliminary diagnosis that is the key ingredient to determine the suitability of the use, the dose, and the type of antiemetic or antispasmodic that should be used by the health professional, analyzing each case in a particular way.

Key words: Etiology, vomiting, pain, antiemetic, antispasmodic.

Al hablar de medicamentos antieméticos lo primero que debemos considerar es el vómito, ya que esta es la principal instancia en la cual se utilizan este tipo de productos, al lado de las náuseas. El vómito visto desde una descripción médica puede definirse como la expulsión rápida y forzosa del contenido gastrointestinal superior a través de la boca, resultado de la contracción de la musculatura de la pared tóraco-abdominal y el diafragma.

En la mitología, el dios Cronos tenía una costumbre muy particular y era que para no perder el poder, cada vez que Rea daba a luz él se comía los hijos, y así lo hizo con todos menos con el último que fue Zeus, ya que cuando este nació Rea lo escondió y envolvió una piedra en un pañal y Cronos se comió la piedra con el pañal, y así fue engañado. Zeus siguió creciendo y cuando se hizo adulto trazó un plan con su mamá y le suministraron una sustancia emética a Cronos quien tuvo como consecuencia vómito, y terminó vomitando a todos sus hijos: Poseidón, Hades, Deméter, Hera, Hestia e incluso vomitó la piedra. Allí comenzaría la guerra de los titanes y los olímpicos ganada por estos últimos. Entonces, el vómito puede ser tan complejo como una disfunción médica, o tan interesante como una historia mitológica.

El vómito, al ser un síntoma, tiene unos mecanismos fisiopatológicos complejos que pueden ser discutidos y que tienen que ver con el sistema nervioso central y periférico. Básicamente se

*Médico. Servicio de Gastroenterología HUSVF

debe notar que el cerebro tiene unas zonas específicas donde se regula el mecanismo del vómito; las zonas ubicadas en el piso del cuarto ventrículo, quimiorreceptora, es donde se encuentra lo que es llamado “el centro del vómito” y se debe entrecorrer debido a que algunos no están de acuerdo con el concepto de que exista un centro del vómito. Lo cierto es que hay sitios en el cerebro donde se regula el vómito. Uno de esos sitios es el que se llama la zona de gatillo que tiene la característica de estar ricamente irrigado y muy cercano al contagio líquido del área cefaloraquídeo – LCR -, y puede captar de la circulación sustancias que puedan ser inductoras del vómito, y a través del sistema nervioso se envían las órdenes para la expulsión de los contenidos gástricos, con contracción del diafragma y participación de los músculos abdominales a través de comisiones motoras aferentes y eferentes del sistema nervioso central.

El vómito, primero es un síntoma, y es muy importante esta aclaración porque cuando por ejemplo estamos tratando el cáncer, se tienen tratamientos para la enfermedad, pero el vómito es un síntoma que no corresponde a ninguna enfermedad, y que puede corresponder a una manifestación de muchas enfermedades diferentes, y por lo tanto, al hacer su tratamiento se hace sobre su carácter sintomático y de ahí el cuidado que se debe tener con el uso debido de los fármacos para un tratamiento sintomático si no buscamos el etiológico.

Tenemos entonces quimiorreceptores que pueden detectar sustancias que induzcan vómito, existen alteraciones del equilibrio relacionadas con el oído medio que pueden desencadenar náuseas y vómito, cinetosis, el embarazo, y hay también personas que pueden no tener ninguna enfermedad pero que solo con pensar en el vómito, vomitan, o incluso sin tener nada pasan por un cierto lugar con determinados olores, como el ajo, e inmediatamente tienen vómito; algunas reacciones oculares pueden generar vómito, hay disparadores en el olfato, por el gusto, en fin, hay muchísimas conexiones neu-

rológicas y neurosicológicas que finalmente terminan activando los centros neurológicos del vómito y desencadenando el síntoma.

Existe un buen número de familias de fármacos que pueden tener utilidad en el manejo del vómito. Parasimpatico-lítics, antagonistas de dopaminas, y antihistamínicos, como los representantes más importantes.

Sin embargo si partimos de que el vómito puede ser un asunto sintomático de algo de fondo, y lo puede ser de muchísimas cosas. Lo primero que se puede mencionar es que dentro del tratamiento del cáncer, donde los medicamentos utilizados son claramente desencadenantes de vómito, estos tratamientos tienen un efecto adverso en el tema del vómito. Medicamentos como Cisplatino que podría ser considerado el “rey del mambo” en el tema, el Melfalan, y otros como el metotexate que posiblemente causa menos vómito. Actualmente estas reacciones se manejan preventivamente con medicamentos que eviten esta incomodidad y ese bloqueo al tratamiento del cáncer está prácticamente superado.

Otros medicamentos que pueden causar vómito son los analgésicos, los antibióticos, medicamentos para el sistema cardiovascular, Digoxina, los Beta Bloqueadores, los anticálcicos, la Sulfasalazina, los anticonvulsivantes, la teofilina, los narcóticos, y la radioterapia.

Por otro lado, hay infecciones que también pueden producir vómito, como la gastroenteritis, ya sea viral o bacteriana; la otitis media por activación del sistema del laberinto. A nivel del sistema nervioso central la migraña es clásica causante de vómito, la hipertensión intracraneana, la laberintitis, los tumores a nivel del sistema nervioso central, la ansiedad y la depresión, y la bulimia, esto como una mirada general por algunas de las patologías que pueden llevar al vómito a un paciente.

Un factor muy importante es la obstrucción mecánica, el intestino depende de un flujo bidireccional que tiene que ser continuo, de ahí que los pacientes con trastornos de la propulsión, dispepsias no ulcéricas, problemas de evacuación de la cámara gástrica, son pacientes que fácilmente pueden padecer vómito, y es muy importante tenerlos controlados. La gastroparesia es una alteración funcional de la motilidad gástrica que es frecuente en los pacientes diabéticos y que aumenta mientras más crónicos sean; hay casos mucho más graves como son los cáncer de páncreas, las hepatitis, que pueden presentar dentro de su sintomatología casos de náuseas y vómito, y la enfermedad de Crohn.

Entre otras situaciones relacionadas con el vómito se encuentran los estados de embarazo, que aumentan la sensibilidad al vómito con eventos a veces impredecibles, la uremia, también debemos estar conscientes de ello en casos de falla renal, la condición diabética, el Hiper/hipoparatiroidismo, la cinetosis, e incluso el infarto de miocardio y la enfermedad coronaria. Se ha visto que pacientes nerviosos o que tienen ansias por cualquier situación, hasta pacientes que están pasando por un infarto de miocardio y que tenga náuseas y vómito como una de las manifestaciones, pero realmente lo importante es que el vómito es un síntoma que acompaña múltiples etiologías y situaciones.

Ahora bien, una primera pregunta sencilla es ¿qué hacer con el manejo farmacológico del vómito?, y la respuesta es igual de sencilla, lo primero que hay que hacer es el diagnóstico, la reacción no debe ser suministrar un medicamento para el vómito, sino saber por qué razón el paciente está vomitando, porque como hemos visto el vómito puede ser causado por tonterías o por problemas supremamente graves, de ahí que no se pueda manejar a todas las personas de manera igual ni caer en el hecho de utilizar antieméticos simplemente por aliviar un síntoma cuando lo que hay que hacer es aliviar la enfermedad.

Ahora bien, ¿cómo elegir el fármaco antiemético? Se debe tener en cuenta la temporalidad y la severidad del síntoma. O sea, vamos a usar el medicamento como preventivo o como abortivo de un síntoma explicado. Hay situaciones en las cuales hay que usarlo de manera preventiva, como en los casos de personas sometidas a tratamientos contra el cáncer que están siendo tratados con quimioterapia y en los que se sabe que existe más de un 90 por ciento de posibilidades de generar vómito, en estos casos se deben utilizar entonces medicamentos antieméticos con carácter preventivo, y allí se podrá usar seguramente Ondansetron, Granisetron, Dolasetron, corticoides, que buscan precisamente prevenir ese vómito.

En cuanto a la severidad del síntoma, obviamente si hay una náusea menor, probablemente con algunos consejos y un acomodo en la dieta será suficiente, pero si es una náusea severa se debe tomar con mayor seriedad porque hay pacientes a los cuales el vómito les puede producir desequilibrios severos y llega a haber pacientes con vómito que necesitan manejo hospitalario.

Ahora bien, en cuáles casos sería claramente preventivo el uso de los antieméticos, en los casos de las cinetosis, personas que saben que tienen hipersensibilidad a los cambios posturales, de posición, a los giros, en estos casos se puede tratar con anti-histamínicos como Difenhidramina y cuyo efecto puede durar entre las 4 y las 6 horas, o escopolamina en los casos que se busque una protección más larga, de hasta unos tres días; el efecto adverso es la somnolencia.

En los casos de vómito por embarazo también se pueden tomar acciones preventivas, o también, abortivas de las emesis instauradas, y en casos de pacientes muy sintomáticas se les podrá ayudar con antihistamínicos sin esperar a que esté deshidratada o descompensada electrolíticamente y a un paso de hospitalización.

En cuanto a los usos abortivos de los medicamentos antieméticos, o sea ya cuando se expresa el vómito, hay que señalar que se debe utilizar por ejemplo en las muchas cirugías de tipo abdominal de anastomosis intestinales que desencadenan vómito o náusea. También en los pacientes que tienen vómito relacionado con el consumo de alcohol, en estos casos al paciente no se le debe dejar vomitando, ya que se tiene el etiológico, el alcohol lo irritó, en estos casos se le debe aplicar tratamiento. En la dispepsia no ulcerosa, en los casos de ansiedad. Cuando se usan para la contención del vómito medicamentos antagonistas de dopamina hay que tener cuidado con las manifestaciones extra piramidales del medicamento como la diarrea.

Otros casos en que se deben utilizar los antieméticos como abortivos son la gastroparesia y en los trastornos de la motilidad, la gastroparesia diabética por ejemplo, son pacientes que desayunan muy poco el lunes, y el miércoles todavía tienen la sensación de esa comida en la boca y se sienten llenos, en estos casos hay que ayudar al paciente porque sufren náuseas, tienen vómito y son muy complejos de manejar; en estos pacientes se utilizan Procinéticos, Metoclopramida, Domperidona, y se está utilizando también la Eritromicina como su potencialprocinético, ya hay algunos más modernos como la Mosaprida, y de nuevo los efectos adversos que hay que tener en cuenta es el extrapiramidalismo, la diarrea y la galactorrea porque estos fármacos aumentan la prolactina.

Entonces en los usos abortivos de los antieméticos hay que tener muy presente la gastroparesia porque se encuentra con mayor frecuencia de lo que se puede esperar, y en la actualidad, cuando se realizan estudios con biocápsulas endoscópicas se encuentra con alguna regularidad pacientes que se toman la cápsula, que normalmente dura 9 horas, y pueden pasar 3 o 4 horas y la cápsula continúa dando vueltas en el estómago sin avanzar al intestino delgado, en esos casos esos pacientes presentan trastornos de la motilidad gástrica y merecen un estudio de fondo.

Es claro también que se puede presentar un uso crónico de sustancias antieméticas y para saber cuándo suspender el fármaco, dependerá de las razones etiológicas y siempre hacer el diagnóstico y tener en cuenta que los pacientes con vómito pueden tenerlo por causas inocuas o pueden tenerlo muy severo y grave con grados de deshidratación muy importantes e hipokalemia, hipoglicemia e incluso desnutrición por falta de absorción de sustancias vitales para el desarrollo metabólico, entonces es un síntoma aparentemente leve que puede llegar a ser muy grave, de ahí que lo más importante sea establecer bien el diagnóstico.

Medicamentos Antiespasmódicos

Los medicamentos antiespasmódicos manejan otro síntoma, el dolor, y este tiene múltiples causas, de ahí que infinidad de etiologías pueden causar dolor, y por lo tanto regresamos al mismo problema, manejar síntomas es bueno, pero seguramente es bastante malo porque al manejar síntomas podemos estar ocultando la enfermedad de base y generar un problema mayor.

Con el dolor hay que tener en cuenta que estos pueden ser nociceptivos o neuropáticos. Los dolores nociceptivos pueden ser agudos, cortos e intensos, generalmente; los neuropáticos corresponden a ser crónicos y en líneas generales puede responder a la irritación de tejido nervioso, se trata con medicamentos anticonvulsivantes (Carbamazepina - Tegretol®) con Gabapentin, antidepresivos (Venlafaxina, Duloxetina) y opioides (Tramadol).

En el caso de los dolores nociceptivos, que son los tratados con medicamentos antiespasmódicos, se clasifican básicamente en dos, de tipo somático que es el ligado ante todo al músculo esquelético, y el dolor visceral ligado básicamente al músculo liso y que tiene que ver con órganos que tienen este tipo de músculo y que en su mayoría son los intra-abdominales, y en el cual entra a jugar un papel los medicamentos antiespasmódicos.

Regresando como ejemplo a la mitología, tal vez la máxima expresión de dolor que se pueda imaginar un ser humano sea el sentido por Prometeo que todos los días sufría una laparotomía causada por un águila que le sacaba las vísceras y el hígado, las heridas sanaban y se regeneraban los tejidos y órganos pero al día siguiente regresaba el águila y le efectuaba otra operación. En ese sentido, este dios debió sufrir un gran dolor de tipo somático y visceral.

Lo más importante a tener en cuenta en relación con el dolor visceral es determinar qué es lo que puede doler y que tenga músculo liso. Algo que duele es la vesícula biliar y los conductos biliares; cuando alguien manifiesta que le duele el hígado, este órgano no duele, para que eso suceda se debe dar un crecimiento súbito con una distensión de la cápsula de Glisson, lo que duele es aquello que tiene músculo liso, en este caso los conductos biliares y la vesícula.

Duelen también los uréteres, el tubo digestivo en general por distensión del tracto digestivo del intestino delgado, hay dolores asociados con el cáncer intra-abdominal por invasión y compresión de los tejidos vecinos, duele la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome del intestino irritable que posiblemente sea el principal generador de la necesidad del uso de antiespasmódicos en la actualidad.

Los medicamentos antiespasmódicos básicamente son sustancias anticolinérgicas, siendo esta la familia más grande, aunque existen otros de acción directa. Cuando se habla de anticolinérgicos se relaciona con la acetilcolina lo cual implica sumergirse en un mundo infinito de bioquímica ya que la acetilcolina tiene muchos sitios de acción y conexiones, y por lo tanto en este caso la referencia es a los anticolinérgicos de acción en las sinapsis y en el aparato nervioso del sistema autónomo del músculo liso que puede causar el dolor.

Este tipo de sustancias pueden dividirse en los de estructura de amina terciaria, donde se encuentran algunos de tipo natural como la Atropina, y Escopolamina, y sintéticos donde se encuentra la Trimebutina, por otro lado está la estructura de amonio cuaternario donde los nombres de productos más reconocibles son el pinaverio, Butil escopolamina, y la Octatropina butilbromuro

Casos clínicos

La mirada sobre dos casos clínicos puede aclarar aún más el manejo de este tipo de medicamentos y ratifica el mensaje general de que los síntomas no se pueden tratar a la ligera, los síntomas, síntomas son y detrás de cada uno de ellos muy seguramente hay una enfermedad muy grave. Ambos casos se presentaron en el Hospital Universitario San Vicente Fundación.

Caso 1:

Juan es un muchacho de 16 años que tuvo en su infancia una Intususcepción y fue sometido a una cirugía de resección intestinal. Luego de eso Juan asistió en múltiples ocasiones con dolor abdominal que podía ser atribuible al músculo liso, un dolor que de hecho fue tratado con antiespasmódicos, se le diagnosticó como un cólico ocasionado por posibles parásitos. El paciente fue infinidad de veces a gran número de médicos, ya fuera por los servicios de urgencias, consulta externa, y siempre con la misma sintomatología: dolor. La respuesta mecánica fue dolor = cólico = antiespasmódico, sin embargo esa fórmula no es igual a pensar, siendo ese el cambio propuesto: el dolor no puede ser equivalente a recetar un antiespasmódico, debe llevar a pensar. El paciente recibió entonces antiespasmódicos durante muchos años, y con el tiempo sufrió una crisis de dolor pero mucho más severa y asistió a un hospital y con una laparotomía se detectó que tenía una isquemia mesentérica porque a raíz de su cirugía tenía una torsión interna, habiendo necesidad de hacer una resección masiva

del intestino, y posteriormente ser sometido a un trasplante de intestino. El caso es desde todo punto de vista injusto.

Caso 2:

Un paciente de 42 años que era obeso, se realizó una cirugía para disminuir la obesidad, y después de la cirugía comenzó a quejarse de dolor crónico recurrente de tipo cólico y múltiples veces que consultó se le indicó que era un cólico, se le enviaron antiespasmódicos, se le dijo que podían ser reflujos, entonces se le recetaban antiespasmódicos más inhibidores de bomba de protones, y así continuó consultando sin que nadie pensará más allá. En una crisis posterior requirió hospitalización, se le efectuó laparotomía y se detectó una isquemia mesentérica, necrosis masiva del intestino, se le

aplicó una recesión masiva de intestino y fue otro de los pacientes con trasplante de este órgano.

Con estos casos lo que se evidencia es que los síntomas deben invitar no a tratar, sino a pensar, porque el precio puede ser demasiado alto.

El dolor es un síntoma únicamente, y el tratamiento con antiespasmódicos, y no es por demeritarlos, solamente son medicamentos sintomáticos y por lo tanto el aspecto etiológico nunca se puede subvalorar. El principal efecto adverso de los antiespasmódicos es el error médico, si se comete un error y un síntoma se trata como si fuera una enfermedad, ese es el principal error y opaca cualquier otro posible como que ponen la boca seca, que ocasiona estreñimiento, secuelas todas superables, mientras la muerte nunca se soluciona.

Uso seguro de los medicamentos antigripales

Safe use of cold medicines

Diana Patricia Aranzazu B.*

Resumen

El resfriado común es quizás el padecimiento más conocido en el mundo. Afecta anualmente a millones de personas y si bien en la mayoría de las veces su nivel de gravedad o de complicación no es mayor, sí es una de las patologías más incapacitantes si se considera el tiempo perdido que causa y los costos para los sistemas de salud y la sociedad en general. Por estas mismas razones, los medicamentos antigripales ocupan los primeros lugares en consumo; sin embargo, la facilidad con que se consiguen impulsa el fenómeno de la automedicación, pues su venta libre se respalda en campañas publicitarias de gran alcance que llevan al ciudadano normal a elegir sin consultar previamente al médico, sin tener en cuenta los efectos adversos y las complicaciones por interacciones medicamentosas que los antigripales, no tan inocuos, pueden conllevar para la salud.

Palabras clave: Antigripales, rinofaringitis, virus.

Abstract

The common cold is perhaps the best known disease in the world affecting millions of people every year. Although its severity or associated complications are not very high in most cases, it is one of the most disabling diseases considering the time lost it causes and the costs it implies for the health system and society. According to this context, consumption of cold medicines is top rated in the market, nevertheless they are over-the-counter (OTC) drugs heavily based on aggressive advertising campaigns which encourages self-me-

dication. Thus the consumer usually chooses them without consulting a physician or taking into account their side effects and complications due to drug interactions that cold medicines—not so innocuous—imply for health.

Key words: Anti-influenza, rhinopharyngitis, virus

Antecedentes generales

La gripa o resfriado común se conoce bajo variadas denominaciones: catarro, rinofaringitis aguda o nasofaringitis, y en esencia es una infección viral que causa inflamación de las mucosas nasal y faríngea y que es autolimitada y transmisible. El resfriado común se define como una enfermedad presente durante todo el año, aunque puede presentar picos estacionales que se agudizan en las regiones tropicales y en épocas de lluvia.

Si bien toda la población puede estar expuesta a ella, la gripa puede presentarse con mayor frecuencia en los extremos de la vida. La transmisión se presenta por gotas, manos y fómites contaminados. Su incubación dura de dos a cinco días y la duración de la enfermedad se prolonga desde una semana y media en promedio, que puede extenderse tres días más en los fumadores. En cuanto a su etiología, los rinovirus son los causantes de por lo menos el 50% de los casos. Otros virus relacionados son los adenovirus, los coronavirus, el virus parainfluenza, el virus sincitial respiratorio, el de la influenza A y el echovirus coxsackie A.

*Medica internista del Hospital Universitario San Vicente Fundación.

Para dimensionar su importancia en Colombia, téngase en cuenta que se pierden alrededor de 20 millones de días laborales/año por causa de gripas y que se cuentan 26 millones de días de inasistencia escolar. En general, la gripa disminuye la calidad de vida en similar magnitud a la de los pacientes con enfermedad pulmonar crónica, osteoartritis y depresión.

¿Existen realmente los antigripales?

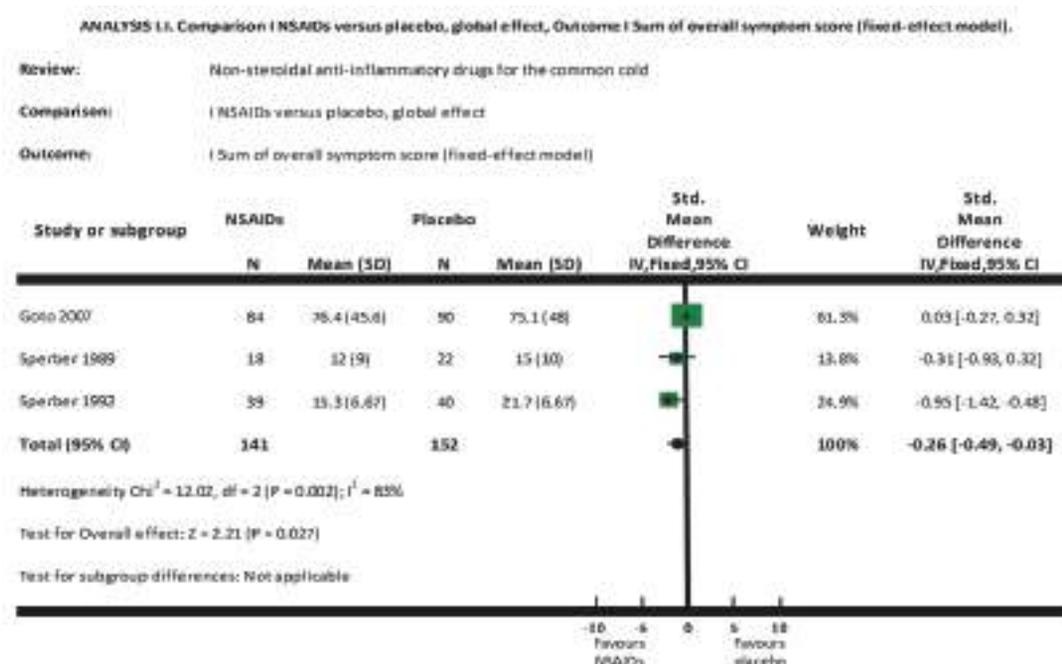
En realidad los antigripales no existen, pues lo que se conoce bajo esa denominación es básicamente una asociación de medicamentos con varios componentes que ni siquiera logran reducir el tiempo de la infección ni atacan al virus, sino que simplemente impactan sobre los síntomas y las molestias que genera la gripa mientras se eliminan los microorganismos que la producen. Los verdaderos antigripales serían las vacunas o los tratamientos antivirales que atacaran directamente a los virus.

Al entender entonces que realmente los antigripales no existen, lo que sí se conoce es una serie de

presentaciones comerciales que solo buscan atacar los síntomas con base en tres pilares fundamentales del cuadro clínico de un paciente con resfriado común. Cuando se sufre una gripa, el paciente generalmente presenta dolor, malestar y fiebre, síntomas para los cuales se usa el paracetamol o acetaminofén, los antiinflamatorios no esteroideos (aines) como el ibuprofeno, el ASA, el diclofenaco o el naproxeno; y para enfrentar la congestión nasal, se utilizan los descongestionantes, de los cuales hay múltiples disponibles: la fenilefrina, la pseudoefedrina, la efedrina y otros locales, como la oximetazolina, la nafazolina y la imidazolina, por mencionar solo algunos.

El tercer pilar corresponde a los síntomas de escurrecimiento nasal, el lagrimeo y los estornudos, para los cuales se utilizan los antihistamínicos, con variedades como la cetirizina, la loratadina, la clorfeniramina y la bromfeniramina. La cuestión entonces es cómo combinar los diferentes antigripales del mercado de una manera que resulte efectiva y segura para todos.

Los antiinflamatorios analgésicos pueden ser áci-



dos o básicos. Entre los primeros se identifican el acetamifén, que es un derivado de la anilina, y entre los ácidos están también los ácidos benzoicos y los ácidos alifáticos. De los ácidos benzoicos se deriva el ácido acetilsalicílico y de los alifáticos se destacan productos como el naproxeno y el ibuprofeno —si se trata del ácido acético o el ácido propiúnico— y el diclofenaco y la indometacina, si se trata del ácido acético. En otros grupos están las pirozolonas y los oxicamos.

El mecanismo de acción de los antiinflamatorios consiste en actuar directamente sobre la ciclooxigenasa 2 y también sobre la subciclooxigenasa 1, o en un punto intermedio dependiendo del grupo farmacológico, si es un COX 2 o los antiinflamatorios tradicionales que tienen ambos efectos. Esto finalmente conduce a una disminución de las prostaglandinas, tanto las proinflamatorias como las “buenas”, si se las pudiera llamar de esta manera.

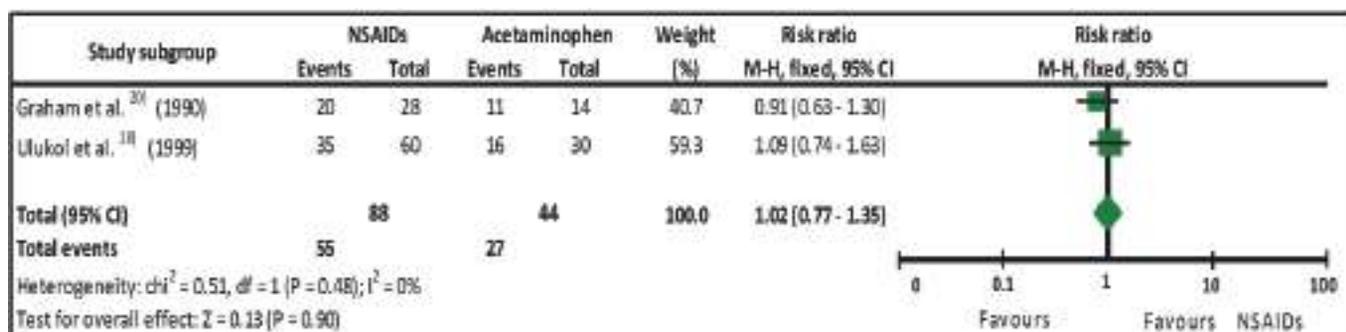
Esas prostaglandinas antiinflamatorias impactan en el dolor, la inflamación y la fiebre, mientras que las prostaglandinas buenas explican uno de los principales efectos secundarios que tiene los antiinflamatorios a nivel gastrointestinal.

La evidencia existente sobre el uso de los antiinflamatorios en una gripa o en un resfriado común, donde son muy recomendables las revisiones de Cochrane Database — y en estos metaanálisis de varios ensayos clínicos aleatorizados que estudian los efectos de los antiinflamatorios no esteroideos (aine) en los resfriados comunes, divididos en controlados con placebo y controlados con aine— encontramos seis estudios que evaluaban antiinflamatorios aine versus placebo y tres estudios adicionales que evaluaron aine versus aine. En total, fueron 1.064 pacientes con resfriado común y, como dato interesante, los aine no redujeron significativamente la puntuación de los síntomas, es

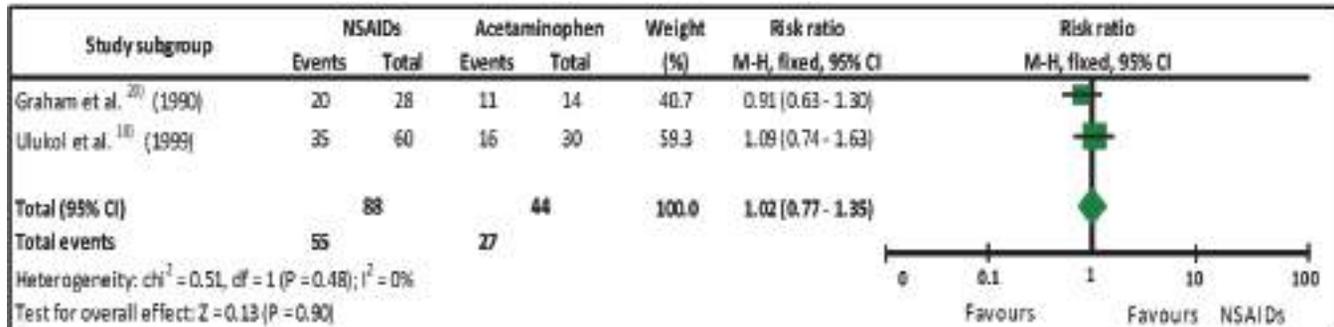
Efectos analgésicos



Efectos no analgésicos



Efectos adversos



decir, el malestar general, sobre el cual no hubo impacto. Parece que se presentó algún beneficio en cuanto a cefalea, dolor, dolor muscular, pero en relación con la sensación de bienestar general no hubo ningún beneficio. Al comparar el ibuprofeno con otros aines parecía presentarse un sutil beneficio hacia otros aines, incluidos el diclofenaco y la indometasina, como otros antiinflamatorios no esteroideos, pero en cuanto a efectos secundarios no hubo mayor diferencia.

Otras presentaciones comerciales disponibles no se basan en aines sino en acetaminofén, y al revisar los estudios de los resultados del acetaminofén para el manejo del resfriado común y sus beneficios, un estudio que, aunque su muestra no es muy significativa, revela la controversia que hay con esta evidencia. Fueron cuatro ensayos clínicos con un corto periodo de evaluación (de tres a seis horas) y en ninguno de los estudios se observó mejoría en la duración de los síntomas; incluso, en uno de ellos se utilizaba acetaminofén más pseudoefedrina; y resulta importante señalar que en dos de cuatro estudios no hubo diferencias en estornudos, tos, dolor de garganta, malestar general; y que en dos de cuatro hubo aparentemente mejoría en cefalea y en dolores musculares, que quizás es el beneficio que parece ser más constante en los estudios; no se impacta sobre los otros síntomas, pero sí parece impactar en el dolor.

Otro estudio importante evalúa los antiinflamatorios no esteroideos frente al acetaminofén; se trató

también de un metaanálisis de cinco ensayos clínicos que eran en general homogéneos. En él los resultados mostraron que no hubo diferencias entre el acetaminofén y los aines, con un RR de 1, tanto para mejoría del dolor, incluso se evaluó lo mejoría de la rinorrea y los eventos adversos, que mostraron resultados muy similares. Aquí la conclusión fue que no había diferencias ni en aines ni en el acetaminofén para mejoría del dolor, ni de los síntomas en general.

Como los antigripales son medicamentos de tan amplio uso, las presentaciones comerciales tienen todas ya sea acetaminofén o bien aines; por lo tanto, es importante conocer sus efectos adversos, que se presentan a nivel intestinal o mediante esofagitis, gastroduodenitis, úlcera péptica, indigestión, diarrea y dolor abdominal, lo cual ocurre por causa de la pérdida del efecto protector de las prostaglandinas del tracto intestinal, tanto por la producción de ácido gástrico como por la disminución en la producción de mucus. También se presenta una alteración en la función de los neutrófilos y se activan una serie de factores tisulares destructores que favorecen toda la gastrolesión y la disminución del flujo sanguíneo de la mucosa.

Estos efectos gastrointestinales son leves en la mayoría de los casos; mucha gente ha tomado acetaminofén o aines y muy pocos podrán decir que presentaron un efecto secundario gastrointestinal, pero sí hay una población especial de riesgo: los adultos mayores, que pueden ser más susceptibles,

especialmente los mayores de 60 años. Y lo mismo ocurre si el paciente toma concomitantemente otros medicamentos gastrolesivos, como esteroides o anticoagulantes, o si tiene antecedentes de gastritis, úlcera péptica o una comorbilidad grave asociada, que puede ser diabetes, cardiopatías, cirrosis o incluso el tabaquismo. Si un paciente tiene estas características, se debe tener mayor precaución al usarlos en ellos porque habrá más riesgo de que presenten cualquiera de estos eventos adversos.

A nivel cardiovascular y renal también existe una serie de eventos adversos que se explican principalmente por la inhibición de la COX 1 y por la disminución de la producción de la prostaglandina, lo que conducen a una disminución en el flujo sanguíneo renal y en la tasa de filtración glomerular. Esto conlleva a retención de sal y agua causando finalmente aumento en la tensión arterial, que puede aumentar incluso de 2 a 10 milímetros de mercurio, cifra nada despreciable, aunque normalmente pasa inadvertida, pero que en una persona con hipertensión descontrolada puede cobrar importancia.

Se ha observado que el uso de aines puede bloquear el efecto hipotensor de varios medicamentos, como los diuréticos, los betabloqueadores o los inhibidores de las enzimas convertidoras de angiotensina (IECAS). También puede presentarse algo de hiperkalemia asociada por menor secreción de potasio o, incluso cuando hay un uso excesivo en pacientes con compromiso renal previo puede presentarse necrosis papilar o nefritis intersticial y conducir a insuficiencia renal aguda.

Hay unos factores que pueden predisponer los efectos adversos, como son una nefropatía previa, enfermedad cardiovascular, una cirrosis con ascitis, porque esto también conlleva a una disminución del flujo sanguíneo renal; o que el paciente sea diabético y, como siempre, son los ancianos quienes conforman un grupo susceptible frente a este tipo de medicamentos y a los cuales se le debe prestar mayor atención.

En el sistema nervioso central se presentan algunos efectos adversos que se han descrito sobre todo en los niños: irritabilidad, cefalea, mareos y somnolencia, hasta meningitis aséptica, sobre todo en pacientes con lupus, grupo en el que se utiliza ampliamente este tipo de medicamentos.

En el aspecto respiratorio debería tenerse cuidado ante todo en los pacientes que previamente tienen asma, pólipos nasales, broncoespasmos, rinitis, urticaria, angioedema e, incluso, hipotensión, en el contexto de una reacción adversa.

A nivel hepático hay que mantener una alarma encendida frente al acetaminofén, pues este medicamento, al ser de venta libre, es consumido por todas las madres que lo recetan a sus hijos frente al primer síntoma de fiebre, la mayoría de las veces en su presentación de jarabe; sin embargo, muchos de estos niños están polimedcados, por lo cual desde el 2010 la FDA emitió una alarma y ordenó retirar del mercado presentaciones de acetaminofén con más de 650 miligramos, no obstante, antes se hablaba de una dosis máxima un poco superior de acetaminofén, pero ahora, como prevención y debido a los reportes de falla hepática aguda asociada al acetaminofén, se acepta una dosis máxima de 3.000 miligramos, equivalentes a tres gramos en el adulto, mientras que en niños la cantidad es diferente. Debe tenerse esto muy en cuenta, de modo que las dosis máximas sean de un gramo cada ocho horas o de 500 miligramos cada seis horas; no debe utilizarse más de eso, y menos como antes, cuando se recetaba un gramo cada seis horas.

Con ASA hay también algunos efectos secundarios, pero es un tema un tanto dosis-dependiente; y con la dipirona no se han observado estos efectos. A escala hematológica existe un impacto sobre la agregación plaquetaria y para las pacientes en embarazo, los antigripales hacen parte de la categoría C.

En relación con los medicamentos antihistamínicos, sobre todo los de primera generación, se ha

reconocido que tienen un pequeño beneficio en los pacientes con gripa e impacto en el pilar de la gripa compuesto por la rinorrea y estornudos, pero con grandes efectos secundarios que, al momento de recetar, obligan a evaluar qué tanto riesgo-beneficio genera en el paciente. Si se parte de que la histamina es un neurotransmisor, a su vez los medicamentos antihistamínicos se dividen en primera, segunda y tercera generación. En la primera generación, el medicamento más conocido es la clorfeniramina; en la segunda, la loratadina y en la tercera, la levocetirizina.

De sus efectos, puede decirse en líneas generales que bloquean los receptores de histamina (H1). Tienen un antagonismo competitivo. Su mayor beneficio es profiláctico, es decir, que impiden pero no revierten las reacciones iniciadas por la histamina. Los antihistamínicos de primera generación tienen un efecto anticolinérgico; los de segunda generación producen poco efecto en el sistema nervioso central y no son anticolinérgicos, pero sí más potentes y duraderos. Y en cuanto a la tercera generación, son metabolitos de segunda generación.

Pero ¿qué tanto sirven los antihistamínicos para enfrentar el resfriado común? Un estudio abarcó una población de niños con edades entre los seis meses a los cinco años, todos con gripa e infección respiratoria menor de siete días, a los que se administró antihistamínico versus placebo. Durante las dos horas siguientes se evaluó el impacto sobre la secreción nasal, la congestión y el nivel de somnolencia de los niños. En un total de 59 pacientes no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mejoría de los síntomas; sin embargo, la mayoría de niños que recibieron el antihistamínico terminaron dormidos. Aunque este es un estudio con una evaluación a muy corto plazo, sí muestra un resultado interesante.

Con respecto a los medicamentos descongestionantes que atacan otro tipo de síntomas gripales,

tienen efecto por una actividad alfa y beta adrenérgica, de modo que lo que hacen es aumentar la disponibilidad de las catecolaminas que se encuentran normalmente en circulación en los tejidos, y efectúan una estimulación directa, lo que lleva a una vasoconstricción local de la mucosa disminuyendo la producción de moco y la congestión a nivel local. Sin embargo, frente a los medicamentos descongestionantes ha habido mucha discusión entre otras razones porque la efedrina y la pseudoefedrina, por recomendaciones de la FDA, tienen muchas restricciones, dado que con estas moléculas se estaban produciendo anfetaminas para uso ilegal; por lo tanto, hoy en día se cuenta solo con la fenilefrina y la clorfeniramina en el mercado.

Con los descongestionantes hay que tener en cuenta sus efectos adversos, pues pueden producir hipertensión, arritmias, prolongación del intervalo QT, angina de pecho, infarto agudo del miocardio, muerte súbita y hasta accidentes cerebrovasculares.

En un metaanálisis se evaluó la eficacia de la fenilefrina de 10 miligramos versus el placebo, y se evaluó a los 30 y 60 minutos. Se detectó así una disminución de más del 20% de la congestión nasal, y aunque fueron muchos los estudios revisados, solo en cuatro de los ocho pudo demostrarse la existencia de algún beneficio, mientras que en los otros cuatro el beneficio era dudoso; entonces la controversia continúa vigente.

Otro estudio evaluó la pseudoefedrina versus el ácido acetilsalicílico con una población de 640 pacientes, todos con gripa, que fueron aleatorizados así: un grupo con ASA 500 más pseudoefedrina 30 miligramos, otro grupo con pseudoefedrina 60 miligramos y uno más con ASA 1000 y pseudoefedrina 60, más el grupo de placebo. Al calificar la eficacia considerada como la mejoría en el dolor de garganta en un periodo de 20 minutos a seis horas, se concluyó que en la comparación ASA placebo, los mejores resultados eran con ASA.

Lo mismo sucedió al comparar acetaminofén con placebo: el primero era mejor. Al comparar dosis alta de ASA frente a dosis bajas, el mejor resultado fue el de la dosis alta; y cuando se comparó ASA contra dosis alta de acetaminofén, ASA obtuvo el mejor resultado. No se detectaron efectos adversos graves.

Un análisis de caso presentado en la revista *Cardiology Clinic* en septiembre del 2013 resulta interesante porque en muchos casos se han descrito infartos agudos del miocardio asociados al uso de descongestionantes, ya sea efedrina o pseudoefedrina, pero este es el primer caso reportado en que se confirmaron los niveles sanguíneos de las pseudoefedrina elevados como un factor de ese infarto. Un joven de 15 años que llega a un servicio de urgencias con dolor torácico, con conformación de elevación de marcadores cardiacos, presentó electrocardiograma con elevación del SP en la cara inferior, tenía coronarias sanas y, en el interrogatorio, se detectó que el paciente había tenido gripa y había tomado pseudoefedrina 60 miligramos durante los tres días previos, y se pudo corroborar con los niveles de pseudoefedrina que había tenido un infarto asociado a este medicamento.

Precauciones generales con los antigripales

Se ha observado que el número necesario a tratar en dosis para lograr una mejoría de los síntomas cuando se combina un antihistamínico más un descongestionante puede ser de cuatro; de antihistamínico más analgésico más descongestionante, el número necesario a tratar es de cinco, pero cada caso responde al análisis de riesgo-beneficio al evaluar al paciente y corroborar cuáles comorbilidades tiene o cuáles riesgos puede correr al recetarle dichas combinaciones de medicamentos, y debe ponderarse si es mayor el beneficio que el riesgo que se asume. Se ha señalado que se obtienen beneficios sobre todo en la disminución del dolor y que también se presentan efectos secundarios como somnolencia, sequedad de boca y mareos.

Precauciones generales

En el manejo de los antigripales siempre debe tenerse precaución especial con ancianos, personas con trastornos tiroideos, epilepsia, glaucoma y retención urinaria. No deben ingerirse bebidas alcohólicas durante el período en que se consumen, ni deben administrarse en los estados de embarazo y lactancia; tampoco cuando se presentan defectos de la coagulación ni en casos con antecedentes de enfermedad gástrica. Están contraindicados en úlceras pépticas, en pacientes con alteraciones de la función hepática y renal o que presenten alergias, asma, angioedema, bronquitis, bronquiectasias o alteraciones de la función o el ritmo cardíaco, especialmente de COX2; y están completamente contraindicados en la enfermedad cardíaca isquémica, ECV, EAOC.

Otras evidencias terapéuticas

Algo muy interesante es la revisión de otras evidencias de intervenciones terapéuticas existentes en la literatura médica. Muchos han tomado alguna vez, ante una gripa, infusiones de aguapanela con limón o han realizado aspiraciones de vapor caliente y tomado mucho líquido mientras guardan reposo, ¿pero sirve eso?.

En una revisión de literatura especializada realizada por Cochrane en el 2013 se reunieron todas esas intervenciones terapéuticas para verificar su eficacia y se observó que la mayoría son inefectivas, con beneficios cuestionables o con efectos adversos significativos.

Existen varias instancias herbales o de productos naturales que clásicamente se han recomendado, pero en general no sirven; las inhalaciones de vapor en cambio sí mejoran los síntomas de la congestión nasal; los esteroides intranasales no sirven y tienen más efectos secundarios; el bromuro de ipratropio intranasal parece producir una mejoría en la rinorrea, pero genera sequedad nasal y epis-

Dosis máximas

Antiinflamatorios y Analgésicos	Antihistamínicos	Descongestionantes
<ul style="list-style-type: none"> • Salicilatos: 5,4 gr/día • Paracetamol: 4 gr/día • Metamizol (Dipirona): 3 gr/día • Meloxicam: 15 mg/día • Piroxicam: 20 mg/día • Ibuprofeno: 3.200 mg/día • Naproxeno: 1.500 mg/día • Celecoxib: 400 mg/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Clorfeniramina: 24 mg/día • Cetirizina: 10 mg/día • Loratadina: 10 mg/día • Desloratadina: 5 mg/día • Difenhidramina: 300 mg/día 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudoefedrina: 240 mg/día • Fenilefrina: 60 mg/día • Oximetazolina: 6 gotas/día

Fuente: GOODMAN, Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. Madrid: McGraw-Hill; 2007.

taxis, lo que hace pensar en riesgos mayores.

Otros procedimientos son el cromoglicato de sodio intranasal, que se ha asociado a una resolución más rápida de los síntomas. Se ha demostrado que la irrigación intranasal de solución salina que se les prescribe a todos los niños en pediatría acompañado de acetaminofén no sirve y causa irritación. Una práctica muy común es el aumento en el consumo de líquidos, lo que no se asocia con ningún riesgo. Frente al ejercicio, hay informes contradictorios, pero parece que a las personas que practican ejercicio con intensidad moderada y sostenida durante un año se les disminuye la incidencia de resfriados. Los antitusígenos están desaconsejados por la American College of Chest Physicians.

La vitamina D viene convirtiéndose en una especie de panacea y se recomienda para gran cantidad de enfermedades, y su papel como antigripal ya ha sido evaluado. Básicamente, lo que se ha identificado es una asociación, una relación inversa, entre los niveles de vitamina D y las infecciones respiratorias superiores. Las personas que tienen más infecciones respiratorias superiores tienen niveles más bajos de vitamina D, entonces puede pensarse que a partir del rol de esta vitamina en el sistema inmune podría identificarse alguna relación; sin embargo, aún falta evidencia para recomendarla.

En el caso de la vitamina C, muy consumida por quienes tienen gripa, se realizó un estudio en la Universidad de Helsinki para observar sus efectos como suplemento continuo al inicio del resfriado, que tanto podía impactar en incidencia, duración o gravedad de la gripa. Para evaluarlo se adelantó un metaanálisis con 29 ensayos clínicos sobre una muestra significativa de 11.306 pacientes en que todos venían tomando vitamina C con una dosis de dos gramos por día. Se encontró que para prevenir la gripa no hubo un beneficio importante, excepto en uno de los grupos de personas, conformado por atletas, corredores de maratón, soldados en ejercicio y esquiadores. En dicho grupo sí se detectó un beneficio de tomar vitamina C a largo plazo (más de un año) como factor preventivo contra las gripas. En cuanto a la duración de estas, se reportaron 9.747 episodios de gripa, y en los adultos la duración se redujo en un 8%, mientras que en los niños ocurrió en 14%. En la gravedad no hubo efectos consistentes. Todo esto indica que, al parecer, la vitamina C tomada a largo plazo podría servirles a algunas personas para disminuir la cantidad de días de gripa, pero cuando la enfermedad ya haya empezado y comienza a consumirse la vitamina, esta no parece tener ningún impacto.

El asunto de las vacunas también está muy controvertido, debido a la cantidad de virus causales. Es difícil saber contra cuál virus se debe administrar

la vacuna, y más si se conoce la variabilidad antigénica de los virus causantes del resfriado. Se han realizado pruebas vacunando pacientes contra el adenovirus sin lograr algún impacto.

Un trabajo que puede calificarse como muy interesante fue una serie de ensayos clínicos que evaluaron la utilidad del zinc contra el resfriado común con 966 pacientes y dos ensayos preventivos. Se encontró una disminución significativa en la reducción de la gripa y en la gravedad de los síntomas, tanto si la persona ya venía tomando el zinc o si había comenzado a hacerlo en las primeras 24 horas de la enfermedad. También se vio mejoría en otros efectos como el ausentismo escolar, la necesidad de prescribir antibióticos, y los efectos adversos fueron muy leves: sabor desagradable y náuseas. La mayor controversia en este caso es que las formulaciones o lo que venían tomando los pacientes de zinc eran muy variables. Parece que la forma más efectiva es la de acetato con dosis de más de 75 miligramos al día.

Una pregunta constante por parte de los pacientes en el tratamiento del resfriado es el asunto de los antibióticos. Es frecuente que el paciente, además del antigripal, también pida una amoxicilina u otro antibiótico. Hay que tener cuidado en este sentido, pues el tratamiento con antibióticos de las infecciones del tracto respiratorio superior sin complicaciones causa más daño que beneficio. Un ensayo clínico en pacientes sintomáticos respiratorios por menos de siete días con gripa y la elaboración del resfriado fue exactamente igual en los pacientes que habían recibido antibióticos como en los que no los recibieron, pero en el grupo que consumió antibióticos se dieron más eventos adversos. Una clave es que una mocosidad verde no justifica la prescripción de antibióticos porque no necesariamente refleja la presencia de actividad bacteriana. Las características del moco y que este cambie de color forman parte de la fase del resfriado y no significa que este se haya complicado.

Conclusiones

La rinofaringitis aguda es una enfermedad frecuente pero autolimitada y de muy buen pronóstico. Los antibióticos no son eficaces en el tratamiento del resfriado común y no deberían prescribirse.

Hay evidencia controvertida acerca de la seguridad y efectividad de los antigripales disponibles.

Hay evidencia controvertida en “otros antigripales” (zinc, vitamina C, ejercicio, cromoglicato de sodio y vapor inhalado), que parecen contar con la mejor evidencia.

Lo más importante es explicar al paciente la historia natural de la enfermedad, señalarle que esta es de características benignas, y aclararle que hay tratamientos disponibles para aliviar los síntomas, así como formularle las recomendaciones generales para detener posibles complicaciones.

No se trata de no utilizar los productos, sino de escoger al paciente adecuado, suministrarle las dosis seguras —ojalá durante menos de tres días— y estar atentos a cualquier complicación que pueda presentarse.

Bibliografía

Goodman, Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. Madrid: McGraw-Hill; 2007.
Linder JA. Vitamin D and the cure for the common cold. JAMA. Octubre, 2012. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1367448>.

Chalker HHE. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Editorial Group: Cochrane Acute Respiratory Infections Group. 2013. Assessed as up-to-date: 29 NOV 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD000980pub4.

Medicamentos antihipertensivos

Antihypertensive drugs

Carlos José Jaramillo Gómez*

Resumen

Orientar sobre el adecuado manejo de los medicamentos antihipertensivos implica dos grupos de personas diferentes, en primera instancia los profesionales clínicos, pero también con otras personas que están relacionadas con el uso de medicamentos contra la hipertensión arterial, de ahí que sea con base en un grupo de preguntas que se pueda plantear la necesidad real de utilizar medicamentos, y cuáles son los más convenientes para cada caso.

Palabras clave: Medicamentos antihipertensivos, presión arterial, guías de atención.

Abstract

Guidance on the proper management of antihypertensive drugs involves two groups of different people, primarily clinical professionals, but also with other people who are related to the use of antihypertensive drugs, hence it is based on a group of questions that may arise the real need to use drugs, and which are the most convenient for each case.

Key words: Antihypertensive drugs, blood pressure, care guides.

Lo primero que nos debemos preguntar es si siempre que se diagnostique hipertensión arterial (HTA) se deben prescribir medicamentos. Algo muy interesante que ha pasado en las guías que la sociedad Europea de Cardiología acaba de proponer, y que estamos esperando que

en Colombia se proponga, tiene que ver con el diagnóstico de la hipertensión arterial, dado que se cambian paradigmas. Probablemente ya no va a ser solamente la toma de la presión arterial en el consultorio el principal elemento de diagnóstico, sino que el uso de las mediciones fuera del consultorio deben considerarse con especial atención, especialmente el monitoreo ambulatorio de presión arterial, el cual se ha convertido en una de las guías fundamentales para hacer el diagnóstico adecuado de la presión arterial, igualmente hay que tener en cuenta la toma sistemática de la presión arterial en la casa, la cual nos da elementos que se correlacionan muy bien con lo que son los problemas que se generan relacionados con la presión arterial, y que vienen a ser la razón por la cual debemos controlar los niveles de presión arterial.

Y no solo hablamos acá de las cifras de la presión arterial, sino que este tema está asociado con los daños de un órgano blanco el cual se relaciona con unos desenlaces que afectan la alteración de la calidad de vida, la morbilidad que puede causar, la falla cardiaca, la falla renal, y finalmente la mortalidad.

Es interesante que los aspectos que generan la hipertensión arterial en la parte de los sistemas autónomos, en lo que tiene que ver con lo endocrino, entre otros, no solo elevan las cifras de presión arterial sino que ellos van incidiendo sobre la lesión del órgano blanco que va a causar finalmente las lesiones que nos interesa modificar, pero, todo se modula con aspectos que tienen que ver con los hábitos propios de los pacientes, como el consu-

*Medico cardiólogo. Profesor de la Universidad de Antioquia.

mo de cigarrillos, en alimentación especialmente en consumo de sodio, la obesidad y sobrepeso, el abuso del alcohol, e incluso algo que veces se nos olvida y es la parte emocional, que en nuestro medio es un factor muy significativo tanto la depresión como la ansiedad.

Esos factores no solo modulan las cifras de la presión arterial, sino que también modulan las lesiones de órgano blanco y los aspectos que tienen que ver con lo que nos interesa: tratar la presión arterial elevada.

Es interesante entonces mirar en perspectiva el tratamiento de la HTA no solo en cifras sino lo que significa en daños de órgano blanco y de cambios en la morbimortalidad de los pacientes, y es el hecho de que podamos identificar con cada paciente cuál es su riesgo global de tener esos daños, basándose en los factores de riesgo de esa persona y sus cifras de presión arterial, que podrá ser clasificado en alguna de las categorías de riesgo latente, moderado, gran riesgo o altísimo riesgo, luego de lo cual se toman las decisiones para aplicar tratamientos.

Las guías indican que hay que tener grupos que son de riesgo bajo o latente, riesgo moderado, riesgo alto, y alto riesgo. Lo más interesante es que las personas que tienen pocos factores de riesgo, y sus cifras de presión arterial se ubican en el orden de lo normal alto, la recomendación es no hacer ninguna intervención, pero lo extraño, es que en realidad vale la pena hacer una intervención en el sentido de reforzar sus hábitos de vida, motivarlo para no fumar, por hacer ejercicio, por tener el peso apropiado, y estimularlo para que conserve esos factores que son protectores.

En todos los grupos de riesgo siempre hay que incluir todas las modificaciones de los hábitos de vida y no solamente pensar en el tratamiento con fármacos, sino insistir en esta otra parte que es más difícil, ya que formular es relativamente fácil aunque exista la discusión sobre las dosis y combinaciones, lo que hace que se torne en una decisión compleja, pero siempre es más complicado lograr que el paciente haga cambios en sus hábitos de vida.

En casos muy frecuentes con cifras de hipertensión arterial en estadio 1 lo primero a recomendar son cambios en los hábitos de vida y solamente unos seis meses después, si no se logra ningún tipo de cambio se comienza a pensar en el uso de medicamentos, obviamente si se encuentran casos de presión arterial 180 sistólica o 110 la diastólica, se deben recomendar los cambios de hábitos de vida y se piensa en utilizar inmediatamente medicamentos, por lo tanto, es solo en circunstancias bien definidas, cuando nos encontramos cifras muy altas, o cuando encontramos pacientes con muchos factores de riesgo aunque tengan presiones de estadio 1, donde vamos a empezar de una vez con medicamentos, pero previamente hay que hacer un trabajo serio en los cambios de los hábitos de vida del paciente.

Esos cambios de hábitos de vida tienen un nivel de recomendaciones tipo 1 y están basados en estudios de nivel A, o sea que son recomendaciones precisas que se le pueden dar a los pacientes y que vale la pena que las tomen. (ver anexo 1: Recomendaciones, Clase y niveles de información).

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130-139 or DBP 85-89	Grade 1 HT SBP 140-159 or DBP 90-99	Grade 2 HT SBP 160-179 or DBP 100-109	Grade 3 HT SBP \geq 180 or DBP \geq 110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1 - 2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
\geq 3 RF	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High risk	High risk
OD, CKD stage or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage \geq 4 or diabetes with OD / RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

BP= blood pressure; CKD= chronic kidney disease; CV= cardiovascular; CVD= cardiovascular disease; DBP= diastolic blood pressure; HT= hypertension; OD= organ damage; RF= risk factor; SBP= systolic blood pressure.

Metas en el manejo del paciente con HTA

Ahora bien, al determinar cuáles son las metas que se tienen al manejar un paciente con hipertensión arterial, probablemente se ha dicho que hay que tratar de llevar al paciente a cifras más bajas de 120 la sistólica y debajo de 80 la diastólica, pero poco a poco hemos entendido que las cifras no son tan rigurosas, a no ser que el paciente tenga unos factores de riesgo muy específicos. Porque una de las cosas que buscamos es mantener una excelente calidad de vida y muchas veces el paciente hipertenso no tiene ningún síntoma y se lo empezamos a poner con los antihipertensivos, ya que hay que pensar en los efectos secundarios de este tipo de medicamentos, y estar siempre seguros de que lo que estamos haciendo para intervenir va a disminuir la morbimortalidad de los pacientes, y no solamente que vamos a lograr las cifras ideales de presión arterial, y cuando se habla de cifras de presión arterial, estas se tienen que mirar dependiendo del paciente, de su edad, de si tiene diabetes o falla renal crónica.

Las propuestas actuales señalan que si tenemos al paciente en consulta, y si es menor de 80 años, la propuesta es tener la sistólica por debajo de 140 y la diastólica por debajo de 90; en los pacientes mayores de 80 años es posible ser un poco más flexibles o laxos y permitir cifras de 150 la sistólica y 90 la diastólica; en pacientes con diabetes, la diastólica que es la que posiblemente más define, en el paciente diabético menor de 85 milímetros de mercurio, en pacientes con proteinuria hay que ser un poco más exigentes y lo recomendable es tenerla por debajo de 130 milímetros de mercurio.

Cuando se hace control con el monitoreo ondulatorio de presión arterial, la meta es que el promedio del paciente menor de 80 años este 135/85 mmHg por debajo, y cuando se estén utilizando las determinaciones ambulatorias en la casa, hechas por el mismo paciente y que tiene metodología establecida, sería menos de 145 la sistólica promedio y 85 la diastólica. Esas son las metas que nos vamos a proponer al lado del cambio en el estilo de vida más los medicamentos que se escojan si es necesario utilizarlos.

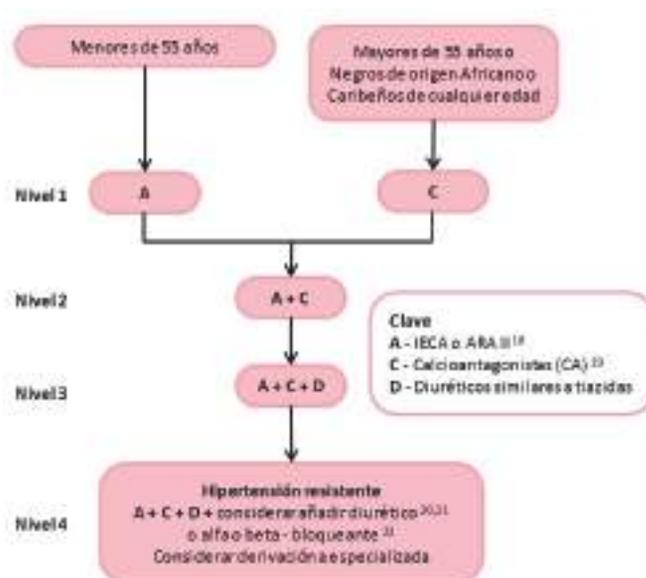
Tratamientos con medicamentos de la HTA

Si se escoge una herramienta medicamentosa para el tratamiento de la hipertensión arterial, esta debe ser eficaz y segura, que sea de fácil administración para que garantice la adherencia, porque de lo contrario, muchas veces se pueden formular cosas excelentes pero que el paciente no las puede adquirir, la toma es sumamente compleja, y no las tomará, el otro elemento a tener en cuenta es que para lo que se formule exista evidencia de que de verdad disminuye los desenlaces clínicos.

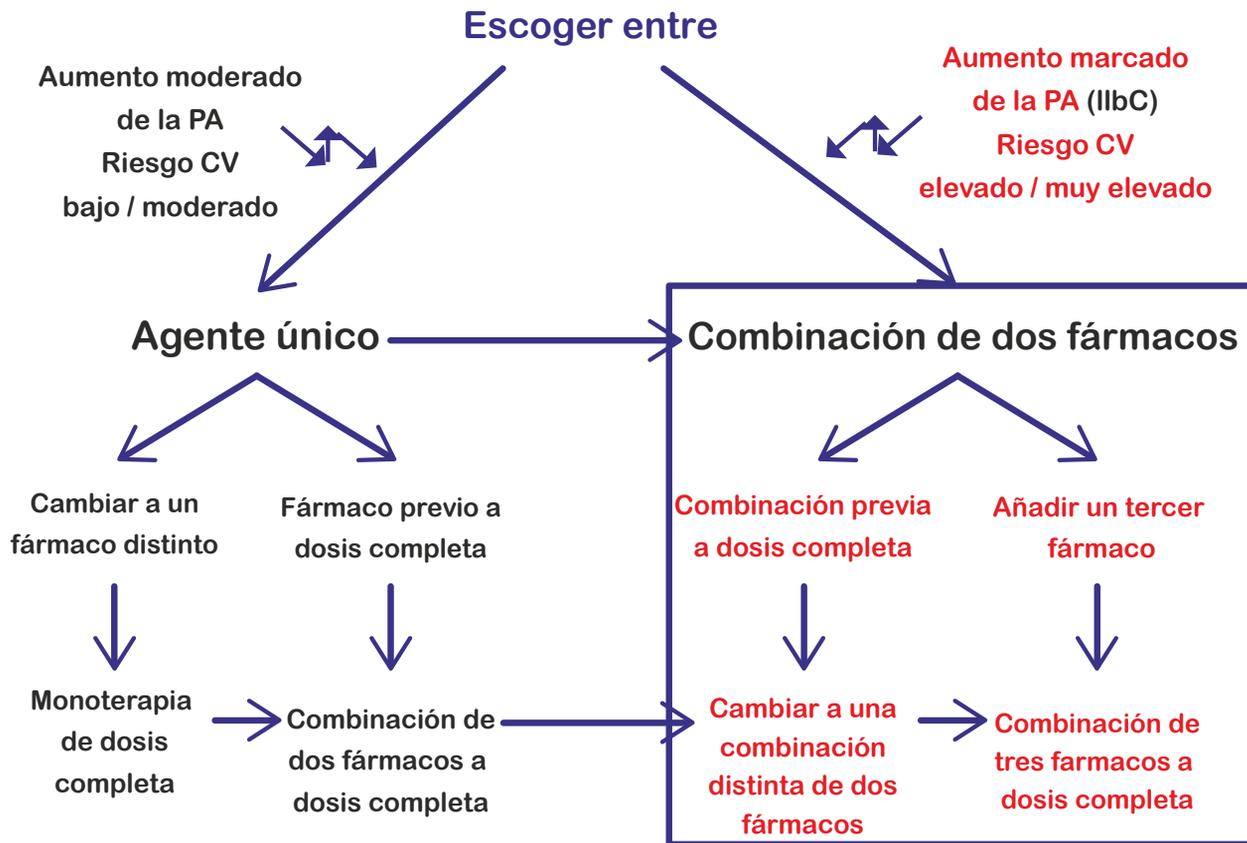
La propuesta terapéutica de la agencia de medicamentos del Reino Unido, NICE, es bastante fácil y muy bien fundamentada en la literatura. En personas menores de 55 años pensar en utilizar un IECA - o un ARA II, en personas mayores de 55 años o personas de raza negra o caribeños de cualquier edad se propone utilizar un calcioantagonista, si no se cumplen las metas propuestas se propone combinar un IECA o ARA II más el calcioantagonista, si después de trabajar con esta

combinación el paciente no alcanza metas, la propuesta es agregar un diurético similar a los a las tiazidas. En el Reino Unido se trabaja mucho con Hidratamida, pero siguen utilizando la hidroclorotiazida. Finalmente si estos tres medicamentos no logran controlar al paciente, pero hemos logrado controlar todos los demás aspectos, hay que hacer una evaluación muy exacta de si se está en presencia de una hipertensión resistente, y pensar en la utilización de diuréticos de otro tipo que generen la inhibición de los megalocorticoides, tipo la espironolactona o incluso en combinar con un beta bloqueante, el cual solo empieza a utilizarse en esta instancia, también es posible la necesidad de un alfa bloqueante, siendo este posiblemente el momento de recurrir a un especialista.

Guías NICE para tratamiento de la HTA



Recomendaciones de la Guía Europea 2013



Dosis de antihipertensivos

Vale la pena recordar algunos aspectos básicos de las dosis de los medicamentos antihipertensivos. Es común encontrar a pacientes que con dosis de 10 miligramos de Amlodipino, es suficiente, y la tope es 20 miligramos, cada 24 horas, no hay que partir la dosis. Con el Nifedipino debe ser de 30-90 y entre 12 y 24 horas, y si se utiliza diltiazem o verapamil dependiendo si se hace con dosis de larga acción, se debe suministrar cada 24 horas y las dosis máximas para diltiazem es de 120-360 miligramos, y en verapamil 120-480 miligramos. Esto en líneas generales con los antagonistas de calcio.

En el caso de las IECAS, el captopril tiene como tope 150 miligramos y necesitamos partirlo en tres dosis cada ocho horas, o mínimo dos veces al día;

el Enalapril con 40 miligramos en 12 o 24 horas; el Candesartán hasta 32 miligramos es un antagonista de los receptores de angiotensina ARAII de larga acción y por lo tanto se suministra cada 24 horas; en el caso del Losartán cuyo tope máximo es de 100, pero se ve con mucha frecuencia pacientes con dosis de 150 o 200 miligramos de Losartán, en estos casos el medicamento ya llegó a su techo y ya no está funcionando, aunque cuando uno trabaja en una falla cardiaca es posible que llegue a 150 miligramos, pero con un antihipertensivo no se va más allá de 100 miligramos. Con el Valsartán se llega hasta los 320 miligramos y es de larga acción por lo que se suministra cada 24 horas.

En el caso de los medicamentos diuréticos, como la indapamida, la clortalidona, la hidroclorotiazida y la furosemida, es interesante señalar que cuando se

utiliza la furosemida como antihipertensivo esto se hace realmente en un paciente que tiene problema renal, y si de pronto se está considerando que el paciente tiene problemas metabólicos, el uso de furosemida como antihipertensivo se debe suministrar por lo menos dos veces la dosis, mañana y medio día, o mañana y tarde; pero cuando se usa ante una falla cardiaca se utiliza solo una vez, pero en los casos de utilización como antihipertensivo hay que fragmentar la dosis para que tenga su efecto antihipertensivo.

En el caso de los betabloqueantes, vale la pena tener en cuenta que el metoprolol, sobre el succinato de larga acción se debe suministrar diariamente con dosis de hasta 200 miligramos, propranolol hasta 320 miligramos, y el carvedilol máximo hasta 50 y sería dividido en dosis de 25 miligramos cada 12 horas.

Hay otros medicamentos que pueden ser de poca utilización, pero que vale la pena tener en cuenta.

Dosis de otros medicamentos utilizados en HTA

OTROS		
Alfabloqueantes		
Doxazosina	1 - 16	24
Prazosina	1 - 15	12
Terazosina	1 - 20	12 - 24
Urapidil	60 - 180	12
Fármacos de acción central		
Alfametildopa	500 - 2.000	8 - 12
Clonidina	0,3 - 1,2	12
Moxonidina	0,2 - 0,6	24
Vasodilatadores arteriales		
Hidralacina	50 - 300	8 - 12
Minoxidil	2,5 - 40	12 - 24

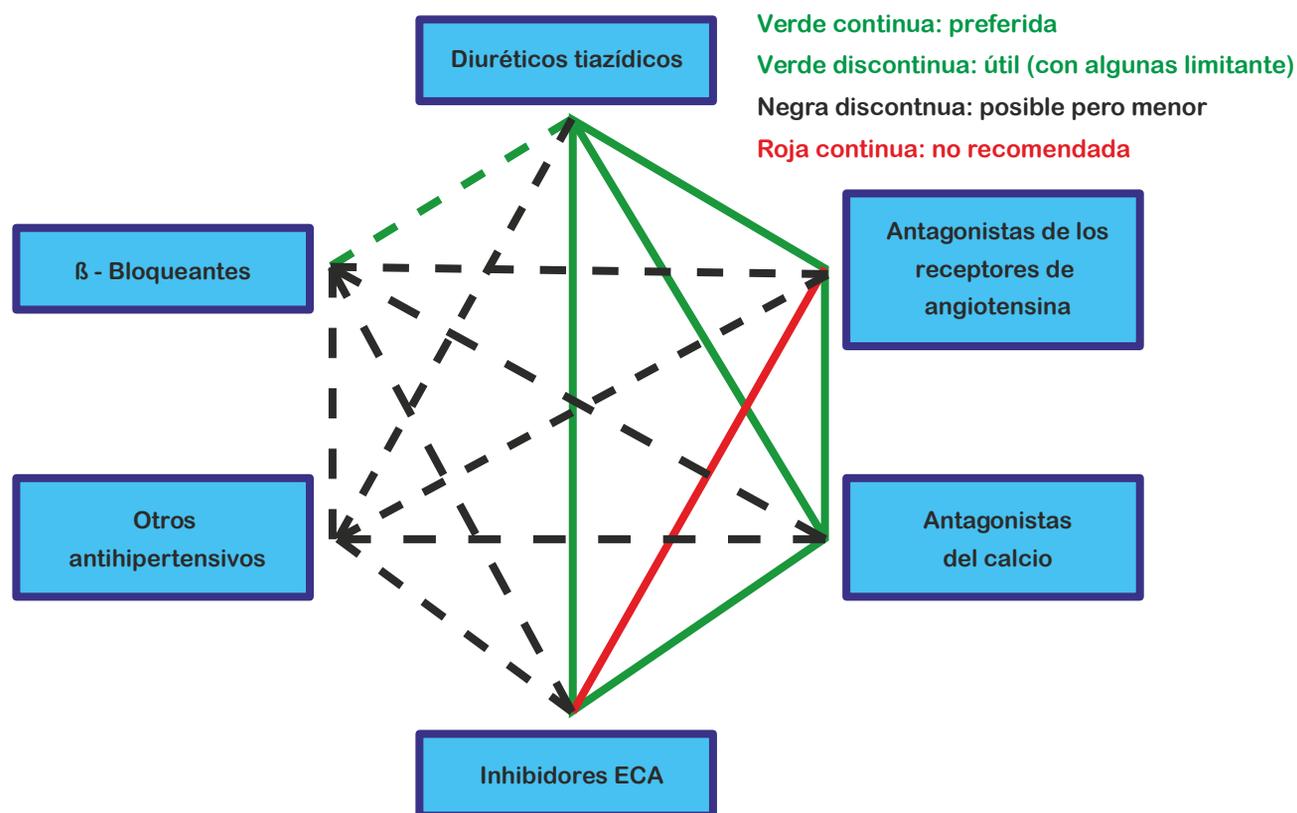
En la escogencia de los medicamentos es muy importante saber si el paciente tiene alguna particularidad que haga que obligatoriamente se escoja un medicamento específico. Un ejemplo de esas circunstancias puede ser el caso de un paciente que demostró en un electrocardiograma o en una electrocardiografía que tiene hipertrofia ventricular izquierda, en este caso se debe utilizar sin la

menor duda un IECA o un ARAII, como tercera opción un calcioantagonista; si el paciente en cambio tiene proteinuria no existe la menor duda, se debe utilizar un IECA o un ARAII; si el paciente tiene una enfermedad cerebrovascular el objetivo será controlar la presión arterial con cualquier medicamento, pero controlarla.

En los pacientes anginosos o con infarto de miocardio definitivamente el betabloqueador si es verdaderamente útil para el manejo del paciente con enfermedad coronaria; en el infarto de miocardio los pacientes deben recibir IECA y quienes son intolerantes a los IECA deben recibir ARAII.

En falla cardiaca se debe recetar betabloqueador, IECA, ARAII, diuréticos, y antialdosterónico con el fin de evitar el remodelamiento. Si el paciente tiene arritmias, sobre todo fibrilación auricular, ahí debemos tener la presencia del betabloqueador o del calcioantagonista tipo verapamil que sí puede modificar la respuesta ventricular. En el paciente anciano lo recomendable son los calcioantagonistas y los diuréticos; en el paciente con diabetes un IECA y ARAII; en estados de embarazo lo recomendable es metildopa, betabloqueador, y calcioantagonista, y en las personas de raza negra se debe utilizar calcioantagonista y diurético.

Igualmente existen indicaciones para saber cuándo y qué tipo de medicamentos no deben utilizarse. Los pacientes con gota no deben recibir tiazídicos, igual sucede con los pacientes con disglucemia donde el tiazídico puede resultar en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus. Con los betabloqueadores se deben evitar cuando un paciente tiene broncoespasmos, asma, no tanto de EPOC; cuando hay bloqueos auriculo-ventriculares, hay que ser muy cuidadosos con el síndrome metabólico o intolerancia a las glicemias porque de verdad aumenta el riesgo de desarrollar diabetes mellitus. Igualmente hay que ser vigilantes frente a la fatiga debido a que esta se puede acentuar con el uso de los betabloqueadores.



Con los calcioantagonistas, sobre todo los de tipo amlodipino, los pacientes que tienen taquicardia no los deben utilizar porque se aumenta la frecuencia cardíaca, pero si el paciente tiene falla cardíaca si se pueden utilizar pero no se debe usar el verapamil ni el diltiazem.

En los casos de embarazo y pacientes con angioedema, si acaso se comenzó el tratamiento con IECA o ARAII, y la creatinina comienza a aumentarse, se debe sospechar que esa paciente probablemente tenga como causa de su hipertensión una estenosis de las arterias renales.

En cuanto a los antagonistas de la aldosterona no deben utilizarse en la falla renal y en los casos de hiperkalemia.

Ahora bien, una pregunta importante es: ¿si debemos combinar medicamentos, cómo hacerlo? Acá

puede ser útil por su fácil recordación, la propuesta incluida en las guías europeas, y que puede resumirse en un gráfico.

Los medicamentos unidos por líneas verdes continuas en el gráfico, pueden considerarse como las combinaciones óptimas, las discontinuas pueden utilizarse pero con algunas limitaciones, las negras son posibles pero tienen menor efecto y la combinación señalada con la línea roja definitivamente no se usa. Es común que algunas veces se recomienda que a los pacientes con proteinuria se les suministre una mezcla de ARAII con IECAS, esa decisión se le debe dejar al nefrólogo. Otras combinaciones que sí son recomendables son las de tiazídicos con inhibidores de ECA, tiazídicos con antagonistas del calcio, y tiazídicos con antagonistas de los receptores de angiotensina.

Si bien estas son las mejores combinaciones, hay

que tener en cuenta cuándo utilizar las terapias combinadas, que en esencia debe ser cuando se trata con pacientes que desde el comienzo muestran cifras muy altas de presión arterial, 200 de sistólica 100 o 110 de diastólica, en estos casos de una vez se inicia el tratamiento con una terapia combinada. Igualmente puede suceder cuando se requieren disminuciones menores de la presión arterial pero se desean disminuir los efectos adversos, en estos casos se puede comenzar con terapia de tipo combinada, lo cual puede darse en pacientes de alto riesgo como diabéticos, o que ya presentan enfermedad renal crónica, sin olvidar que la combinación más interesante es la de IECA o ARAII más calcioantagonista.

Un artículo publicado en Journal of the American Heart Association en el año 2011 muestra como los pacientes que ya han estado bajo tratamiento con diurético tiazídico, con un IECA, y se les ha agregado un calcioantagonista y se encuentra con dosis apropiadas para cada uno de ellos, y sigue sin un control adecuado, el siguiente medicamento a agregar a la combinación es una espironolactona.

Un resumen de esas combinaciones podría ser entonces el siguiente: IECAS o ARAII más diurético genera eficacia más seguridad y por lo tanto es favorable su recomendación; IECA más ARAII más un calcioantagonista produce una excelente eficacia, magnífica seguridad y por lo tanto es muy recomendado; la combinación de un betabloqueador más IECA/ARAII tiene menos eficacia, aunque es seguro y es recomendable para casos seleccionados como son los pacientes con falla cardíaca o enfermedad coronaria. La utilización de los betabloqueadores con diuréticos presenta eficacia pero su seguridad es menor, porque son pacientes a los que fácilmente se pueden inducir a una diabetes mellitus, o a trastornos de tipo de dislipidemia; a su vez la combinación de los calcioantagonistas más diuréticos es menos efectiva, menos segura, pero de todas formas es una aceptable recomendación; los inhibidores de renina más ARAII no se recomiendan, dado que aumentan las posibilidades de daño renal y aumenta mucho las posibilidades de Hiper-

kalemia; los betabloqueadores y la Clonidina no es recomendable, y algo que se puede hacer que es combinar los betabloqueadores y verapamilo, esto tampoco es recomendable porque aumenta mucho la posibilidad de una bradicardia muy importante.

Cuando se llega a una situación donde con la utilización de tres medicamentos antihipertensivos no se ha logrado el control de las cifras de presión arterial, se deben descartar entonces causas secundarias, optimizar la farmacoterapia con por ejemplo una terapia diurética a dosis máximas, incluir la espironolactona, combinar fármacos con diferentes mecanismos de acción, diuréticos de asa en pacientes con compromiso de la función renal, por lo menos dos dosis, y si luego de por lo menos seis meses de los ajustes en el tratamiento farmacológico y con la adherencia adecuada la presión continua por fuera de metas, se debe hacer remisión al especialista en caso de que no se haya realizado aun. Para estos casos existen nuevas propuestas como hacer la ablación del sistema simpático en las arterias renales y que va a ser una de las alternativas más interesantes para ofrecerle a este grupo de pacientes.

Para concluir no se puede dejar si evaluar una última pregunta ¿Cuáles son los errores más frecuentes en la prescripción de medicamentos a los pacientes hipertensos? El primer error es la inercia del profesional que lo atiende, se encuentran pacientes con mediciones de 150/90 y asintomático y el comentario es: hombre vas muy bien, sin mirar qué está sucediendo con ese paciente y tratar de lograr más metas ideales; otro error común es ver que se está suministrando una combinación de medicamentos pero no se hace nada para cambiar esa combinación, y hay que recordar que lo primero es la responsabilidad con esos pacientes y estar seguro de la adherencia, hacer la investigación diciéndole al paciente que se tome los medicamentos pero que al mes en la próxima cita le traiga el frasco con los medicamentos y se cuenta la cantidad de pastillas para determinar cuántos días al mes estuvo el paciente sin tomarse el medicamento; este es un tema donde hay que insistir. No hay que

creer ciegamente cuando los pacientes dicen que no han faltado con la toma del medicamento.

Otro elemento importante es ser asertivo con la dosis apropiada y la frecuencia, pero además, indagar por efectos secundarios que muchas veces se olvida consultar y genera pacientes con riesgos de urgencias con hiperkalemia, hiponatremia, pacientes desorientados, alterados en conciencia, con hipotensión postural que puede producir caídas terribles de mayor gravedad en casos de ancianos, la presencia de tos, la fatiga como un detalle al que a veces se olvida dar trascendencia en los pacientes y que se solucionaría cambiando los betabloqueadores que esté recibiendo, el edema, la disfunción eréctil, e incluso problemas de sueño, a veces también están relacionados con los betabloqueadores, que se relacionan no solo con problemas de sueño sino también con pesadillas.

En cuanto al uso de AINES hay que preguntarle al paciente si los consume y tratar de desestimular el consumo crónico de AINES en el paciente hipertenso, estar muy pendientes de no hacer contraindicaciones que generen peligros.

En este aspecto final el punto más importante es saber cuándo hacer suspensión de los medicamentos, o determinar la continuidad de los tratamientos, y esto sobre todo en el caso de pacientes que han estado bien controlados durante mucho tiempo, incluso hay que considerar la posibilidad de que algunos pacientes hayan sido diagnosticados inapropiadamente con cifras de hipertensión en un momento de crisis y de ahí en adelante hayan seguido con consumo de antihipertensivos, pero si el paciente cambió sus hábitos de vida y su presión arterial está bien controlada, es posiblemente el momento de considerar modificar su esquema terapéutico.

Un tipo de casos que merece un comentario adicional es el tratamiento de las personas ancianas lo cual es de lo más difícil, a veces tratamos de hacer cambios para obtener las metas y estas personas son muy sensibles a las modificaciones en

los tratamientos, se ven personas con cifras de 200 pero que no presentan nada y todo surge de la preocupación del familiar que le tomó la presión arterial, pero a veces hay problemas con la medición por la rigidez de las arterias, y acá hay que tener en cuenta los síntomas del paciente, el daño en órgano blanco y por supuesto la cifras de presión arterial, a las cuales hay que prestarles toda la atención, pero sin necesidad de alarmar al paciente ni a su familia. Si se tiene a un paciente de edad avanzada, que consume un calcioantagonista, con una dosis, ojalá un amlodipino, a no ser que se tenga una frecuencia alta y se piense entonces en un verapamilo o en un diltiazem tratando de controlar la frecuencia; si con este esquema no se logra, usar el diurético tiazídico pero la diapamina es una buena alternativa sin tantas alteraciones en la parte del perfil metabólico ni en lo que tiene que ver con los electrolitos, si esto no funciona hay que comenzar con una IECA o con un ARAII según lo que se pretenda hacer con esa mezcla. Los betabloqueadores en los ancianos la recomendación es no utilizarlos a menos que sea un paciente coronario o con fibrilación auricular y en donde se necesita controlar la frecuencia cardiaca, el otro problema de los betabloqueadores en este tipo de pacientes es que no lo toleran muy bien, e incluso las guías del Reino Unido dejan la recomendación de los betabloqueadores más abajo, de ahí que en estos pacientes es más recomendable utilizar una sustancia que aporte óxido nítrico y que tenga un efecto vaso dilatador, o un carvedilol que está en el POS que ayuda con un efecto alfabloqueante que ayuda igualmente a controlar la presión arterial.

Es un arte ajustar el manejo de los pacientes ancianos, y si se tiene un cuidador primario que pueda, sin angustiarse, tomar la presión arterial con un buen tensiómetro digital y sin alarmarse para que suministre la información de dicha presión, se podrá hacer la titulación de los medicamentos y tener al paciente sin síntomas, sin hipotensiones posturales, que les acaba la calidad de vida a unas personas a las cuales cualquier detalle les rompe su fragilidad y equilibrio.

Medicamentos antihistamínicos

Antihistamines

Victoria Moreno Mora*

Resumen

Al abordar el tema de los medicamentos antihistamínicos, deben considerarse como elementos claves los siguientes: ¿qué son y cómo trabajan?, ¿cuáles son los grupos de antihistamínicos?, ¿cuáles son sus indicaciones?, ¿cuándo están contraindicados? y ¿cuáles son sus efectos adversos? Los medicamentos antihistamínicos han alcanzado una gran difusión entre las personas alérgicas, dado que es la producción de histamina —sustancia producida naturalmente por el organismo— la causa principal de estornudos, congestión, irritación y picazón de los ojos, entre otros síntomas asociados con la mayoría de las alergias.

Palabras clave: Histamina, antihistamínicos, alergias.

Abstract

The approach to antihistamines should consider key questions: what are they and how do they work? What are the groups into which they are classified? What are their prescriptions? When are they contraindicated and what are their side effects? Antihistamines have become very widespread among allergic people mainly due to histamine, a substance naturally produced by the body which is the leading cause of sneezing, congestion, irritation and itching of the eyes among some other symptoms associated to most allergies.

Key words: Histamine, antihistamines, allergies.

¿Qué son los antihistamínicos?

La historia de los antihistamínicos se remonta a principios del siglo XX, cuando los investigadores identificaron una sustancia en el organismo, muy ligada a los tejidos, que producía efectos diversos en los distintos órganos del cuerpo. Poco tiempo después se determinó que dicha sustancia era una amina y como estaba ligada directamente con los tejidos, la denominaron histamina.

Más adelante se intentó encontrar una cura para revertir los efectos de la histamina, pero inicialmente las investigaciones no fueron muy exitosas porque los primeros compuestos que surgieron tenían muchos efectos tóxicos y, por lo tanto, no se pudieron utilizar en la práctica clínica.

Fue en los años treinta cuando se empezaron a encontrar nuevas moléculas más efectivas y con mejores efectos antihistamínicos y sin tantos efectos tóxicos, y no fue sino hasta 1946 cuando en los Estados Unidos descubrieron la difenhidramina y la tripelenamina, que se constituyeron en los primeros antihistamínicos comercializados para tratar las enfermedades generadas por la histamina.

Los medicamentos antihistamínicos constituyen uno de los tipos de drogas más formulados por los médicos en general, y no solamente en Colombia, pues se utilizan para múltiples efectos. En primer lugar, para las enfermedades alérgicas, la que sería realmente su principal indicación, pero también se utilizan por los beneficios de sus efectos secundarios, que serían los anticolinérgicos, antiserotoni-

*Médica especialista en alergología. Hospital Universitario San Vicente Fundación.

nérgicos y antidopaminérgicos; en este sentido, se utilizan para el prurito de cualquier etiología sin importar la razón por la cual pica la piel. También se utiliza para el insomnio, la cinetosis o mareo de cualquier etiología, la hiperémesis y para los trastornos del apetito, lo cual indica que los antihistamínicos tienen una amplia gama de utilización en todo tipo de pacientes.

Cómo son y cómo trabajan los antihistamínicos

Son fármacos que interactúan con los receptores H1 de la histamina, la cual tiene distintos tipos de receptores: H1, H2, H3, H4, pero el más específico es el H1. Estos actúan ligándose en una unión reversible y competitiva que depende de las concentraciones de la histamina y del fármaco: a mayor cantidad de histamina se desplaza el fármaco y a mayor cantidad del fármaco, se desplaza la histamina, y tendrá una mejor efectividad.

Los receptores H1 están presentes en distintos tejidos pero hay que resaltar entre ellos el cerebro, el músculo liso bronquial y el gastrointestinal. Estos receptores son responsables de la broncoconstricción, la activación de los receptores de la tos, el aumento de la permeabilidad vascular y la irritación local, la inflamación y el prurito. La histamina genera una reacción típica, observable cuando se aplica y produce una pápula y un eritema.

Grupos de antihistamínicos

Los antihistamínicos clásicos o de primera generación tienen en general una más baja especificidad y son sedantes, por lo cual se conocen como antihistamínicos sedantes. La mayoría son muy conocidos: la difenhidramina, la hidroxicina, la clorfeninamina, el ketotifeno, en general estos antihistamínicos de primera generación ya están de salida en el mundo, es decir, que prácticamente ya no se deberían estar utilizando.

Entre los antihistamínicos de segunda generación, llamados no sedantes, se incluyen los más conocidos como la cetirizina y la loratadina; y se cuenta también con presentaciones tópicas como la olopatadina y la ebastina para el tratamiento de las conjuntivitis alérgicas. De estos productos, en el POS se tiene disponible la loratadina.

En líneas generales estos antihistamínicos de segunda generación son más efectivos, pues tienen una mayor eficacia, una mayor afinidad por los receptores, un mejor tiempo de acción y, en general, se encuentran más desprovistos de efectos secundarios, o sea que definitivamente serían los medicamentos de elección cuando se quiere formular algún antihistamínico.

Existe una tercera generación interrogada, pues no todos están de acuerdo en llamar a estos productos como de tercera generación, pero se los llama así para distinguirlos básicamente de las moléculas madres o moléculas iniciales, porque estos serían metabolitos o enantiómeros o isómeros activos que tienen muy baja distribución en el sistema nervioso central y tienen pocas interacciones medicamentosas; además, un asunto que ayuda mucho a los alergólogos en el manejo de las enfermedades alérgicas es que tienen efectos antiinflamatorios, es decir, que además de su acción como antihistamínicos ayudan a regular el proceso inflamatorio desde otros puntos de acción.

La enfermedad alérgica es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta puertas de entrada al organismo, como los ojos, la nariz, el sistema respiratorio, el sistema gastrointestinal y la piel. Puede señalarse que estos son los órganos que se convierten en objetivo o blanco de la enfermedad alérgica, y en todos ellos se produce una enfermedad inflamatoria crónica.

En las primeras fases de la inflamación alérgica, puede que resulten muy útiles los antihistamínicos, pero después suele no ser tanto así, de ahí que sirva mucho contar con medicamentos que tam-

bién contengan elementos antiinflamatorios, y esa característica la cumplen los antihistamínicos de tercera generación, como la levocetirizina, la fexofenadina y la ebastina.

Indicaciones de los antihistamínicos

Los medicamentos antihistamínicos están indicados principalmente para las enfermedades alérgicas, empezando con las rinitis y las conjuntivitis alérgicas, que son las enfermedades más frecuentes de este tipo. La efectividad en ellas de los antihistamínicos se aproxima al 60%, y mejoran el prurito, los estornudos y la rinorrea, pero no tienen tanto efecto en la obstrucción porque esta se presenta por un proceso inflamatorio crónico que ya está instaurado y que hace aumentar de tamaño los cornetes; además, se han obstruido la nariz y la mucosa ya está muy inflamada, ante lo cual los antihistamínicos no tienen mucho efecto; sin embargo, estos son muy importantes en las primeras fases porque controlan esos primeros síntomas. Es importante señalar que el cromoglicato de sodio, un antihistamínico incluido en el POS, es un producto que ya tiene bastantes años de existencia y es muy buen placebo, pues no sirve para mucho más que para hidratar los ojos y lubricar.

Otra indicación de los antihistamínicos es para los casos de urticaria, para cuyos diversos tipos son los medicamentos de primera elección. La urticaria es un síndrome, una manifestación con muchas posibles causas. Puede originarse en enfermedades infecciosas, enfermedades autoinmunes, enfermedades endocrinológicas y en algunos casos por enfermedades alérgicas. Lo esencial es que los antihistamínicos son la droga de elección en las urticarias debido a que en este prurito sí hay liberación de histamina, lo cual se puede reconocer al observar la roncha clásica generada por la histamina, pero también en los casos de urticarias físicas, como la urticaria dermatográfica. Hay que recordar que existen urticarias desencadenadas por estímulos físicos como la presión, la vibración, el

calor, el agua y el ejercicio, y que esto lleva a una degranulación de mastocitos, degranulación inespecífica que genera este tipo de patología. Para estos casos, la mejor indicación definitivamente es la de los antihistamínicos.



Figura 1. Imagen de roncha clásica generada por histamina



Figura 2. Imagen de urticaria dermatográfica.

Un aspecto que hay que reforzar frente a la urticaria es que esta no debe tratarse con esteroides, lo que constituye una práctica muy común, pues suele ocurrir que la primera acción frente a los pacientes que consultan en los servicios de urgencias con brotes consiste en aplicarles un esteroide, ya sea una hidrocortisona o cualquier otro. Esta práctica

tan difundida no tiene ningún sentido ni se encuentra recomendada en ninguna guía de tratamiento de urticaria, y no puede ser así porque la primera instancia consisten en conocer las razones por las cuales se ha brotado un paciente, de manera que la primera pregunta tampoco puede ser: “¿usted qué se comió?”. El primer paso debe ser investigar por qué razón se está brotando; como ya se ha señalado, existen muchas circunstancias clínicas que pueden generar un brote urticariforme; por lo tanto, los esteroides no están recomendados para este tipo de problemas, al menos no en primera instancia. Solo cuando se tenga definido un diagnóstico etiológico, eventualmente podría empezarse un tratamiento con esteroides.

En el caso del asma, definitivamente los antihistamínicos, sobre todo los de primera generación, estarían completamente contraindicados, pues producen sequedad de las mucosas, impactación de mocos, atelectasias. Si de todos modos se desea aplicar alguno, debe ser de un antihistamínico de segunda o de tercera generación.

Efectos adversos de los antihistamínicos

En relación con los efectos adversos, estos son múltiples, dentro de los cuales hay que resaltar algunos elementos: la actividad depresora del sistema nervioso central originada por los antihistamínicos, con sus efectos de somnolencia, lasitud, mareo, incoordinación y, por otra parte, el aumento del apetito. Dichos efectos deben tenerse en alta consideración cuando se recetan antihistamínicos a los pacientes.

Otros efectos adversos pueden observarse, como reacciones de hipersensibilidad con reacciones fototóxicas y fotoalérgicas (prometazina), eccemas de contacto (etilendiaminas) y urticarias y reacciones anafilactoides. Es importante señalar que también se producen efectos cardiovasculares con alteraciones de la repolarización (efecto quinidíni-

co) y disritmias, que incluyen arritmias ventriculares graves (torsades de pointes) como efecto de interacciones medicamentosas.

También se presentan efectos anticolinérgicos (antimuscarínicos) con sequedad en las mucosas, visión borrosa por alteraciones de la acomodación, estreñimiento, reflujo gastroesofágico y retención urinaria; y como efectos antiserotoninérgicos están el aumento del apetito y las distimias.

En relación con las interacciones medicamentosas, en general dependen del paso por el hígado y del metabolismo enzimático, de donde se desprende que todos los medicamentos que comparten metabolismo enzimático con los antihistamínicos tienen relación con ellos. Hay que recalcar que en el caso de la clorfeniramina y la fenitoina, la primera aumenta el riesgo de toxicidad por fenitoina, y aunque algunos recomiendan como alternativa utilizar difenhidramina, eso puede ser cuestionable. Lo más aconsejable sería utilizar otro antihistamínico en caso de necesidad, que sea de segunda generación o, incluso, otro medicamento.

Otro elemento muy importante para señalar es el uso concomitante con el alcohol, el cual, como depresor del sistema nervioso central, aumenta el efecto que producen los antihistamínicos.

En cuanto a la tolerancia y la dependencia, puede ser más gráfico describirlo partiendo de un ejemplo, como cuando asiste una madre a la consulta y pregunta: “Doctora, este niño lleva tres años tomando loratadina y eso ya no le sirve”. Hay que preguntarse si es que hay allí un fenómeno de tolerancia o qué es lo que puede estar pasando. Cabe recordar que los antihistamínicos son útiles en las primeras fases de la enfermedad alérgica, pero no lo son tanto en las segundas fases, cuando se presenta un proceso inflamatorio crónico; entonces, cuando consultan los pacientes alérgicos, estos se encuentran ya muy “entrenados”, es decir, ya han tomado loratadina durante cinco años, y durante

varios más, hidroxicina, de manera que perciben que los medicamentos ya no los mejoran. En realidad, lo que sucede no es que no los mejore, sino que ya existen en la patología otros mecanismos que exigen otro tipo de medicamentos, por lo tanto no es que se presente un fenómeno de tolerancia, sino que más bien se requiere cambiar el medicamento porque la situación clínica ha cambiado. El consejo práctico será entonces aumentar la dosis sucesivas para provocar los efectos logrados al inicio, recordando que los H1 compiten por los receptores. El aumento de la dosis se hace en función de los síntomas.

En cuanto a dependencia, esta no se produce y el paciente puede suspender este tipo de medicamentos en cualquier momento sin ningún tipo de problema.

Contraindicaciones de los antihistamínicos

Los medicamentos antihistamínicos de primera generación están contraindicados en diferentes situaciones clínicas, como insuficiencia hepática, glaucoma de ángulo estrecho, asma, obstrucción intestinal, hipertensión, hipertiroidismo y obstrucción vesical por hipertrofia prostática. Al observar con detenimiento, se encuentra que todas estas patologías se presentan principalmente en la edad adulta, cuando más se pueden correr esos riesgos; de ahí que la recomendación apunta a evaluar muy bien antes de formular un antihistamínico de primera generación a un adulto mayor.

Otra contraindicación es que antes de formular un antihistamínico que tenga efecto sedante hay que preguntar al paciente cuáles actividades realiza: ¿maneja motocicleta o automóvil? ¿Opera maquinaria industrial o agrícola? ¿Estudia en un colegio o universidad? Todas estas preguntas son importantes porque ese paciente se va a dormir, y en ese contexto debe evitarse que sufra un accidente, pues el médico que le haya recetado será el responsable de potenciales accidentes.

Los antihistamínicos también están contraindicados en lactantes como antigripales porque suele suceder que desde los tres meses de edad, cuando el menor ronca y respira fuerte, se le formula un antialérgico o un antigripal que contiene antihistamínico. Esa práctica es un error y la causa de la respiración fuerte en el bebé es absolutamente natural: se da por el tamaño pequeño de su nariz y porque la mínima mucosidad genera ruido al respirar. Con el crecimiento posterior, ese problema desaparece sin necesitar la formulación de antihistamínicos. Hay que recordar para los tratamientos pediátricos que las gripas son virales y autolimitadas y hay que tener en cuenta que los antihistamínicos espesan las secreciones en los pacientes, las cuales se volverán así más difíciles de sacárselas.

En los niños en edad escolar, el efecto de somnolencia les causa sueño, lo que afecta su rendimiento académico y deportivo, además de que disminuye la función visomotora y genera sobrepeso por el aumento del apetito, todas ellas condiciones indeseables en niños. De ahí que deba tenerse mucho cuidado en el interrogatorio previo a la formulación.

Ahora bien, hay circunstancias donde los antihistamínicos no son tan eficaces. Existen muchas situaciones de la piel que producen prurito, y no siempre son de origen alérgico. Así como “no todo lo que silba es asma”, “no todo lo que pica es alérgico”. En la piel hay muchas cosas que pueden picar sin que estén mediadas por la histamina; por ejemplo, en los casos de la dermatitis atópica y las dermatitis de contacto, hay muy pobre respuesta porque lo único que hace el antihistamínico es bloquear la histamina y, en tales casos, no hay mediación por histamina, sino por otras sustancias que funcionan como mecanismos de prurito.

Algunos consejos para la práctica diaria se relacionan con principios aprendidos al principio de las carreras médicas: “Primum non nocere” (“Lo primero es no hacer daño”). Y en consonancia con

ello, “el mayor daño que está enfrentando el mundo por parte de los profesionales de la salud, es la presión por investigar, prescribir e intervenir en enfermedades que no son graves o que, incluso, no existen”.*

Traslademos el tema a un caso típico. Llega una madre con su niño con gripa a la consulta; a quien se examina hasta determinar que se trata de una virosis y se le recomienda regresar a la casa. La reacción de la madre es: “Ese médico no sirve para nada porque no recetó”. Le piden al profesional que envíe una radiografía, a lo cual este le explica: “Señora, los virus no se ven en las radiografías; esto es una cosa leve y se le va a pasar”, pero la insistencia es grande y se termina por ceder: “Señora, tome su radiografía”. El médico muchas veces termina cediendo y ordenando las radiografías y los antigripales, lo que el profesional sabe que no sirve, pero que tranquilizan a la madre y su conciencia así como al profesional médico que no ve así cuestionada su idoneidad porque lo más probable es que si no lo hace, deberá afrontar una queja por no haber recetado nada.

Se ha olvidado que un niño enfermo necesita el cariño de la mamá, sus caricias, su compañía, su aliento. Eso es lo mejor para que un niño recupere su estado de salud. Esa realidad no debería perderse de vista a fin de no ceder a esas presiones generadas muchas veces realizadas por padres que, por distintas razones, no dedican suficiente tiempo a brindar cariño a sus hijos y desvían el asunto hasta presionar a los médicos; situaciones generadas en

parte por el tipo de sistema en que se trabaja, y ante lo cual es importante volverse un poco rebeldes.

Otro concepto que a veces se deja de lado es el de la iatrogenia: formular muchos medicamentos no es sinónimo de saber mucho; dicho concepto se refiere al daño producido por un medicamento, procedimiento médico o quirúrgico, y es que a veces se afecta inútilmente al paciente porque simplemente no necesitaba ese medicamento.

Recomendaciones

Como conclusión puede decirse que los antihistamínicos deben utilizarse cuando el paciente claramente se va a beneficiar de los efectos del bloqueo H1 o cuando se va a beneficiar de los efectos anticolinérgicos y antiserotoninérgicos, así como la depresión del sistema nervioso central, pues obviamente en algunos casos se quiere dormir al paciente; entonces se le suministra un antihistamínico sedante para que se duerma, pero bajo vigilancia, después de una cirugía para evitar las náuseas y el vómito, cuando el paciente tiene un mareo por otras causas, pero acostado y vigilado, no mandándolo a que conduzca su vehículo.

Para finalizar, cabe citar aquí una frase de Napoleón Bonaparte que parece coherente con el tema: “Los médicos tendrán que responder por más vidas en el otro mundo que incluso nosotros, los generales de guerra.” Esto hay que recordarlo cuando se formule un medicamento a los pacientes.

*Venkatesan S. [internet] Disponible en: www.drsvenkatesan.com

Nicolas JM. The metabolic profile of second-generation antihistamines. [Artículo publicado inicialmente en internet]: 30 dec 2008. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2000.00008.x. Allergy, 55, Issue Supplement supp 60, 46–52, May 2000

BF Bebo Jr., Yong T, Orr EL, Linthieum DS. Hypothesis: a possible role for mast cells and their inflammatory mediators in the pathogenesis of autoimmune encephalomyelitis. J. Neurosci. Res. 1996;(45):340-348.

Brunton L, Lazo J, Parker K, Goodman, Gilman. Bases farmacológicas de la terapéutica. 11.a ed. Madrid: McGraw-Hill.

Katzung, Bertram G. Farmacología básica y clínica. 8.a ed. Madrid: McGraw-Hill; 2002.

INDICACIONES PARA LOS AUTORES PRESENTACIÓN DE CONTRIBUCIONES PARA LA REVISTA NUEVOS TIEMPOS

1. Los trabajos se enviarán al director de la REVISTA NUEVOS TIEMPOS a la Carrera 48 24 – 104 Medellín, Fax: (574) 3548880 ext. 220, e-mail: competitividad@cohan.org.co Consultas sobre envíos de trabajos pueden hacerse a esas mismas direcciones, también al número telefónico (574) 605 4949.
2. Los temas deben tener relación con los propósitos GENERALES de la Cooperativa de Hospitales de Antioquia, especialmente con su misión de mejoramiento de los servicios de salud mediante la investigación, transferencia de tecnología y suministro de insumos para un desarrollo integral de sus colaboradores, asociados y entidades del sector salud y cooperativo; y con su accionar dentro de los sectores solidario y de salud, como resultado del alto desarrollo organizacional que posibilita la misión social de sus asociados.
3. Se admiten solo artículos inéditos, originales, que mientras sean sometidos a consideración con fines de publicación en NUEVOS TIEMPOS, no podrán ser enviados a otras revistas. Los textos deben ser en español o inglés, CON UNA EXTENSIÓN de 15 hojas tamaño carta, doble espacio, letra arial 12. El original, SERÁ ENTREGADO EN SOPORTE DIGITAL en software microsoft word; gráficos en excel o power point. Si se trata de una investigación debe incluir: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, conclusiones y recomendaciones, palabras clave para describir el contenido. Las ilustraciones y tablas deben ser numeradas en secuencia, provistas de título y referidas dentro del texto; su origen, citado como parte de la explicación.
4. El título del trabajo será lo más breve posible, en español e inglés. El (los) nombre(s) del (los) autor (es) incluye (n) profesión(es) a que pertenece(n), correo electrónico, teléfono.
5. El resumen: todo trabajo debe incluir un resumen en español e inglés, con un máximo de 200 palabras, en el que se describen los aspectos centrales de artículo como objetivos, diseño, contexto, resultados, conclusiones.
6. Referencias bibliográficas: deben ser incluidas al final del trabajo, citando en forma completa: autor(es), nombre del artículo, o texto, lugar de publicación, editorial, fecha de publicación. Si se trata de un artículo de una revista, incluir el nombre completo de ésta, volumen, número, año, página. En los casos de trabajos citados por fuente secundaria, las referencias deben corresponder al original, si se conoce. Las notas al pie de página deben ser incluidas en casos excepcionales y contener únicamente textos adicionales, no referencias bibliográficas; identificarlas con asteriscos para diferenciarlas de las anteriores.
7. El Comité Editorial dará aceptación o no a los trabajos, de acuerdo a sus políticas de difusión científicas antes mencionadas y a los conceptos evaluadores externos. Este organismo se reserva el derecho de hacer modificaciones editoriales que encuentre necesarios: condensación de textos, eliminación de tablas y gráficos.
8. Los autores recibirán ejemplares de la REVISTA NUEVOS TIEMPOS; los originales y disquetes así como los derechos de reproducción total o parcial serán de la Cooperativa de Hospitales de Antioquia/ Centro Colaborador OPS-OMS.
9. Los artículos RESULTANTES DE PROCESOS DE INVESTIGACIÓN serán evaluados por dos (2) evaluadores externos. De acuerdo a su evaluación y recomendaciones el Comité Editorial se reserva el derecho de incluir una tercera evaluación y de publicar o no el artículo. EN CUALQUIER CASO LOS RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN SERÁN INFORMADOS A LOS AUTORES RESERVANDO LA IDENTIDAD DEL NOMBRE DEL EVALUADOR.

CUPÓN DE SUSCRIPCIÓN

**REVISTA NUEVOS TIEMPOS
COOPERATIVA DE HOSPITALES DE ANTIOQUIA
CENTRO COLABORADOR OPS - OMS**

NOMBRE:

DIRECCIÓN:

E-MAIL:

BARRIO (Sector)

Tel:

Fax:

CIUDAD:

País:

**LA SUSCRIPCIÓN EN COLOMBIA ES POR UN AÑO,
A NIVEL INTERNACIONAL PUEDE HACERLA POR DOS AÑOS**

La Suscripción es Gratuita

**Para efectos de registro y entrega sin costo de la Revista Nuevos Tiempos,
le solicitamos remitir este formato a la dirección que se relaciona a
continuación:**

**Cooperativa de Hospitales de Antioquia
Centro Colaborador OPS - OMS**

Revista Nuevos Tiempos

Carrera 48 N° 24 - 104

PBX: 354 88 80

E-mail: gerencia@cohan.org.co

Medellín - Colombia

Revista **NuevosTiempos**

Carrera 48 N° 24 - 104, Medellín, Colombia,
PBX: 605 49 49 - e-mail: gerencia@cohan.org.co
www.cohan.org.co

