

Una lanza a favor de los genéricos versus las marcas.

Existe suficiente evidencia que sugiere que los **medicamentos genéricos proporcionan ahorros de costes** en comparación con los medicamentos de marca. Y como muestra, un [estudio observacional](#)¹ realizado en EEUU donde se demostró que, cambiar un medicamento de marca por un genérico en pacientes en tratamiento con un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), suponía una disminución de costes en medicamentos de 1.880.562 dólares al año (0,36 dólares por paciente/mes en 2005). No obstante, los autores no evaluaron el impacto en resultados de salud o los posibles gastos médicos colaterales asociados al cambio.

Pese a estas pruebas de ahorro en costes, algunos informes de casos y estudios de bioequivalencia sugieren una situación de desventaja en la eficacia y la tolerabilidad de los medicamentos genéricos en comparación con sus equivalentes de marca, por lo que la confianza en los mismos por parte de algunos prescriptores y pacientes está disminuida. En la decisión de prescribir medicamentos de marca en lugar de sus equivalentes genéricos más económicos puede influir la percepción por parte del médico y/o paciente de su diferente eficacia clínica o tolerabilidad entre ellos, o la presión del marketing de las empresas farmacéuticas.

Para convencer a los prescriptores y pacientes de lo primero (lo segundo depende de la ética de cada uno), se ha realizado un estudio de cohortes, publicado en el [Journal of Managed Care Pharmacy](#)², donde se comparan las tasas de interrupción de los tratamientos de los antidepresivos ISRS dispensados por primera vez a los pacientes, cotejando si comenzaban con medicamentos de marca o con genéricos; y, además, se evaluaron los costes adicionales específicos de la enfermedad, de los medicamentos y del total de la atención sanitaria.

Los usuarios de estos antidepresivos fueron pacientes (código de diagnóstico principal o secundario: trastorno depresivo mayor) de entre 18 a 64 años que no habían retirado de la farmacia un ISRS en los 180 días previos al inicio del tratamiento basal; el estudio abarcó el periodo de tiempo entre el 1 de julio de 2005 y el 30 de junio de 2007, y a los pacientes se les realizó un seguimiento de 180 días.

Se utilizó la regresión logística para determinar las probabilidades de interrumpir el tratamiento a los 6 meses, definida como ausencia de renovaciones de medicamentos o de un cambio para el primer medicamento dispensado (marca o genérico) ajustado por covariables de referencia.

De los 16.659 pacientes con ISRS, el 47,8% (n=7.955) inició el tratamiento con un medicamento de marca y el 52,2% (n=8.704) con un fármaco genérico. De los 7.955 que tomó un antidepresivo de marca, el 46,8% (n=3.723) interrumpieron el tratamiento dentro de los 180 días, comparado con el 44,2% (n=3.843) de los 8.704 que iniciaron el tratamiento con un genérico. La **probabilidad ajustada de interrupción** entre los usuarios de medicamentos genéricos y de marca **no difieren** significativamente (OR = 1,09; IC 95%, 0,98-1,22).

Ajustando por todas las causas, los **costes medios** a los 6 meses de atención sanitaria de los pacientes que iniciaron tratamiento con un antidepresivo genérico fueron de 3.660 dólares (IC del 95%, \$ 3538 - \$ 3787) en comparación con 4.587 dólares (IC del 95%, \$ 4422 - \$ 4757) para los pacientes que inician con un medicamento antidepresivo de marca. Ajustando el promedio a 6 meses, el coste total del tratamiento con antidepresivos ISRS fue 43,7% menor en pacientes con medicamento genérico.

Los autores concluyen que la probabilidad de interrupción del tratamiento fue similar para los pacientes que iniciaron tratamiento con antidepresivos de marca o con genéricos, y que los costes, a corto plazo, tanto sanitarios como de farmacia fueron menores en los pacientes que iniciaron el tratamiento con un ISRS genérico. Los resultados sugieren que **el uso de antidepresivos genéricos como agentes de primera línea en el tratamiento del trastorno depresivo mayor se asocia con tasas de continuidad similar a la iniciación con los antidepresivos de marca, pero con menores costes** para la atención sanitaria.

1.- [Dunn JD, Cannon E, Mitchell M et al: Utilization and Drug Cost Outcomes of a Step-Therapy Edit for J Manag Care Pharm. 2006;12\(4\):294-302](#)

2.- [Vlahiotis A, Devine S, Eichholz J, et al. Discontinuation Rates and Health Care Costs in Adult Patients Starting Generic Versus Brand SSRI or SNRI Antidepressants in Commercial Health Plans. J Manag Care Pharm. 2011;17\(2\):123-32](#)

IBP en pacientes hospitalizados: no para todos

La bibliografía sitúa entre un 40 y 70 el porcentaje de pacientes hospitalizados que reciben un medicamento supresor de la secreción ácida (inhibidores de la bomba de protones y anti-H₂) durante su ingreso, sin embargo, la incidencia y la magnitud del sangrado gastrointestinal nosocomial son desconocidas.

La revista [Arch Intern Med](#)¹ ha publicado recientemente un artículo que estudia la incidencia de sangrado gastrointestinal nosocomial en pacientes no pertenecientes a unidades de cuidados intensivos y la asociación entre el uso de tales medicamentos y la aparición de esta complicación.

Se trata de un estudio farmacoepidemiológico de cohortes, que incluyó los pacientes ingresados en un hospital desde 2004 hasta 2007, mayores de 18 años y hospitalizados igual o más de tres días. Se excluyeron los pacientes cuyo motivo de ingreso fue sangrado gastrointestinal. Como medicamento supresor de la secreción ácida se consideró cualquier prescripción de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) o de un anti-H₂, y la variable de resultado primaria fue el sangrado nosocomial.

Resultados: Se recogieron en el estudio 78.394 ingresos. Al 59% de los pacientes ingresados se le pautó un medicamento supresor de secreción ácida (81% un IBP y 29% un anti-H₂,

algunos pacientes ambos) y hubo 224 sangrados gastrointestinales (GI) (0,29%).

Como existían diferencias significativas en las características basales del grupo de los pacientes expuestos a la medicación respecto al grupo de los no expuestos, se realizó un ajuste "por iguales" (propensity-matched análisis) para poder compararlos, de forma que las características clínicas basales de los pacientes en ambos grupos fueran similares. Después del ajuste, la incidencia de sangrado fue la misma (0,29%); el uso de medicación supresora de ácido redujo un 37% el riesgo de sangrado GI nosocomial (OR: 0,63 (IC 95%: 0,42- 0,93).

A partir de estas estimaciones de incidencia, se obtiene que **sería necesario tratar (NNT) a 770 pacientes con un medicamento supresor de secreción ácida para evitar un episodio de sangrado gastrointestinal.**

¿Y este NNT es alto o bajo? Los autores comentan que hay que situarlo en el contexto de los beneficios y riesgos que ofrece la medicación en estos pacientes. Así, un [reciente estudio](#)² llevado a cabo en el mismo hospital donde se realizó este trabajo, encontró una asociación significativa entre tratamiento supresor de ácido e infección nosocomial por *Clostridium difficile*, con un número necesario para dañar (NNH) de 533.

Y [otro estudio](#)³, también en el mismo centro, obtuvo un NNH de 111 para la [neumonía nosocomial](#) en pacientes recibiendo uno de estos medicamentos.

Aunque estos estudios presentan entre ellos algunas diferencias en los criterios de inclusión de los pacientes, hay que señalar que **el NNT para evitar un sangrado GI es similar o incluso superior al número necesario para dañar con una infección por *C. difficile* o una neumonía**, o dicho con otras palabras, la magnitud del efecto protector de los IBP podría ser similar o incluso menor que el efecto perjudicial de los IBP sobre el riesgo de infecciones.

Las conclusiones del trabajo son que el sangrado GI fuera de las unidades de cuidados intensivos es poco frecuente, y que el número necesario a tratar para evitar un sangrado es relativamente alto, lo que apoya las recomendaciones contra el uso generalizado de estos medicamentos en pacientes hospitalizados no críticos.

Por último no está de más recordar que la indicación de profilaxis de hemorragia gastrointestinal debida a úlcera por estrés no está aprobada en España para ningún IBP, mientras sí la tienen cimetidina y ranitidina.

- 1.- [Herzig S, Vaughn B, Howell M et al. Acid-Suppressive Medication Use and the Risk for Nosocomial Gastrointestinal Tract Bleeding. Arch Intern Med. 2011;171\(11\):991-997. doi:10.1001/archinternmed.2011.14](#)
- 2.- [Howell M, ; Novack V; Grgurich P et al. Iatrogenic Gastric Acid Suppression and the Risk of Nosocomial Clostridium difficile Infection. Arch Intern Med. 2010;170\(9\):784-790](#)
- 3.- [Herzig J, Howell M, Ngo L et al. Acid-Suppressive Medication Use and the Risk for Hospital-Acquired Pneumonia. JAMA. 2009;301\(20\):2120-2128. doi: 10.1001/jama.2009.722](#)

ARA II y fibrilación auricular: ensayo clínico vs. metanálisis

El estudio ¹ [GISSI-AF](#) publicado en NEJM concluye que el **tratamiento con valsartan no reduce la incidencia de fibrilación auricular (FA)**. Se trata de un ensayo clínico, realizado en 1.442 pacientes con FA que se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos para recibir placebo o valsartan (80 mg las dos primeras semanas, 160 mg otras dos y 320 mg hasta completar el seguimiento de 52 semanas).

Los dos objetivos principales fueron primera recurrencia de FA y proporción de pacientes que tuvieran más de una recurrencia de FA durante el año de estudio. Los resultados no muestran una reducción ni en las recurrencias de FA (HR 0.97, IC95% 0.83-1.14, p=0.73), ni en los pacientes con más de una recurrencia (OR = 0.89, IC95% 0.64-1.23, p=0.23). Encontraron significación estadística con peor perfil de seguridad con valsartan: abandonos por efectos adversos (14.8% vs. 10.6%, p=0.02), porcentaje de pacientes con hiperpotasemia > 5.5 mmol/L (5.6% vs. 2.4%, p=0.002) y dos reacciones adversas graves con valsartan, un caso con hipotensión severa y otro con disfunción renal con hiperpotasemia.

En marzo se publicó también en NEJM el estudio ² [ACTIVE-I](#), un ensayo clínico de otro ARA II, **irbesartan**, con 9.016 pacientes con FA y también mayor seguimiento: 4,1 años. Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente a recibir irbesartan (una dosis inicial de 150 mg durante 2 semanas y luego 300mg/día) o placebo.

Como objetivo primario se evaluó una variable compuesta por ictus, infarto de miocárdico o mortalidad por causa cardiovasculares, y otra variable primaria en la que se añadieron a estos eventos los casos de hospitalización por insuficiencia cardiaca. Los resultados no muestran diferencias ni en el primer objetivo coprimario (HR=0.99, IC95% 0.91-1.08, p=0.85) ni en el segundo (HR=0.94, IC95% 0.87-1.02, p=0.12).

Metanálisis previos publicados en [J Am Coll Cardiol en 2005](#)³, o [Am Heart J en 2006](#)⁴ habían llevado a la conclusión de que el tratamiento con fármacos bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona podría ser efectivo en la prevención de la fibrilación auricular y, en ambos casos, concluían la necesidad de realizar ensayos que avalaran o no estos hallazgos. **Los ensayos clínicos no lo han confirmado.**

- 1.- [The GISSI-AF Investigators. Valsartan for Prevention of Recurrent Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2009; 360:1606-1617.](#)
- 2.- [The ACTIVE I Investigators. Irbesartan in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2011; 364:928-938](#)
- 3.- [Healey J, Baranchuk A, Crystal et al. Prevention of Atrial Fibrillation With Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. A Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol. 2005; 45:1832-1839. doi:10.1016/j.jacc.2004.11.070](#)
- 4.- [Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. Anand K, Mooss AN, Hee TT et al. Am Heart J 2006 Aug;152\(2\):217-22.](#)