

# Medicina Farmacéutica

ISSN 1667-9172

Vol 3, Nº 5, abril 2011

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

## Expertos Invitados

### Artículo original

**A - Actualización Acerca de Cómo Combatir la Resistencia a los Antibióticos**  
*Pablo Yagupsky*..... 4

## Artículos seleccionados

**1 - Gasto Global en Fármacos Huérfanos en Francia, Alemania, el Reino Unido, Italia y España durante 2007**  
*Applied Health Economics and Health Policy*..... 6

**2 - Evaluación de Beneficios y Riesgos**  
*Pharmacoeconomics*..... 6

**3 - Uso de la Evaluación Económica en la Toma de Decisiones: Información y Recomendaciones para la Optimización**  
*Drugs*..... 7

## Novedades seleccionadas

**4 - Algoritmo para la Evaluación Sistemática de los Riesgos Asociados con la Investigación Clínica**  
*JAMA*..... 8

**5 - Analizan la Evaluación de los Parámetros de Seguridad de los Ensayos Clínicos**  
*International Journal of Clinical Practice*..... 8

**6 - Proponen la Optimización del Consentimiento Informado en Naciones no Desarrolladas**  
*Perspectives in Clinical Research*..... 9

**7 - Correlación entre la Investigación de la Eficacia Comparativa y el Crecimiento de la Medicina Personalizada**  
*Pharmacoeconomics*..... 9

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

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

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

Especialidades	Artículos, números	Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria.....	1-3, 7	Epidemiología.....	A
Atención Primaria.....	A	Farmacoeconomía.....	1, 3, 4
Bioética.....	2, 4-6	Farmacología.....	A, 1-5, 7
Cuidados Intensivos.....	A	Genética Humana.....	5, 7
Diagnóstico por Laboratorio.....	7	Infectología.....	A
Educación Médica.....	1, 2, 5-7	Informática Biomédica.....	2, 4, 6
Ensayos e Investigaciones.....	4-6	Salud Pública.....	1, 3, 4, 6





Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

**Carlos Bertolasi** †  
Consultor Honorario

#### Consejo Superior

Programa SIIC de Educación  
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

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

**SIIC**, Consejo de Dirección:

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

ISSN 1667-9172

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



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



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



## Comité de Expertos

(en actualización)

Dr. Alejandro P. Bagliano  
Dr. Luis Colliá  
Dr. Eduardo de la Puente  
Dra. Elida González

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

## Fuentes científicas, SIIC Data Bases

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

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

## Expertos invitados

### Artículo original (abreviado)

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

## A - Actualización Acerca de Cómo Combatir la Resistencia a los Antibióticos

Pablo Yagupsky

Columnista Experto

Sociedad Iberoamericana de Información Científica

**Función que desempeña:** Director of the Ben-Gurion University Medical School, Soroka University Medical Center, Beer-Sheva, Israel

**Página del autor:** <http://www.siicsalud.com/dato/autorb.php/100528>

 Artículo completo en inglés (full text), bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

### Abstract

*In recent years the role of the community as a breeding ground for antibiotic-resistant organisms is being increasingly recognized. Misuse of antimicrobial drugs for treating viral infections, insufficient dosage, erratic antibiotic intake, use of long-acting macrolides and broad spectrum antibiotics, and accessibility of over-the-counter antimicrobials are the main drivers of increasing resistance. The problem is further aggravated by the reduction of many antibiotic discovery programs by the pharmaceutical industry. Because a critical shortage of new antibiotic classes can be anticipated in the near future, a substantial reduction in the current antibiotic consumption rates is urgently needed. Education of physicians and the public on the correct use of these drugs, development of rapid and reliable laboratory methods to distinguish between viral and bacterial infections at the point of care, widespread vaccination against common pediatric pathogens, and offering economic incentives to the pharmaceutical industry to develop new drugs are key issues in fighting this threatening public health problem.*

Desde la introducción de las sulfamidas en la década de 1930 y de la penicilina en 1942, muchas de las plagas que solían diezmar las poblaciones humanas pudieron ser rápidamente tratadas. Luego del descubrimiento y desarrollo de lo que parecía ser una interminable lista de drogas nuevas y poderosas, se creyó que era posible la derrota definitiva de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, como en muchas otras guerras que se consideraban prematuramente ganadas, las enfermedades infecciosas no se rindieron y el amplio surgimiento y difusión de gérmenes resistentes a los antibióticos amenaza a la humanidad con retrotraerla al tiempo en el que muchas enfermedades graves no podían ser tratadas eficazmente.<sup>1</sup>

### Presión antibiótica selectiva y resistencia

Hoy existe amplio consenso de que el principal motor que lleva a la resistencia bacteriana es la prescripción de antimicrobianos. En un mundo saturado de antibióticos los organismos resistentes y especialmente los resistentes a múltiples drogas (RMD), tienen una ventaja biológica clara: una vez que los organismos susceptibles han sido eliminados, los organismos resistentes ocupan el nicho ecológico, vacío tanto a nivel individual como comunitario.

### Resumen

En los últimos años el papel de la comunidad como terreno propicio para los organismos resistentes a los antibióticos ha tenido un creciente reconocimiento. El mal uso de las drogas antimicrobianas para el tratamiento de las infecciones virales, las dosis insuficientes, la toma errática de los antibióticos, el uso de macrólidos de acción prolongada y de antibióticos de amplio espectro y la accesibilidad de antimicrobianos de venta libre son los principales impulsores del incremento de la resistencia. El problema se agrava aun más debido a la reducción de muchos programas de investigación y desarrollo de antibióticos por parte de la industria farmacéutica. Dado que se puede anticipar una escasez crítica de nuevas clases de antibióticos en el futuro cercano, es urgentemente necesario reducir en forma sustancial la tasa de consumo de antibióticos. La educación de los médicos y del público sobre el uso correcto de estas drogas, el desarrollo de métodos de laboratorio rápidos y confiables que permitan diferenciar una infección viral de una bacteriana en el lugar de atención médica, la vacunación amplia con los agentes patógenos frecuentes en pediatría y ofrecer incentivos a la industria farmacéutica para que desarrolle nuevas drogas son factores clave en la lucha contra este problema que amenaza la salud pública.

Se podría argumentar que el consumo de antibióticos es necesario en áreas con incremento de la resistencia a los antibióticos con el fin de evitar fracasos terapéuticos y que el aumento en el uso de antibióticos es el resultado pero no la causa de este fenómeno. Sin embargo, este enigma del tipo «el huevo o la gallina» es sólo aparente y en los lugares donde se cambiaron las políticas de administración para reducir el consumo de antibióticos se observó una clara reducción de la tasa de resistencia. En Finlandia, una recomendación nacional para reducir el uso de macrólidos fue seguida por una declinación sustancial en el uso de estas drogas: de 3 dosis/1 000 habitantes por mes en 1988 a 1.1 dosis/1 000 habitantes en 1994. La prevalencia de *Streptococcus pyogenes* resistente a la eritromicina se redujo de 19% en 1993 a 8.5% en 1996. En 1998, sin embargo, se incrementó el uso de macrólidos a 2.1 dosis/1 000 habitantes por mes, y la tasa de resistencia experimentó un incremento paralelo hasta llegar al 18%.<sup>2</sup>

### Estilo de vida bacteriano y resistencia a los antibióticos

Además de la información epidemiológica concluyente, también existen fuertes evidencias bacteriológicas sobre la vinculación entre el consumo de antibióticos y la resistencia. La resistencia adquirida a los antibióticos está ausente en la bacterias recolectadas antes de la era de los antibióticos, a pesar de que los plásmidos y otras herramientas genéticas que se asemejan a los elementos actuales de resistencia genéticos del huésped ya se encuentran presentes en las bacterias antiguas.<sup>2</sup>

Recepción: 26/10/2008 - Aprobación: 29/9/2009

Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 29/11/2009

Enviar correspondencia a: Pablo Yagupsky, Soroka University Medical Center, 84101, Beer-Sheva, Israel. e-mail: [yagupsky@bgumail.bgu.ac.il](mailto:yagupsky@bgumail.bgu.ac.il)

**Tabla 1.** Características genéticas bacterianas y sus implicancias en la resistencia a los antibióticos.

Característica	Resultado
Breve lapso de replicación	Población bacteriana rápidamente creciente. Rápida acumulación de cambios genéticos
Transferencia genética horizontal	Incorporación y diseminación de genes prefabricados resistentes a los antibióticos
Hipermutantes	Provisión de mutantes resistentes a los antibióticos
Casetes de resistencia a múltiples drogas	Persistencia de organismos con RMD
Mutaciones compensatorias	Menor precio biológico de los rasgos de resistencia a los antibióticos

**Tabla 2.** Ejemplos de surgimiento de organismos resistentes a los antibióticos en el ámbito comunitario.

Fenómeno	Ejemplos (referencias)
Incremento de los valores de CIM para una determinada clase de antibióticos	<i>S. pneumoniae</i> y $\beta$ -lactámicos (16)
Adquisición de nuevos rasgos de resistencia	<i>S. pneumoniae</i> resistente a las fluoroquinolonas respiratorias (17)
Aparición de organismos multirresistentes	<i>S. pneumoniae</i> (19); <i>Shigella sonnei</i> (11); <i>M. tuberculosis</i> (13)
Surgimiento de nuevos patrones de resistencia	CA-MRSA (14)
Diseminación global de clones resistentes	<i>S. pneumoniae</i> (20)

Si bien la era antibiótica se inició hace menos de un siglo, las bacterias han sido expuestas a pequeñas cantidades de antimicrobianos sintetizados por microorganismos con el fin de eliminar competidores de las fuentes nutritivas durante millones de años y desarrollaron a lo largo de su prolongada evolución los remedios y antídotos apropiados, tales como inactivación de enzimas, modificación de los objetivos vulnerables a los antimicrobianos, bombas de excreción, reducción de la permeabilidad. En las últimas décadas, el delicado equilibrio entre organismos productores de antibióticos y resistentes a ellos ha sido perturbado por la inundación de cantidades masivas de antibióticos que seleccionaron y favorecieron las cepas bacterianas resistentes y RMD.

Los genes que codificaban originalmente la resistencia han sido incorporados al cromosoma y en elementos genéticos móviles como los transposones, integrones y plásmidos y diseminado en la población microbiana mediante la transformación a través del ADN desnudo, conjugación con plásmidos y transducción a través de los fagos. Esta «herencia horizontal» permite a la bacteria adquirir rápidamente rasgos de resistencia originados en otros organismos y adaptarse velozmente al potencial desafío de los antibióticos sin depender de las providenciales mutaciones salvadoras. Con esos mecanismos, en un breve tiempo (20 minutos) la mayor parte de las bacterias pueden generar una rápida acumulación de cambios genéticos y una expansión exponencial de clones de poblaciones resistentes (Tabla 1). Además, la transferencia horizontal de material genético puede resultar en una cadena de genes de resistencia a múltiples antibióticos en un solo casete, por lo que la exposición a cualquiera de las drogas relevantes dará como resultado la selección de todo el compendio de los rasgos resistentes, lo que asegura la persistencia de organismos RMD.

La propagación de la resistencia a los antibióticos a través de una red infinitamente compleja de conexiones bacteria a bacteria es particularmente efectiva en nichos donde coexisten numerosas especies de bacterias en condiciones de superpoblación, tales como el suelo y la mucosa colonizada gastrointestinal o el tracto respiratorio superior. Las superficies del colon y de la nasofaringe hospedan el mayor reservorio corporal de flora resistente a los antibióticos que puede causar infecciones endógenas o diseminarse persona a persona.

En el momento en que se introdujeron los primeros antibióticos y la mayoría de los organismos eran susceptibles, se asumió que la susceptibilidad era la omisión preferida de la vida

bacteriana y que la resistencia a los antibióticos imponía un carga metabólica (el transporte de plásmidos con resistencia bacteriana cifrada) o que implicaba un alto precio biológico (tal como la síntesis de un proteína modificada que se liga a la penicilina). Estudios recientes proporcionan indicaciones alarmantes de que, aun sin la presencia de antibióticos, los organismos resistentes no son necesariamente menos hábiles que sus contrapartes susceptibles. Las bacterias pueden reducir el precio biológico que deben pagar por adquirir la resistencia a los antibióticos mediante la aparición de mutaciones compensatorias que afectan otras partes del genoma.<sup>3</sup> Además, la existencia

de subpoblaciones con mecanismos lectores de defectos da como resultado una inusualmente alta tasa de mutaciones que suministra a la población bacteriana un flujo continuo de nuevas células resistentes.<sup>4</sup>

### La comunidad, un campo fértil para la resistencia bacteriana a los antibióticos

Durante décadas se percibió a los hospitales como el principal escenario donde se seleccionaban los microorganismos resistentes a los antibióticos. Se recomendaron y se instituyeron estrictas medidas de control de infecciones con el fin de limitar la transmisión persona a persona entre pacientes y su indeseable escape a la comunidad, mientras la prevalencia de la resistencia a los antibióticos fuera de los nosocomios se mantuvo mayormente sin explorar. Estudios recientes demostraron que las bacterias resistentes a los antibióticos no se encuentran limitadas al ambiente hospitalario y que, por el contrario, causan importantes infecciones comunitarias como es el caso de la disentería bacilar,<sup>5</sup> enfermedades por neumococos<sup>6</sup> o tuberculosis.<sup>7</sup> Informes recientes sobre la diseminación de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina asociado con la comunidad en el ámbito hospitalario muestran que el sentido tradicional de la propagación de organismos no susceptibles del hospital a la comunidad puede revertirse.<sup>8,9</sup>

La emergencia de la resistencia a los antibióticos en la comunidad es un proceso complejo que involucra muchos fenómenos relacionados (Tabla 2). El ejemplo de *Streptococcus pneumoniae* es muy ilustrativo para estos diferentes aspectos. En el curso de una generación humana la concentración inhibitoria mínima de la penicilina de algunos neumococos se incrementó exponencialmente y la tendencia a valores superiores se mantiene.<sup>10</sup> Por otra parte, se observó en EE.UU. y en otros países la resistencia a drogas como las fluoroquinolonas «respiratorias»<sup>11</sup> y el incremento de la proporción de organismos RMD.<sup>12,13</sup> Un organismo RMD (un clon serotipo 6B probablemente originario de España) fue importado a Islandia a fines de la década de 1980, se difundió rápidamente en este país geográficamente aislado y causó el 20% de todas las enfermedades neumocócicas durante los cinco años siguientes.<sup>14</sup>

## Artículos seleccionados (abreviados)

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

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

### 1 - Gasto Global en Fármacos Huérfanos en Francia, Alemania, el Reino Unido, Italia y España durante 2007

Orofino J, Soto J, Casado MA y Oyagüez I

Pharmacoeconomics and Otucomes Research Iberia, Madrid y otros centros participantes; España

[Global Spending on Orphan Drugs in France, Germany, the UK, Italy and Spain During 2007]

#### Applied Health Economics and Health Policy

8(5):301-315, 2010

*Los costos asociados con 38 fármacos huérfanos comercializados en los 5 países europeos con mayores gastos en medicación resultan aceptables en función del porcentaje representado en el costo total en fármacos para esas naciones.*

Se denominan "fármacos huérfanos" aquellos que se utilizan para el tratamiento de enfermedades poco frecuentes, definidas por la Organización Mundial de la Salud como las que aparecen con una incidencia menor de 6.5 a 10 casos por cada 10 000 habitantes. Estas afecciones suelen asociarse con la disminución de la supervivencia y de la calidad de vida. Sin embargo, se caracterizan por las dificultades para el diagnóstico y por la escasez de terapias disponibles. El 80% de estas enfermedades es de origen genético y el 75% de los pacientes afectados son niños. Se estima que el 35% de las muertes en la población pediátrica de menos de un año son causadas por estas afecciones.

Dado que las compañías farmacéuticas no realizan estudios suficientes en relación con estas enfermedades, en algunos países se han elaborado leyes para estimular la investigación en términos económicos. El *Committee of Orphan Medicinal Products*, bajo el amparo de la *European Medicines Agency* (EMA), es el organismo encargado de la evaluación de estos fármacos en Europa. Las condiciones que definen estas drogas incluyen su indicación para enfermedades que afectan a menos de 5 individuos por cada 10 000 habitantes, la presunción de que los ingresos por la venta de estos medicamentos no cubrirá su investigación y desarrollo y la ausencia de otra terapia eficaz y segura disponible para el tratamiento de la enfermedad. En este contexto, el costo de los medicamentos huérfanos suele ser elevado, pero su contribución final al total de gastos relacionados con el uso de fármacos no resulta relativamente alta, como consecuencia de la escasa proporción de pacientes que los necesitan.

En este ensayo, los autores describieron los fármacos huérfanos en 5 naciones europeas, con una estimación del costo anual por paciente y del porcentaje con el cual estos fármacos contribuyen al gasto total en medicamentos en los países evaluados.

#### Métodos

Se incluyeron datos obtenidos de las 5 naciones europeas con mayor nivel de gastos en medicamentos: Francia, Alemania, Reino Unido, Italia y España. Se llevó a cabo un análisis de los costos hasta diciembre de 2007. Se observó que si bien la mayoría de los fármacos huérfanos se indican para el tratamiento de una única enfermedad, hay casos en los cuales un producto se asocia con más de una indicación. Para cada

uno de estos fármacos se consideraron el uso de la dosis de mantenimiento, la duración del esquema terapéutico y el número de aplicaciones administradas durante el período de estudio sobre la base de las recomendaciones de la información del fabricante. Los costos generales se obtuvieron de la base de datos *IMS Health*. Los costos anuales por paciente se estimaron en función de la prevalencia de las diferentes enfermedades respecto de la población de cada país.

#### Resultados

En el período de análisis se confirmó que 492 fármacos huérfanos fueron patrocinados por la EMA. En 44 casos (8.9%) se comprobó un subsidio con autorización para la comercialización. Para 38 de estos productos (7.7%) se obtuvieron datos relacionados con valores obtenidos por ventas en al menos 1 de los 5 países incluidos en la evaluación. De los 44 medicamentos subsidiados, sólo 21 (47.7% del subgrupo) estaban disponibles en las 5 naciones. En forma general, Alemania era el país con acceso a un mayor número de fármacos huérfanos, seguida por el Reino Unido, España, Francia e Italia.

 El ReSIC continúa en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/118485](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/118485)

### 2 - Evaluación de Beneficios y Riesgos

Garattini S

Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Milán, Italia

[Evaluation of Benefit-Risk]

Pharmacoeconomics 28(11):981-986, 2010

*Se presentan los parámetros empleados para la cuantificación de los beneficios y de los riesgos de los nuevos tratamientos, así como las dificultades relacionadas con el análisis de estas variables y las perspectivas futuras de investigación.*

El equilibrio entre los riesgos y los beneficios se considera el fundamento teórico de toda prescripción médica. Este equilibrio se evalúa mediante los resultados de estudios controlados y aleatorizados que, en general, se diseñan para reconocer los beneficios, pero no parece posible la detección de todos los riesgos. Del mismo modo, los circuitos de reembolsos de los sistemas nacionales de salud, basados en el análisis de la rentabilidad, representan otra herramienta de evaluación. Sin embargo, en la actualidad no se dispone de una definición cuantitativa de este equilibrio que, por lo general, subyace en decisiones individuales.

#### Beneficios

Esta denominación se brinda a todas las ventajas asociadas con la optimización de la salud, aunque estos beneficios en general se aplican a un grupo de pacientes o una población específica en lugar de remitirse a casos individuales. Estas ventajas consisten en la menor progresión de una enfermedad o de síntomas invalidantes o bien en el incremento de la

supervivencia demostrado mediante los métodos restringidos de un ensayo clínico.

El concepto de beneficio se ha extendido, además, a criterios relativos o sustitutos de valoración, como la reducción del colesterol, la glucemia o la presión arterial, la actividad antiarrítmica o el aumento de la masa ósea. Sin embargo, el descenso de los niveles de colesterol no necesariamente conlleva un beneficio directo, ya que cada medicamento específico puede actuar no sólo en los objetivos considerados ventajosos, sino también sobre otros aspectos que no mejoran la meta esperada e, incluso, podrían atenuarla. Este hallazgo se atribuye a que, aun entre moléculas que comparten el mismo mecanismo de acción, los beneficios clínicos no pueden extrapolarse de un fármaco a otro, lo que debe ser demostrado para cada principio activo por separado.

Asimismo, el beneficio relativo tiende a magnificar el efecto de un medicamento debido a que se informa la respuesta positiva en forma de un porcentaje de lo descrito en un grupo control. El beneficio absoluto, mediante el cual se expresa la cantidad de pacientes que deben tratarse para lograr resultados positivos, se considera más representativo. El número necesario de pacientes a tratar (NNT) es una variable recíproca del beneficio absoluto que se calcula con un intervalo de confianza del 95% y que puede correlacionarse con el nivel de riesgo. El NNT se aplica a los pacientes, por lo cual no es utilizable en términos de los eventos en sí mismos. Así, no resulta adecuado cuantificar el número de fracturas para calcular un NNT, ya que en un paciente único podría detectarse más de una fractura en forma simultánea. Del mismo modo, el autor advierte que el NNT es un parámetro que debe expresarse en función del tiempo. En este sentido, se menciona la posibilidad de calcular otras variables, como el tiempo necesario para posponer un efecto adverso. De esta manera, se señala que el beneficio relativo suele ser más aceptado que el beneficio absoluto, pero los pacientes comprenden mejor el concepto de tiempo necesario para posponer un efecto adverso en comparación con el de NNT. Dado que las grandes diferencias en el NNT no generan repercusiones relevantes en los pacientes o en los profesionales, se presume que el mismo fenómeno puede suceder entre los miembros de las agencias de regulación.

 El ReSIIC continúa en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/119225](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/119225)

### 3 - Uso de la Evaluación Económica en la Toma de Decisiones: Información y Recomendaciones para la Optimización

Simoens S

Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Bélgica

[Use of Economic Evaluation in Decision Making: Evidence and Recommendations for Improvement]

Drugs 70(15):1917-1926, 2010

*La evaluación económica es un recurso que pueden utilizar distintos actores para confirmar el valor monetario de los medicamentos. Para aprovechar su utilidad, se destaca la necesidad de llevar a cabo estos procedimientos sobre la base de principios metodológicos definidos.*

Si bien los medicamentos contribuyen a la optimización de la salud de los pacientes, se debate acerca de los costos relacionados con su costo y su eficacia. La toma de decisiones requiere instrumentos para guiar la implementación de

terapias seguras y eficaces que permitan mejorar la salud en el marco de un gasto farmacéutico adecuado. Las evaluaciones económicas constituyen herramientas útiles para estimar si un medicamento agrega el valor suficiente para justificar su costo. Con este objetivo, se realizan análisis comparativos de al menos 2 recursos en términos de los costos y sus resultados.

La información sobre el valor monetario de un fármaco deriva de una evaluación económica, cuyas conclusiones pueden utilizarse para definir decisiones por distintos actores, como los diseñadores de normas, los organismos que financian el sistema de salud, los profesionales y las compañías farmacéuticas. La aplicación general de la evaluación económica de los medicamentos se enfoca en el modelo de elaboración de decisiones de la denominada "medicina basada en la evidencia".

#### Evaluación económica y toma de decisiones

La fortaleza de la evaluación económica se corrobora por el acentuado aumento de las publicaciones dedicadas a esta temática en las últimas décadas. Del mismo modo, se han creado bases de datos específicas que incluyen información relacionada con la evaluación económica de fármacos y otros recursos en salud.

La aplicación de las herramientas de evaluación económica en la toma de decisiones ha surgido de su utilidad para maximizar la población potencial que puede beneficiarse en el contexto de un presupuesto reducido. De esta manera, el autor manifiesta que la evaluación económica permite estimar el valor monetario de un fármaco. Los nuevos medicamentos requieren la demostración de su calidad, su seguridad y su eficacia antes de obtener aprobación. El costo y los reembolsos dependen del valor monetario del producto al momento de su aplicación y de su llegada al mercado farmacéutico. Los resultados de la evaluación económica pueden expresarse por medio del cociente incremental de rentabilidad (CIR), en que se correlacionan las diferencias en el costo de un medicamento y de un parámetro, por un lado, con las diferencias expresadas en términos de los resultados, por el otro. Otra variable utilizada para la cuantificación son los años de vida ajustados por la calidad (AVAC). Ambos parámetros se vinculan en los modelos de evaluación económica, ya que el CIR puede calcularse también como un cociente que incluye en su numerador las diferencias en los costos para un medicamento y su comparador, mientras que contempla en su denominador la diferencia en los AVAC de ambos datos.

El investigador señala que el CIR puede compararse con un valor de umbral monetario que representa el costo máximo por unidad que la sociedad o un financiador del sistema de salud están dispuestos a pagar por un medicamento. Si un grupo de fármacos se clasifica sobre la base de estos umbrales, se postula que la salud puede maximizarse con la elección de medicamentos con niveles crecientes de CIR hasta producirse el agotamiento del presupuesto. El CIR correspondiente al último fármaco señalado se selecciona, así, como valor umbral.

Así, organismos como el *National Institute for Health and Clinical Excellence* británico proponen como umbral una cifra de 20 000 libras por cada AVAC, si bien ciertos medicamentos con un cociente más elevado pueden recomendarse en situaciones específicas, como ocurre con las llamadas "drogas huérfanas", empleadas para el tratamiento de enfermedades poco frecuentes, algunas afecciones pediátricas o terapias oncológicas en pacientes terminales. Sin embargo, el uso de estos umbrales como parámetro de información es motivo de debate. Se han propuesto estrategias alternativas, como la mejor asignación de recursos, los análisis de decisiones por criterios múltiples y las matrices generalizadas de optimización.

 El ReSIIC continúa en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/119228](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/119228)

## Novedades seleccionadas (abreviadas)

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

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

### 4 - Algoritmo para la Evaluación Sistemática de los Riesgos Asociados con la Investigación Clínica

Rid A, Emanuel EJ, Wendler D

JAMA 304(13):1472-1479, Oct 2010

En la investigación clínica resultan de gran importancia los parámetros éticos, con el objetivo de evitar la exposición de los participantes a riesgos excesivos. Sin embargo, aún no se dispone de un contexto sistematizado que permita una evaluación exhaustiva de estos riesgos. Por lo tanto, los autores manifiestan que tanto los investigadores como los patrocinadores y los comités de control fundamentan su opinión sobre la base de conceptos intuitivos. No obstante, la aplicación de parámetros intuitivos puede vincularse con sesgos cognitivos, ya que las intervenciones que resultan familiares a un revisor en particular pueden considerarse procesos de bajo riesgo. Asimismo, las opiniones intuitivas varían ampliamente, por lo cual el nivel de protección ofrecido a los participantes resulta diferente entre los distintos centros que conforman el estudio y entre los diferentes comités de control.

En este contexto, los autores presentan un modelo denominado evaluación sistemática de los riesgos asociados con la investigación (ESRI). Destacan que los riesgos representan el resultado de dos componentes: la probabilidad de provocar daño y la magnitud o gravedad de esas lesiones. Se hace hincapié en que una alternativa para el análisis consiste en la comparación individual de las probabilidades de inducir daño, por un lado, y de la gravedad de esas posibles lesiones, por el otro. Con este fin, suelen emplearse escalas para cuantificar los daños para la salud, de forma similar a los sistemas de puntaje utilizados para clasificar la magnitud de los efectos adversos de los fármacos.

El algoritmo propuesto para la ESRI incluye 4 etapas sucesivas. En una primera fase se recomienda la identificación de los riesgos relacionados con la intervención evaluada. En una segunda etapa, se sugiere la categorización de la magnitud de esos riesgos en función de una escala. Con este objetivo, los expertos elaboraron un sistema de puntaje de 7 niveles, definidos como de intensidad despreciable (náuseas leves, abrasión cutánea), pequeña (cefalea), intermedia (fractura no complicada, insomnio durante semanas), relevante (lesiones articulares con inestabilidad permanente), grave, muy grave (depresión mayor, paraplejía) o catastrófica (incluida la mortalidad). En una tercera fase, indican la necesidad de estimar o bien de cuantificar la probabilidad de aparición de lesiones. En la cuarta etapa, señalan la comparación de los riesgos asociados con la intervención en evaluación con los precedentes de una acción elegida como modelo. Explican que en los casos en los cuales la probabilidad de daño relacionado con la investigación se asemeja a la de la acción comparable, puede definirse que los riesgos de la intervención en estudio no superan los que caracterizan la acción elegida para la comparación. En función de las regulaciones vigentes, los resultados permitirán confirmar si los riesgos de la investigación son aceptables y si se requiere un menor nivel de restricciones.

### 5 - Analizan la Evaluación de los Parámetros de Seguridad de los Ensayos Clínicos

Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR

International Journal of Clinical Practice 64(13):1719-1722, Dic 2010

Se admiten las dificultades en la investigación de los efectos perjudiciales de un tratamiento evaluado en el marco de un estudio controlado y aleatorizado (ECA) y se reconoce que los ECA, en general, no se diseñan para detectar diferencias en los efectos adversos, dado que no se especifican previamente criterios de valoración para estas reacciones no deseadas. Asimismo, en los ECA de larga duración, la diversidad de los probables efectos adversos motiva la necesidad de análisis de comparaciones múltiples entre los grupos.

En un ECA reciente de 3 años de seguimiento en el que participaron 7 765 individuos, se verificó que la administración de una dosis anual de ácido zoledrónico se asoció con la reducción de la incidencia de fracturas vertebrales y de cadera. La prevalencia de eventos adversos fue de 95%. Se reconoció un incremento inesperado del riesgo de fibrilación auricular, considerado significativo cuando esta arritmia se cuantificó como efecto adverso grave ( $p < 0.001$ ), pero sin alcanzar niveles de significación al contemplar la totalidad de los efectos adversos ( $p = 0.12$ ). Se destaca la posibilidad de un error de tipo 1, atribuido al azar.

Asimismo, en un metanálisis de 42 estudios (alrededor de 28 000 participantes) se sugirió que la terapia con rosiglitazona parece aumentar el riesgo de infarto de miocardio (IAM), con un riesgo relativo de 1.43. Si bien en un ECA previo no se había verificado este efecto adverso en cuanto a las internaciones de causa cardiovascular, ese ensayo no había sido diseñado para evaluar el riesgo aislado de IAM. Sobre la base del metanálisis citado y en función de factores éticos, no parece apropiado un nuevo protocolo de evaluación cuyo criterio de valoración se defina sobre un efecto perjudicial como el IAM.

Por otra parte, en un ECA reciente de 5 años de duración se analizó la repercusión de la administración de 1 g diario de citrato de calcio sobre la incidencia de fracturas. Se predefinieron criterios secundarios de valoración cardiovascular en función de los beneficios presuntos del calcio sobre los factores de riesgo vascular. Sin embargo, se observó un incremento no significativo de los eventos cardiovasculares incluso después del ajuste estadístico. Se advierte que la realización de un ECA con el fin de excluir un incremento del riesgo de IAM del 20% requeriría la participación de más de 20 000 sujetos durante más de 5 años y surgirían reparos éticos similares a los descritos para la asociación entre la rosiglitazona y el IAM. En este contexto, los metanálisis representan la alternativa más adecuada para investigar la presunta vinculación entre el calcio y los efectos adversos cardiovasculares. En un estudio de estas características que incluyó 5 ECA con datos relacionados con los pacientes ( $n = 8\ 151$ ), el citrato de calcio se asoció con mayor riesgo de IAM (*hazard ratio* [HR]: 1.31); en otro metanálisis de 11 ECA con datos relacionados con los estudios ( $n = 11\ 921$ ) se verificó un riesgo similar (HR: 1.27).

## 6 - Proponen la Optimización del Consentimiento Informado en Naciones no Desarrolladas

Dr. Pranati

*Perspectives in Clinical Research* 1(4):124-127, Oct-Dic 2010

La elaboración del consentimiento informado constituye un componente ético fundamental en todos los ensayos clínicos. Si bien las normativas vigentes hacen hincapié en la necesidad de este requisito, se propone que no se realicen los esfuerzos suficientes para informar a los participantes voluntarios de un estudio clínico prospectivo acerca de todos los aspectos vinculados con la investigación clínica. En naciones con elevado nivel de analfabetismo, los tiempos y los tecnicismos pueden resultar intimidatorios, mientras que las limitaciones en la comunicación de origen lingüístico y cultural representan barreras para el procesamiento del consentimiento informado.

El verdadero contexto de la toma de decisiones se encuentra influido por ciertos parámetros relacionados con el paciente. Entre estas variables se destacan la edad, la educación y la presencia de enfermedades. Por otra parte, se mencionan también parámetros que dependen del consentimiento en sí mismo, como el contenido, la legibilidad, la oportunidad para la discusión del contenido y el tiempo total destinado a estas estrategias de proceso de la información. De la misma manera, es habitual no advertir el contexto de la comprensión inicial y posterior de la participación en la investigación, dado que los participantes suelen presumir que reciben un medicamento activo y aprobado, por lo cual pueden abandonar el estudio al percibir que no experimentan cambios satisfactorios en su situación clínica. Si bien las normativas éticas prevén la posibilidad de que el paciente interrumpa su participación en cualquier etapa del ensayo, cuando la causa es la falta de conocimiento o de comprensión, esta situación se convierte en una dificultad que requiere una evaluación más cuidadosa.

Aunque una estrategia combinada con procesos innovadores para brindar información sería una alternativa eficaz, sólo se dispone de acciones limitadas en este ámbito. El objetivo de ofrecer definiciones de investigación y ciencias básicas a individuos que no conocen conceptos científicos (diseño ciego, distribución aleatoria, confidencialidad) puede desencadenar dificultades en establecer un equilibrio en la cantidad de información mencionada en el consentimiento informado. Además, estos textos suelen elaborarse en inglés para traducirse a los idiomas locales, por lo cual la explicación de estos conceptos puede complicarse. Entre otras opciones para sobrellevar estas situaciones conflictivas, se ha propuesto la participación de representantes de la comunidad en la elaboración del consentimiento informado para adaptar la estructura y el lenguaje a fin de asegurar su comprensión por la población general. La utilización de herramientas audiovisuales es otro recurso que podría optimizar la calidad de la información para aumentar la retención del conocimiento.

En consecuencia, el autor hace hincapié en que el personal entrenado debe administrar un consentimiento informado completamente comprensible en un ámbito cómodo y reservado, con la posibilidad de responder las preguntas que elabore el potencial participante. Una estrategia integral podría permitir la creación de un consentimiento informado realmente autónomo, al pasar de un modelo rígido de documentación de los aspectos mecánicos del proceso de la investigación a un esquema en el cual se jerarquice el entendimiento completo y la participación voluntaria. Dado que, en este momento, India se considera un objetivo de las empresas farmacéuticas dedicadas a la investigación clínica, es oportuna la revisión de las normativas actuales relacionadas con el consentimiento informado y de las regulaciones vinculadas con este proceso.

## 7 - Correlación entre la Investigación de la Eficacia Comparativa y el Crecimiento de la Medicina Personalizada

Thomas A, Phillips A, Donnelly R, Tak Piech C

*Pharmacoeconomics* 28(10):923-930, 2010

Los avances científicos en términos de la precisión de las herramientas diagnósticas y terapéuticas han motivado una estrategia personalizada de la medicina, que podría asociarse con mayor eficacia para cada paciente individual y con uso más eficiente de los recursos. Sin embargo, el costo para el avance en esta disciplina resulta elevado y la población a la que se encuentra dirigida es reducida.

La medicina personalizada se define como la aplicación de métodos (genómica, fenotipificación, proteómica, diagnóstico por imágenes) que identifican características propias de cada individuo para dirigir las intervenciones terapéuticas en el contexto de beneficios desproporcionados o de una mejor relación entre los costos y los beneficios. Una primera aplicación de la medicina personalizada incluye la administración de trastuzumab en las pacientes con cáncer de mama y receptores positivos para el factor de crecimiento epitelial humano tipo 2.

La medicina personalizada podría dar lugar a una nueva forma de atención en que los pacientes y los profesionales tratantes definirían con mayor velocidad y precisión la mejor opción de tratamiento, evitando aquellas alternativas innecesarias, poco beneficiosas o deletéreas. Las condiciones para obtener este nivel de atención más elevado son complejas e intrincadas y se postula la necesidad de un cambio de paradigma. De acuerdo con los autores, los diseñadores de políticas, la industria farmacéutica y otros componentes del sistema de salud deberán conformar un entorno que incentive el desarrollo de ciencias básicas y un sistema de retribuciones para la industria privada encargada de comercializar estas nuevas opciones para el diagnóstico y el tratamiento.

Las investigaciones de eficacia comparada (IEC) tendrán repercusión especial para conformar el ámbito de trabajo de la medicina personalizada, aunque la condición negativa o positiva de este aporte podría depender de su estructuración e implementación. Las normativas estadounidenses han avalado la asignación de cifras elevadas de dinero a los programas de IEC, con la creación del *Patient-Centered Outcomes Research Institute*, un organismo de administración mixta destinado a la definición de las prioridades, las metodologías y la financiación de las IEC.

Se postula que, por medio de recursos de IEC, puede reconocerse cuáles son las alternativas de tratamiento que se asocian con la mejor evolución clínica en determinadas subpoblaciones específicas de pacientes. Mediante la actividad de instituciones como el *Federal Coordinating Council for Comparative Effectiveness Research* (FCCER) se enfatiza en la relación entre las IEC y la medicina personalizada, al destacar su potencialidad en términos de los objetivos propuestos para la IEC.

La expansión de los recursos de la IEC constituye una gran oportunidad para delinear los avances de la medicina personalizada. De todos modos, admiten que las IEC por sí mismas no alcanzan para resolver los numerosos desafíos que la medicina personalizada representa para la investigación y el desarrollo. Comentan que, en su propia experiencia, la medicina personalizada puede resultar un factor de confusión para los modelos vigentes de investigación que induce la necesidad de afrontar nuevos niveles de incertidumbre, costos y complejidad.

## Contacto Directo

### con expertos

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

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

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

### con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
A	Actualización Acerca de Cómo...	• Dr. P. Yagupsky. Ben-Gurion University of the Negev Soroka University Medical Center, Clinical Microbiology Laboratory, 84101, Beer-Sheva, Israel
1	Gasto Global en Fármacos...	• Dr. M. A. Casado. Pharmaco-economic & Outcomes Research Iberia, 28224, Madrid, Pozuelo de Alarcón, España
2	Evaluación de Beneficios y Riesgos	• Dr. S. Garattini. Mario Negri Institute for Pharmacological Research, 20156, Milán, Italia
3	Uso de la Evaluación Económica...	• Dr. S. Simoens. Research Centre for Pharmaceutical Care and Pharmaco-Economics, Katholieke Universiteit Leuven, 3000, Leuven, Bélgica
4	Algoritmo para la Evaluación...	• Dr. D. Wendler. Department of Bioethics, NIH Clinical Center Bldg 10 Room 1C118, MD 20892, Bethesda, Maryland, EE.UU.
5	Analizan la Evaluación de los...	• Dr. M. J. Bolland. Bone and Joint Research Group, Department of Medicine, University of Auckland, 1142, Auckland, Nueva Zelanda
6	Proponen la Optimización...	• Dr. Pranati. Institute for One World Health, Liasion Field Office, 800001, Patna, Bihar, India
7	Correlación entre la Investigación...	• Dr. A. Phillips. Johnson & Johnson, PA 19044, Washington DC, EE.UU.

## Eventos recomendados

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

#### ■ 3<sup>rd</sup> PharmSciFair

13 al 17 de junio de 2011  
Praga, República Checa  
[secretariat@eufeps.org](mailto:secretariat@eufeps.org)  
<http://www.pharmscifair.org/>

#### ■ 71<sup>o</sup> Congreso Internacional de la Federación Farmacéutica Internacional

2 al 8 de septiembre de 2011  
Hyderabad, India  
[congress@fip.org](mailto:congress@fip.org)  
<http://www.fip.org/hyderabad2011/>

#### ■ Chemspec Europe 2011

15 al 16 de junio de 2011  
Ginebra, Suiza  
[chemeu11@blaxx.net](mailto:chemeu11@blaxx.net)  
<http://www.chemspecevents.com/europe/>

#### ■ VII Congreso Nacional de Atención Farmacéutica - Fundación Pharmaceutical Care España

29 de septiembre al 1 de octubre de 2011  
Vigo, España  
[abstractsfarmaceutica2011@pacifico-meetings.com](mailto:abstractsfarmaceutica2011@pacifico-meetings.com)  
<http://www.atencionfarmaceutica2011.org/>

#### ■ Expo Farmacia Buenos Aires 2011

3 al 5 de junio de 2011  
Buenos Aires, Argentina  
[dgotelli@focusmedia.com.ar](mailto:dgotelli@focusmedia.com.ar)  
<http://www.expofarmacia.com.ar/expofarmacia/index.php>

#### ■ 12<sup>th</sup> International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology

2 al 6 de octubre de 2011  
Stuttgart, Alemania  
[info@iatdmct2011.de](mailto:info@iatdmct2011.de)  
<http://www.iatdmct2011.de/>

#### ■ PRIMM (UK and Ireland) - Prescribing and Research in Medicines Management

24 de junio de 2011  
Londres, Inglaterra  
[primm@mema.keele.ac.uk](mailto:primm@mema.keele.ac.uk)  
<http://195.62.199.219/durg/>

#### ■ 40<sup>o</sup> Simposio de la Sociedad Europea de Farmacia Clínica

19 al 21 de octubre de 2011  
Dublín, Irlanda  
[info@escpweb.org](mailto:info@escpweb.org)  
<http://www.escpweb.org/cms/Dublin>

#### ■ 10<sup>th</sup> Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics

26 al 29 de junio de 2011  
Budapest, Hungría  
[alice.sipos@motesz.hu](mailto:alice.sipos@motesz.hu)  
<http://www.eacpt2011.org/>