



Cuando los medicamentos se convierten en determinantes de salud. Parte II: la Inseguridad de los medicamentos. *¿Primum non nocere?*

Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas

La palabra fármaco deriva del griego *pharmakon* que tiene varios significados, remedio que cura, droga, alucinógeno, veneno etc. Es decir que ya desde la antigüedad se hace referencia a esta multiplicidad de contenidos en este concepto. Según Paracelso la diferencia (entre veneno y remedio) está en la dosis. Si se me permite, agregaría el concepto de exposición, es decir integrar a la cantidad de "miligramos" la noción del TIEMPO. La misma dosis acumulada durante cierto tiempo también puede ser un "veneno" como decían los antiguos o provocar daño. Sin embargo, más allá del daño que puede provocar un fármaco, existen otras dimensiones más vinculadas al uso que conviene explicitar ya que un uso inapropiado puede llevar al daño. El concepto de uso inapropiado en este contexto tiene su correlato a nivel de la macro gestión del medicamento (políticas de estado de agencias o ministeriales), a nivel de la meso gestión del medicamento (la que se refiere al manejo de las instituciones de salud) y a la microgestión (más vinculada a la prescripción, expedición, administración etc). Por tanto el tema del daño producido por los medicamentos es complejo, ya que involucra una serie de factores interconectados que muchas veces se nos hace difícil expresarlos de una manera sencilla. El problema se encuentra una vez más en el abordaje. Si solo miramos el árbol (el fármaco y la dosis) nos perdemos el bosque (el medicamento, la exposición, los diferentes niveles de gestión), y si solo miramos el bosque nos perdemos el árbol. Debemos interconectar los diferentes saberes y dimensiones. Más aún, los datos ecológicos nos muestran que no alcanza con mirar el bosque, debemos mirar un poquito más allá aún. Esto nos lleva (aterrizando) a considerar el tema del daño de una manera sistémica y considerar no solo los diferentes niveles, esto es el farmacológico, terapéutico, socio cultural, ético, económico comercial, político y paradigmático, sino y especialmente, su interconexión. Daremos pues una visión general para poder reflexionar sobre los alcances de este tema.



Queda claro entonces que, el daño por uso de medicamentos no se limita al impacto contra un receptor: pasa por la molécula sí, pero además se amplifica su impacto, cuando interviene nuestra interacción social. Es decir, el problema, si queremos hacer algo para solucionarlo, implica informarnos y actuar con responsabilidad social (a eso apunta el medicamento ¿no es verdad?) Vayamos levantando el telón de esta gran tragedia. Según algunos autores la mortalidad por uso de medicamentos estaría entre la 3° a 6° causa de muerte anual a nivel mundial. Veamos algunos ejemplos para ir entendiendo la dimensión del problema.

Por supuesto que en una sociedad tan medicalizada, tan medicamentada y farmaceutizada se hace difícil pensar que los medicamentos puedan producir daño. Sin embargo, más allá de interpretaciones y de naturalizar el hecho de que los medicamentos están para cuidarnos, los datos son muy elocuentes y deberíamos tomarlos en cuenta, para reflexionar y para actuar. Por lo tanto y sin dejar de agradecer a la OMS en dedicar este año de la seguridad del paciente a la medicación con el slogan "medicación sin daño", nos permitimos discrepar por lo anteriormente mencionado. Podremos REDUCIR el DAÑO provocado por los MEDICAMENTOS pero no eliminarlo.

Vayamos a describir algunas de sus formas y consecuencias.

Los medicamentos pueden provocar daño por sus reacciones adversas, que en su mayoría son leves a moderadas y reversibles, especialmente si se toman las precauciones recomendadas por las agencias y la academia. No olvidemos sin embargo que un porcentaje importante de los medicamentos que son retirados del mercado, lo son por efectos adversos intolerables (recuérdese el desastre de la talidomida o los más de 100.000 eventos cardiovasculares de rofecoxib a poco de ser aprobado su registro. Ambos en su indicación eran de los más vendidos en el momento). Esto significa que a pesar de las cada vez más rigurosas exigencias para registrar un medicamento poco se conoce de su seguridad hasta tanto no se use en la "vida real".

Sin embargo, los medicamentos ya aprobados pero de uso prolongado (noción de exposición), más allá de lo recomendado, nos puede traer muchos problemas. Esto ocurre con medicamentos de uso frecuente incluso de venta libre (aunque legalmente



no lo sean, muchos medicamentos se venden libremente y sin receta pese al daño que provocan). La mortalidad aumentada por el uso de psicofármacos sea por suicidios (antidepresivos) o eventos cardiovasculares (antipsicóticos) en pacientes de edad avanzada es bien conocido. Por supuesto me dirán que la relación entre suicidios y antidepresivos (surgió un nuevo análisis recientemente que estaría confirmando esta relación), persiste pero sin embargo no es aquí que queremos detenernos. Es decir no se trata de discutir aquí en los posibles sesgos en la interpretación de datos, sino en que la comunidad científica aún no está de acuerdo si aumentan (incluso tanto como 2,5 veces dicho riesgo) o no el riesgo de suicidio en relación al placebo. El problema está en su uso; que por otra parte en la última década aumentó significativamente en la población. Esto, ¿no nos hace reflexionar? Más allá de lo adecuado que pueda resultar para un grupo (reducido) de personas, el hecho de aumentar la exposición a estos medicamentos, hace que el daño sea mayor (mientras los científicos intentan ponerse de acuerdo si aumentan o no los suicidios con su uso, o que tanto mayor son los accidentes cerebro vasculares con antipsicóticos, ¡que paradoja!) Asimismo la mortalidad cardiovascular (sin contar la mortalidad asociada a sangrados o falla renal) por el uso de antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco) es el doble de lo esperado para la población dependiendo de dosis y duración del tratamiento. Otra vez su venta en farmacias y su promoción por la industria hacia la sociedad para su consumo va más allá del clásico "consulte a su médico" ¿no es cierto? Aquí observamos de qué manera un uso inadecuado aunque por canales de venta permitidos y autorizados puede ser dañino. Algunos hablan de automedicación responsable pero con la fuerza de la promoción y la falta de alfabetización sanitaria adecuada en el actual sistema sanitario, se hace difícil.

Pasemos a otro ejemplo. La mortalidad por antibióticos (actualmente 1.5 millones anuales) se estima por parte de la OMS será la primera causa de muerte a nivel mundial para 2050 (más de 10 millones); pero al paso que vamos, creo vamos a superar la apuesta y llegaremos antes. El problema aquí se trata de la emergencia de bacterias resistentes y tiene que ver con automedicación, con tratamiento de infecciones virales con antibióticos, con dosis duración o elección inadecuada, pero también con producción de alimentos y crianza de animales. Las toneladas de antibióticos que son vertidas al medio ambiente durante la producción agrícola



ganadera es impresionante, pero los gobiernos no se han puesto de acuerdo en reducir su abuso pese a que conocen los riesgos para la salud. Por esto comentábamos que el tema trasciende el solo hecho de una molécula con el receptor y es necesario el abordaje sistémico, el compromiso de la sociedad de los gobiernos y de las grandes corporaciones que mantienen el *status quo*.

El error médico provoca mundialmente 2,6 millones de muertes de personas anualmente (5 por minuto) de los cuales más de 80% son prevenibles y la causa más frecuente se debe a problemas vinculados al tratamiento y uso de medicamentos.

La publicidad y la promoción de medicamentos provoca daño, especialmente cuando es casi subliminal, sugiriendo usos *off label* a la población (pongámonos de acuerdo cuando están indicados los antiagregantes plaquetarios y cuando se sugiere en un conocido *spot* publicitario) Entre las campañas tendenciosas se encuentran aquellas que se ocupan de desvalorizar, mentir y tergiversar datos en relación a los medicamentos genéricos y más recientemente biosimilares. Y esta distorsión de la realidad también genera daño (pese a que no pocas veces las mismas empresas de originales tienen su respectiva filial de genéricos/biosimilares).

Daño en la calidad de la atención pero también daño por impedir el acceso. La falta de acceso a los medicamentos de reconocida eficacia también es un mal uso de medicamentos, un uso irresponsable e irracional y éticamente reprobable. La OMS lo ha remarcado en forma insistente en el sentido de que el acceso a la salud y especialmente productos sanitarios como medicamentos y vacunas es un tema prioritario. Los países según informe de este organismo, podrían ahorrar más de 60% del gasto farmacéutico si implementan políticas de genéricos de calidad. Pongamos el caso de los medicamentos de alto precio, que al no ser de libre acceso genera daño a la población (daño por omisión de asistencia). Daño e inequidad especialmente cuando a través de los juicios de amparo solo algunos logran acceder (a veces en tiempo y forma adecuados) generando un mayor costo para el sistema, pero este es otro tema. El alto precio que pagamos por los medicamentos es un problema que tenemos que resolver, y se relaciona con la (falta) de una política de genéricos, Pongamos el caso en nuestro país (que es una muestra de lo que ha ocurrido en otros países) de los medicamentos para la hepatitis C, que antes del 2019 costaban 1000



dólares el comprimido (duración 12 semanas, curación 97%), y luego de lograr registro de genéricos cae a menos de 500 dólares el tratamiento completo. Incluso en nuestro país esto permitió una cobertura universal, ya que hasta el momento y dado su elevado precio (nótese no digo alto costo) solo accedían en etapas muy tardías. Me pregunto, ¿esto no es también daño? La falta de acceso a medicación eficaz condena a los pacientes a la evolución natural en este caso muchas veces mortal de la enfermedad sin contar el daño en calidad de vida. Como dije al principio no solo es la molécula contra el receptor, el problema es global, sistémico de políticas de medicamentos, de uso responsable, de conflictos de interés, de una adecuada ley de patentes (en donde primen más organizaciones como la OMS que la OMC).

Por otro lado se da la paradoja, incluso atentando con las recomendaciones de la medicina basada en la evidencia (tan renombrada por expertos) de usar los medicamentos según la mejor evidencia disponible y según nuestra experiencia. La mejor evidencia disponible al salir un medicamento innovador es lo que nos dice la industria que financia dicho medicamento. Pero cuando podemos comenzar a conocer la efectividad de un medicamento, aparece uno nuevo... y otra vez a aprender. La curva de aprendizaje nunca llega a la meseta, y sumado a nuestra sociedad líquida (a la que ya nos hemos referido en otros editoriales), a nuestra cultura de desear lo nuevo como mejor (de esta manera ni deseamos ni accedemos a lo mejor), desaprendemos en el proceso y crece la inseguridad y la incertidumbre de no saber qué está ocurriendo, ni qué estamos haciendo. Si cambiamos de medicamentos antes de conocer su efectividad, si no contamos con el tiempo suficiente para generar estos números, nos quedaremos con los datos de eficacia de los ensayos clínicos controlados, con los conocidos sesgos y conflictos de interés. Los números nos están mostrando algo; no es seguro el uso de medicamentos en la actualidad y debemos reflexionar para cambiar la realidad. Un punto entonces es, necesitamos más estudios de efectividad para usar los medicamentos en forma más segura.

La situación es preocupantes al menos para mí, aunque no parece preocupar demasiado a autoridades gestores y mucho menos a las empresas farmacéuticas con sus fuertes ganancias asociadas no pocas veces a campañas de promoción fraudulentas (incitando al uso *off label*), sesgos en la publicación de resultados, ocultamiento de datos, corrupción y conflictos de interés (muchas veces me resulta

Volúmen 13 No. 3

Setiembre 2022



BOLETÍN FARMACOLÓGICO

ESPECIAL "Medicación sin daño"

Departamento de Farmacología y Terapéutica - HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

difícil de diferenciar ambos conceptos dado el nivel al que se ha llegado actualmente). Nos seguiremos ocupando de estos temas para generar una masa crítica hacia un verdadero cambio en salud.