

Información Farmacológica

Enero 1981

La aspirina y el ataque cerebral isquémico transitorio

Basándose en un examen de los datos publicados, el comité consultivo sobre medicamentos del sistema nervioso central y periférico, de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), ha llegado a la conclusión de que la aspirina es eficaz en los varones para reducir el riesgo de recurrencia de ataques cerebrales isquémicos transitorios (AIT).

El AIT se manifiesta por la aparición

repentina de un trastorno focal de la función neurológica del encéfalo o la retina, con recuperación rápida después de un período que puede llegar a las 24 horas.

La FDA publicará instrucciones sobre esa aplicación de la aspirina, para que los fabricantes las hagan llegar a los profesionales. A tal efecto se recomendará el siguiente texto:

Existen pruebas de que la aspirina es inocua y eficaz para reducir el riesgo de ataque cerebral isquémico recurrente y transitorio o de accidente cerebrovascular en varones con historia de isquemia cerebral transitoria debida a trombos de fibrina y plaquetas. No se ha demostrado, en cambio, que sea eficaz para reducir ese riesgo en mujeres ni que sea útil para el tratamiento curativo del ataque en personas de uno u otro sexo. Las personas que presentan signos o síntomas de AIT deben someterse a examen médico y neurológico completo. Ha de tenerse en cuenta la posibilidad de otros trastornos análogos al AIT. Es importante explorar y tratar, cuando proceda, otras enfermedades asociadas con el AIT y con los accidentes cerebrovasculares, por ejemplo, la hipertensión y la diabetes.

La dosis diaria recomendada para esta nueva indicación es de 1,300 mg (650 mg dos veces al día o 325 mg cuatro veces al día). Para llegar a esa conclusión, el comité consultivo se ha basado en estudios recientes del uso de la aspirina para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular y estados patológicos afines.

En este número:

- ASPIRINA Y ATAQUE CEREBRAL ISQUEMICO TRANSITORIO
- PRESCRIPCION DE TRANQUILIZANTES MENORES
- TICRYNAFEN SE RETIRA DE LA VENTA
- NORMAS SOBRE DOSIFICACION INTRAVENOSA DE PRODUCTOS DE TEOFILINA
- CREMAS VAGINALES DE SULFONAMIDAS
- FISCALIZACION DE MEDICAMENTOS EN BRASIL
- PUBLICACIONES

Información Farmacológica resume los antecedentes científicos y las decisiones oficiales que han llevado al retiro del mercado de determinados fármacos, o a la restricción de su uso en los países miembros. Se publica como una sección especializada del *Boletín* en enero, abril, julio y octubre. Las referencias bibliográficas y las separatas pueden solicitarse a la siguiente dirección: Programa de Control de Medicamentos, Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Organización Panamericana de la Salud, 525 Twenty-third St., N.W., Washington, D.C., 20037, EUA.

Ha sido particularmente importante a ese respecto un estudio efectuado en Canadá con 585 pacientes expuestos a accidente cerebrovascular, a los que se mantuvo en observación como parte de un ensayo clínico basado en muestras aleatorias durante un promedio de 26 meses para determinar si la aspirina o la sulfpirazona, separadas o en combinación, influían en la probabilidad de ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular o muerte. El estudio demostró que la sulfpirazona no tenía un efecto estadísticamente significativo pero, en cambio, la aspirina reducía el riesgo de reaparición del AIT en un 19%, y el de accidente cerebrovascular o muerte en un 31%. Esos efectos se observaron solo en los varones, resultando la aspirina más eficaz en los que no eran diabéticos ni tenían antecedentes de infarto de miocardio.

Otro estudio de la aspirina efectuado en Estados Unidos con un grupo menor de pacientes reveló un número estadísticamente significativo de "resultados favorables", en particular la reducción del riesgo de AIT, accidente cerebrovascular y muerte. Los datos disponibles indican que la aspirina actúa como agente antitrombótico al inhibir la adhesión y la aglomeración de las plaquetas por bloqueo de la síntesis de prostaglandina.

Según los datos conocidos, la eficacia se limita a la prevención del ataque isquémico transitorio o del accidente cerebrovascular en varones que ya hayan experimentado por lo menos un episodio de AIT.

No se recomienda el uso profiláctico de la aspirina en personas que no tengan historia de AIT, ni tampoco para el tra-

tamiento curativo de accidentes cerebrovasculares.

Los profesionales han de tomar nota de que la aspirina simple (USP) es la única forma de aspirina recomendable para la prevención del ataque cerebrovascular o de AIT recurrentes en los varones. Todavía no se ha estudiado el efecto de la aspirina en combinación con otros medicamentos. (Fuente: *FDA Drug Bulletin*, Vol. 10, No. 1, 1980).

La prescripción de tranquilizantes menores

Durante 1978 se extendieron en Estados Unidos más de 68 millones de prescripciones facultativas de agentes ansiolíticos (tranquilizantes menores) de la familia de las benzodiazepinas. La mitad de ellas eran de diazepam (Valium), que ha sido el medicamento más recetado desde hace algunos años.

Aunque las benzodiazepinas han cobrado importancia terapéutica en la medicina moderna y presentan poco riesgo cuando se las utiliza adecuadamente, cunde la sospecha de que puedan resultar nocivas a la larga, sobre todo administradas en dosis relativamente altas. En esas circunstancias, existe el riesgo de que el paciente adquiera dependencia psicológica y física y llegue a presentar un síndrome de privación.

Difusión del uso

Las proyecciones establecidas a partir de un estudio de solicitudes de reembolso de medicamentos prescritos, dirigi-

das a terceras partes, indican que en 1978 alrededor de 10 millones de estadounidenses utilizaron ansiolíticos de benzodiazepina. Recibieron prescripciones de esos medicamentos aproximadamente el doble de mujeres que de varones. Alrededor de la mitad de todas las recetas de benzodiazepinas provenían de médicos de familia y osteópatas; el 19%, de médicos de medicina interna; el 18%, de psiquiatras, y el 10%, de cirujanos.

En los informes de la red de vigilancia y alarma del abuso de drogas (DAWN) correspondientes a 1978 se menciona al diazepam 20,000 veces, lo que sitúa a esa sustancia en segundo lugar después del alcohol combinado con otras drogas, como implicada en los episodios de abuso tratados por los servicios de urgencia. Las menciones del diazepam son dos veces más numerosas que las de todos los barbitúricos y superan en 13,000 a las de la heroína.

Problemas de dependencia

El diazepam y otras benzodiazepinas pueden producir dependencia, particularmente utilizadas en dosis fuertes durante largos períodos. Los signos y síntomas de privación de benzodiazepinas son análogos a los asociados con los barbitúricos o el alcohol. Los síntomas de privación de benzodiazepinas no se suelen reconocer como tales porque el síndrome es fácil de confundir con otro problema distinto, a saber, la reaparición de los trastornos (ansiedad, temblor e insomnio) para los que en principio se había recetado la sustancia. Algunos informes recientes parecen in-

dicar que la dependencia y el consiguiente síndrome de privación del diazepam pueden producirse con las dosis terapéuticas recomendadas en el prospecto que acompaña al medicamento (30-40 mg al día).

Prevención de los problemas de dependencia

Los médicos pueden contribuir a la prevención de los problemas de dependencia de las benzodiazepinas limitando, de ser posible, la prescripción de esas sustancias a períodos breves y manteniendo en observación a los pacientes para que se atengan a las dosis indicadas y no tomen otros medicamentos que pudieran tener efectos combinados con los tranquilizantes. Ha de advertirse a los pacientes que la combinación de alcohol y benzodiazepinas es particularmente peligrosa debido al riesgo de abuso y de toxicidad provenientes del efecto depresivo combinado sobre el sistema nervioso central.

En vista de esos riesgos y habida cuenta de que no se ha demostrado la eficacia a largo plazo de los agentes ansiolíticos, últimamente se ha añadido el siguiente párrafo a las *Indicaciones* sobre esos medicamentos: "La eficacia del [indíquese el nombre de la sustancia ansiolítica] para uso prolongado, es decir, más de cuatro meses, no se ha verificado mediante estudios clínicos sistemáticos. El médico deberá comprobar periódicamente la utilidad de la sustancia para el paciente de que se trate". Voluntariamente, la compañía fabricante del Valium ha manifestado su propósito de incluir en los paquetes del medicamento

un prospecto destinado al paciente. La FDA procede a la revisión del prospecto del médico para puntualizar mejor el empleo apropiado de los agentes ansiolíticos. (Fuente: *FDA Drug Bulletin*, Vol. 10, No. 1, 1980).

El ticrynafen (ácido tienílico) retirado de la venta

A mediados de enero, previa consulta con la FDA, Smith Kline & French (SKF) retiró todas las existencias de ticrynafen (ácido tienílico) ante pruebas convincentes de que el medicamento puede causar trastornos hepáticos graves. El ticrynafen (ácido tienílico) es un diurético uricosúrico que se puso a la venta en mayo de 1979 para el tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardíaca congestiva, con o sin hiperuricemia. El uso clínico del medicamento durante los siete primeros meses que estuvo a la venta dio por resultado una afluencia de informes sobre casos de trastorno hepático. En el momento de retirar el producto del mercado, SKF había recibido 52 informes de esa índole. Otros cuatro habían sido enviados por distintos médicos a la FDA.

Aunque todavía no se han analizado a fondo muchos de los informes, y probablemente los trastornos en algunos casos no se deben al medicamento, ha llegado a obtenerse un conjunto coherente de datos indicativos de la toxicidad hepática del ticrynafen. El trastorno, a menudo acompañado de fiebre, malestar o dolor abdominal, es principalmente hepatocelular, a menudo con elevación de las transaminasas a 1,000 unidades o más, y pequeños cambios en

la concentración de fosfatasa alcalina. En alrededor del 60% de los casos se ha manifestado ictericia. La toxicidad se ha reconocido ya a las dos semanas, pero en general se la pudo diagnosticar al cabo de 1 a 3 meses del comienzo del tratamiento con ticrynafen. Hasta ahora, en las pruebas de readministración a siete pacientes se ha observado una reaparición de anomalías enzimáticas acompañadas en algunos casos de escalofríos y fiebre que pueden durar de varias horas a un mes, contados a partir de la readministración del medicamento. En la mayor parte de los casos de interrupción del tratamiento, los trastornos hepáticos de tipo enzimático desaparecieron al cabo de un mes aproximadamente. Se han notificado cinco defunciones, pero no se sabe todavía si son atribuibles al medicamento.

No se conocen los índices exactos de hepatotoxicidad inducida por el ticrynafen. Los 60 informes aproximadamente que se han recibido hasta ahora se refieren a una población expuesta calculada en 265,000 personas (el número de prescripciones nuevas), pero la frecuencia es, a no dudarlo, más elevada que la de uno por 5,000 que indican esas cifras. Podrían recibirse más informes a medida que el efecto adverso se reconozca retrospectivamente y los médicos comuniquen sus observaciones. Además, dado que el ticrynafen no se autorizó hasta mayo de 1979, muchos pacientes no habrán tomado el medicamento durante un tiempo suficiente para manifestar hepatotoxicidad, ya que esta, como se ha indicado anteriormente, suele aparecer a los 1-3 meses, contados a partir del comienzo del tratamiento.

El ticrynafen ha estado a la venta en Francia durante cuatro años y se calcula que ha sido administrado a un millón de personas. Se han notificado unos 22 casos posibles o comprobados (readministración positiva en ocho pacientes) de trastornos hepáticos pero, al parecer, han sido leves y siempre reversibles. En Inglaterra se ha publicado un informe sobre la posible hepatotoxicidad del ticrynafen. Tres pacientes tratados presentaron anomalías de enzimas hepáticas, que en un caso se normalizaron a pesar de continuar el tratamiento y en otro se elevaron también durante el tratamiento con tiazida. Durante el mismo estudio se observaron en otros dos pacientes anomalías enzimáticas consecutivas al tratamiento con tiazida. Según se indica en la solicitud de registro de nuevos medicamentos (NDA) para el Selacryn, en los ensayos clínicos controlados que se efectuaron en Estados Unidos se apreció una concentración de enzimas hepáticas (acompañada de ictericia en dos casos) en algunos pacientes tratados con ticrynafen, sin que pudiera encontrarse ninguna otra explicación a esas anomalías. Todos esos casos, excepto uno, se observaron durante un estudio efectuado en San Francisco, en asociación con casos de hepatitis vírica aparente. Ahora bien, no se consideraron relacionados con el medicamento — aunque se mencionan en los prospectos correspondientes — porque el estudio de 500 pacientes en otros lugares no reveló anomalías hepáticas análogas.

El conocimiento de este problema se debe al interés y al sentido de responsabilidad que demostraron los médicos al notificar los casos de hepatotoxicidad a la FDA y a SKF. Los trastornos hepáti-

cos pueden provenir de muchas causas, por lo que no siempre es posible reconocer su relación con un medicamento. Durante años no se detectó la considerable frecuencia de casos de hepatotoxicidad grave que ahora se considera asociada a la isoniazida y la iproniazida. En cambio, en el caso que actualmente se considera, gracias a la pronta notificación por los médicos se ha podido reconocer el problema y adoptar las medidas correctivas apropiadas. Para determinar la frecuencia de trastornos hepáticos debidos al ticrynafen, los médicos pueden realizar una labor útil notificando los casos a la FDA o a SKF y atendiendo las peticiones de información complementaria sobre los casos ya notificados. (Fuente: *FDA Drug Bulletin*, Vol. 10, No. 1, 1980).

Normas sobre dosificación intravenosa de productos de teofilina

En abril de 1978 se incluyeron en los prospectos de productos de teofilina nuevas instrucciones sobre dosis intravenosas. La FDA recuerda a los médicos que la velocidad de instilación I.V. antes comúnmente usada es peligrosa para algunos pacientes y puede producir arritmias y crisis cardíacas peligrosas.

Aunque la teofilina se ha utilizado desde hace muchos años principalmente para el tratamiento del asma, hasta hace poco no se han identificado, mediante oportunos estudios, las dosis óptimas en la mayor parte de los pacientes. Esas dosis se deben ajustar según las circunstancias clínicas de cada caso, y sus efectos se deben vigilar en ciertos pacientes mediante determinación de la

concentración de teofilina en el suero. Las dosis excesivas pueden resultar tóxicas y producir crisis o incluso la muerte. La FDA está al tanto de los informes sobre casos de toxicidad resultante de las dosis comúnmente recomendadas, que para algunos pacientes pueden resultar nocivas.

Crisis epilépticas potencialmente fatales

Las crisis potencialmente fatales debidas a la teofilina suelen ser focales o de "grand mal" y producirse en personas sin historia de trastornos convulsivos. Según algunos estudios, el índice de mortalidad es superior al 50%. Las crisis pueden ser refractarias al tratamiento anticonvulsivo (diazepán I.V., 0.1-0.3 mg/kg, hasta 10 mg) pero generalmente cesan cuando se interrumpe la administración del medicamento, y la concentración en el plasma se sitúa por debajo del nivel crítico para el paciente de que se trate. Además, la administración rápida de teofilina y sus derivados por vía intravenosa ha causado insuficiencia circulatoria grave, incluso a veces mortal.

Normas sobre dosificación

A continuación figuran las nuevas normas sobre dosificación para la administración inocua de teofilina por vía intravenosa. Todas las dosis se deben calcular según el peso corporal óptimo sin tener en cuenta el exceso de grasa, ya que la teofilina no se difunde en el tejido adiposo. Dado que en algunos pacientes

la diferencia entre las concentraciones terapéuticas y las tóxicas en el suero es pequeña, el método más seguro consiste en individualizar la dosificación vigilando al mismo tiempo la concentración de teofilina en el suero.

Existen diversos productos de teofilina para administración por vía oral. El contenido en equivalente de teofilina anhidra es el ingrediente activo que determina la concentración en la sangre y la respuesta clínica. Si se cambia de producto de teofilina, y con ello de equivalente en teofilina anhidra, el médico estudiará dicho equivalente en el nuevo tratamiento a fin de evitar que la dosis peque por defecto o por exceso. La eficacia de los productos de teofilina depende de la medida en que se logre una concentración en suero de 10-12 $\mu\text{g}/\text{ml}$, aproximadamente. El riesgo de toxicidad aumenta cuando las concentraciones séricas pasan de 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Hay muchos factores que influyen en las concentraciones de teofilina en el suero. Esa sustancia es metabolizada en un 90% por el hígado, que la transforma en varios metabolitos inactivos. La eliminación de la teofilina depende en gran parte de la función hepática y de factores metabólicos. En los adultos con función hepática y cardíaca normales, su proceso pulmonar estabilizado, la media vida de la teofilina alcanza un promedio de 4 a 5 horas, con límites de 3 a 9.5 horas. Conviene vigilar las concentraciones séricas en el caso de asmáticos sometidos a tratamiento constante con teofilina. A fin de reajustar adecuadamente las dosis deben determinarse las concentraciones mínimas y máximas de teofilina en el suero. (Fuente: *FDA Drug Bulletin*, Vol. 10, No. 1, 1980).

Dosificación de la aminofilina según tipos de pacientes

I. Pacientes que no están en tratamiento con derivados de la teofilina

Grupo	Dosis inicial ^a	Dosis de mantenimiento en las 12 horas siguientes ^a	Dosis de mantenimiento a partir de las 12 horas ^a
Niños de 6 meses a 9 años	6 mg/kg (5) ^b	1.2 mg/kg/h (1.0) ^b	1.0 mg/kg/h (0.85) ^b
Niños de 9 a 16 años y fumadores adultos jóvenes	6 mg/kg (5) ^b	1.0 mg/kg/h (0.85) ^b	0.8 mg/kg/h (0.7) ^b
Otros adultos sanos no fumadores	6 mg/kg (5) ^b	0.7 mg/kg/h (0.6) ^b	0.5 mg/kg/h (0.43) ^b
Pacientes de más edad y casos de cor pulmonale	6 mg/kg (5) ^b	0.6 mg/kg/h (0.5) ^b	0.3 mg/kg/h (0.26) ^b
Casos de insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad hepática	6 mg/kg (5) ^b	0.5 mg/kg/h (0.4) ^b	0.1-0.2 mg/kg/h (0.1) ^b

^a Según el peso corporal óptimo.

^b Entre paréntesis se indica el equivalente de la dosis en teofilina anhidra.

II. Pacientes que están en tratamiento con derivados de la teofilina

De ser posible, determínese la distribución temporal, la cantidad, la vía de administración y la forma del producto correspondientes a la última dosis que recibió el paciente. La dosificación debe basarse en la equivalencia de teofilina (1.2 mg de aminofilina equivalen a 1.0 mg de teofilina).

La dosis inicial para la teofilina debe basarse en el supuesto general de que cada 0.5 mg/kg (por peso corporal óptimo) de teofilina administrada producirá un aumento de la concentración de teofilina en el suero de 1 µg/ml. Por consiguiente, lo mejor será aplazar la dosis inicial hasta que pueda obtenerse rápidamente una concentración de teofilina en el suero. Si ello no es posible, el clínico elegirá según su buen entender la dosis que pueda resultar eficaz con un mínimo de riesgo. Cuando la disnea respiratoria justifique el asumir un pequeño riesgo, lo probable es que una dosis de 2.5 mg/kg de teofilina por vía intravenosa (2.9 mg/kg de aminofilina) aumente la concentración del suero en unos 5 µg/ml solamente. Si el paciente no está dando ya muestras de toxicidad teofilínica, el riesgo de efectos adversos peligrosos de esas dosis es bajo. Después de esa dosis inicial modificada, las dosis de mantenimiento recomendadas para este grupo de pacientes son las que se describieron antes.

Cremas vaginales de sulfonamidas

Dos comités consultivos de la FDA han llegado a la conclusión de que no existen pruebas suficientes de que las cremas vaginales de sulfanilamida y sulfisoxazol (sulfafurazol) sean eficaces para el tratamiento de las vaginitis por *Candida albicans*, *Trichomonas vaginales* y *Hemophilus vaginalis*. En una reciente reunión mixta del Comité Consultivo de Medicamentos Antiinfecciosos y Tópicos, y el Comité Consultivo de Fecundidad y Salud Materna se consideró que los estudios efectuados no aportan pruebas satisfactorias de la eficacia de esas sulfonamidas para el tratamiento de las formas más comunes de vaginitis.

Una serie de estudios presentados por una importante empresa que fabrica una crema vaginal compuesta de sulfanilamida, aminacrina (aminoacridina) y alantoína no ha llegado a demostrar la ventaja de esa combinación sobre sus ingredientes individuales para la curación efectiva, el alivio de los síntomas o cualquier otra indicación. Además, cuando la sulfanilamida (que es el ingrediente principal) se comparó con una crema suave, tampoco se pudo demostrar una diferencia de los promedios de curación que fuera significativa desde el punto de vista clínico. Un estudio controlado de la crema de sulfisoxazol no ha llegado a demostrar la eficacia de esta para el tratamiento de la vaginitis por *Hemophilus vaginalis*. Cabe concluir, por tanto, que los estudios realizados no han demostrado que esas sulfonamidas para aplicación vaginal tópica sean eficaces contra las infecciones en esa localización. Esos resulta-

dos vienen a corroborar lo que dicen la mayor parte de los libros de texto de farmacología y las conclusiones de muchas obras científicas.

La mayor parte de los expertos no distinguen entre las sulfonamidas en lo referente a su eficacia en circunstancias dadas, pero algunos consideran que puede haber diferencias. La FDA tiene conocimiento de un estudio que parece demostrar la eficacia de una preparación triple de sulfonamidas para el tratamiento de la vaginitis por *Hemophilus vaginalis*; ahora bien, un estudio ulterior no ha venido a corroborar esos resultados. Están realizándose otros trabajos para puntualizar si existen diferencias en la respuesta a distintas sulfonamidas.

Los informes que han venido apareciendo en las publicaciones médicas desde el decenio de 1940 advierten la toxicidad de las sulfonamidas y ponen en tela de juicio la eficacia de estas contra la vaginitis. Sin embargo, el uso clínico de esas cremas ha persistido, debido en gran parte al pronto alivio de los síntomas que parecen proporcionar. Ahora bien, el alivio no es equiparable a la cura efectiva, y la mayor parte de los informes indican que ese alivio también se puede obtener con una crema suave, sin las sulfonamidas. Ese tratamiento no expondría a la paciente a la sensibilización, inclusive cruzada, ni a la adquisición de resistencia por los microorganismos infectantes, problemas que se presentan en los tratamientos con sulfonamidas.

Existen otros remedios eficaces para la candidiasis vulvovaginal, en particular la aplicación intravaginal de miconazol o clotrimazol durante siete días, o

de nistatina durante 14 días. La tricomoniasis se puede tratar eficazmente con metronidazol a base de 2 g por vía oral, en un día. Según ciertos informes, la vaginitis por *Hemophilus vaginalis* (a veces denominada "vaginitis no específica") responde a la ampicilina, tetraciclina u otros antibióticos por vía oral. La FDA pedirá a los fabricantes que examinen esos informes para saber si entre las indicaciones puede incluirse la vaginitis por *Hemophilus vaginalis* o si se precisan estudios complementarios. Para utilizar el tratamiento medicamentoso con eficacia máxima conviene aislar en frotis o cultivos el microorganismo causante específico y dirigir el tratamiento contra él, haciéndolo extensivo al cónyuge si ello fuera necesario. No se debe considerar como tratamiento eficaz de la vaginitis ninguna crema que proporcione solo alivio de los síntomas pero no cure la infección. (Fuente: *FDA Drug Bulletin*, Vol. 10, No. 1, 1980.)

Fiscalización de medicamentos en Brasil

A continuación se transcribe un decreto sobre combinaciones medicamentosas firmado por el Director de la División Nacional de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos (DIME) de Brasil, en el que se resuelve:

1. Solo podrán registrarse las combinaciones medicamentosas que, además de satisfacer las disposiciones de la legislación pertinente, respondan a los principios siguientes:

a) que los efectos terapéuticos de la com-

binación sean superiores a los obtenidos con el uso aislado de sus componentes y que cada uno de estos contribuya a la finalidad deseada;

b) que la combinación sea compatible desde el punto de vista químico, farmacológico y biofarmacéutico *in vitro* e *in vivo*;

c) que los efectos secundarios perjudiciales y los efectos tóxicos producidos por la combinación sean de menor intensidad que los de cada uno de los componentes aislados. (Decreto No. 02-DIMED, 11 de abril, 1980.)

Publicaciones

The Selection of Essential Drugs. Second Report of the WHO Expert Committee.—Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 1979. Serie de Informes Técnicos 641. 44 págs. Precio: F.s.3.00. (Se publicará también en español y francés.)

La lista de medicamentos esenciales que se presenta en este segundo informe del Comité de Expertos sobre Selección de Medicamentos Esenciales es una versión actualizada y revisada de la lista que se incluyó en el primer informe expedido en 1977 (Serie de Informes Técnicos 615). La lista original se giró para que se hicieran observaciones y comentarios a los Cuadros Consultivos de Expertos de la OMS sobre evaluación de medicamentos, farmacopea internacional y preparaciones farmacéuticas, a las oficinas regionales de la OMS, a las autoridades nacionales de salud, y a las organizaciones internacionales y no gubernamentales interesadas. El Comité de Expertos consideró esos comentarios y muchos otros no solicitados que surgieron del profundo interés provocado

por la publicación de la primera nómina.

Una característica de la lista revisada del Comité de Expertos — que no apareció en la primera versión — es una selección de formas de administración y de actividades, cuyo propósito es identificar las formas de administración más apropiadas y aconsejar a los países que deseen estandarizar o minimizar el número de preparaciones de sus propias listas. Como regla general, las formas de administración se han seleccionado sobre las bases de su utilidad general y la amplia disponibilidad internacional. Solo se hicieron cambios en la lista modelo original cuando los avalaron ventajas definitivas. A la lista sigue una versión detallada de las modificaciones que se han hecho y la razón de cada cambio.

Al terminar el informe, el Comité de Expertos destaca la importancia de intercambiar información sobre medicamentos esenciales tanto con organismos nacionales como con la industria farmacéutica y sugiere la manera de establecer sus tareas de acuerdo con sus fines, que son asegurar la disponibilidad de las formas de administración más apropiadas y económicas para satisfacer las necesidades de salud de los países en desarrollo. El informe ratifica que la lista debe verse como un modelo a partir del cual cada país puede elaborar sus propias listas de medicamentos esenciales y que de ninguna manera es imperativa ni universalmente aplicable.

Controlling the Use of Therapeutic Drugs. An International Comparison.—William M. Wardell (ed.). American Enterprise Institute for Public Policy Research, 1150 Seventeenth St., N.W., Washington, D.C. 20036, 1978. 263 págs. Precio: EUA\$4.75.

El texto analiza los antecedentes políticos, económicos y técnicos de los programas propuestos o llevados a cabo para la fiscalización de medicamentos en diez países, seleccionados por su contribución a la elaboración de nuevos productos o por la diversidad de sus sistemas reguladores (Canadá, Checoslovaquia, Dinamarca, Estados Unidos, Noruega, Nueva Zelanda, Reino Unido, República Federal de Alemania, Suecia y Suiza). En su introducción, el profesor Wardell del Centro Médico de la Universidad de Rochester, Nueva York, subraya que aunque los reglamentos tienen como objetivos generales asegurar el uso apropiado de los medicamentos y controlar el costo inmediato de los mismos, no se han definido con claridad las metas que se pretende alcanzar ni se ha estudiado adecuadamente la eficacia de los sistemas que se han organizado para este fin. En general, el tono del libro sugiere que la fiscalización oficial es indispensable, mas cuando esa fiscalización se torne excesiva llevará a una disminución importante del esfuerzo de investigación y producción de nuevos medicamentos.