

Investigación original

Concordancia entre las listas de medicamentos esenciales y las guías para diabetes en América Latina y el Caribe

Martín Alejandro Urtasun,¹ Cristian Dorati,² Martín Cañas,¹ María Silvana Bruzzone,² Gustavo H. Marín,² Nasim Iusef Venturini² y Perla Mordujovich Buschiazzo²

Forma de citar

Urtasun MA, Dorati C, Cañas M, Bruzzone MS, Marín GH, Iusef Venturini N, Mordujovich Buschiazzo P. Concordancia entre las listas de medicamentos esenciales y las guías para diabetes en América Latina y el Caribe. Rev Panam Salud Publica. 2024;48:e3. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2024.3>

RESUMEN

Objetivo. Analizar la existencia y actualización de las listas de medicamentos nacionales (LMN) y guías de práctica clínica (GPC) para el tratamiento de la diabetes en América Latina y el Caribe (ALC). Comparar los fármacos incluidos en las listas y guías de cada país, entre sí y con los de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Métodos. Estudio de corte transversal. Se identificaron las LMN y GPC para diabetes en los sitios web de la Organización Panamericana de la Salud y de las autoridades sanitarias nacionales. Se relevaron los fármacos y se analizaron por grupo farmacológico según el cuarto nivel de la nomenclatura ATC. Se utilizó el puntaje F1 para evaluar la proximidad de las LMN con la lista modelo de medicamentos esenciales (LMME) de la OMS.

Resultados. Del total de países, 87,2% cuentan con LMN, y 91% con GPC (78% y 45% actualizadas en los últimos 5 años, respectivamente). En comparación con los 6 grupos de hipoglucemiantes de la LMME, las LMN tenían una mediana (rango) de 6 (4-13) y un puntaje F1 de 0,80; esto indica una consonancia adecuada. Las GPC tenían una mediana (rango) de 12 (1-12) hipoglucemiantes frente a los 8 de las guías de la OMS. Las GPC tuvieron una mediana de 15 fármacos más que las respectivas LMN.

Conclusiones. Si bien la mayoría de los países de ALC cuentan con LMN y GPC para diabetes, la falta de concordancia entre ellas limita su eficacia. Es necesario alinear los procesos y criterios de elaboración de estas dos herramientas de la política de medicamentos.

Palabras clave

Diabetes mellitus; formulario farmacéutico; guía de práctica clínica; Américas; Región del Caribe.

La diabetes es un problema de salud creciente tanto en los países de ingresos altos como en los de ingresos bajos y medios (1). Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), su prevalencia ha aumentado en la Región durante las últimas tres décadas, con mayor rapidez en los países de ingresos bajos y medios. La carga de diabetes en los países de América Latina y el Caribe (ALC), medida como años de vida perdidos ajustados por discapacidad (AVAD) y años perdidos por muerte

prematura (AVP), aumentó de manera notable en los últimos 20 años. En el 2019, la diabetes se convirtió en la séptima causa de muerte y en la segunda causa de AVAD (2).

En toda la Región se han establecido estrategias y políticas orientadas a afrontar este problema de salud mediante cambios del estilo de vida, planes alimentarios, disminución del consumo de alcohol y programas de actividad física (3). Por otra parte, es necesario considerar la accesibilidad y asequibilidad a

¹ Centro de Información de Medicamentos, Fundación FEMEBA, La Plata, Argentina. ✉ Martín A. Urtasun, murtasun@femeba.org.ar

² Centro Universitario de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Centro Colaborador de la OPS/OMS, La Plata, Argentina.

los medicamentos necesarios para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) que, según ciertos autores, resulta muy heterogénea según el país en el cual se habite (4).

A fin de orientar a los prescriptores a seleccionar medicamentos que posean un balance satisfactorio entre el riesgo y el beneficio y que sean asequibles a la mayoría de la población, los países disponen de listas de medicamentos nacionales (LMN) elaboradas en base a la lista modelo de medicamentos esenciales (LMME) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5). Con base en el concepto de medicamentos esenciales, las LMN incluyen medicamentos básicos y necesarios para satisfacer las necesidades de atención de salud de la mayor parte de la población; su inclusión en dicha lista refleja un orden de prioridades.

Las guías de práctica clínica (GPC) basadas en la evidencia constituyen otra herramienta importante de la política de medicamentos de los países. La calidad de la evidencia debe evaluarse, de preferencia, con el sistema GRADE, que ha sido adoptado por numerosas instituciones, incluida la OMS (6).

El proceso de incorporación de medicamentos a las LMN y las GPC es variable, según su frecuencia de actualización y de la evaluación del valor terapéutico agregado por estos. Si bien la metformina es aún la primera opción de tratamiento farmacológico, en los últimos años han aparecido nuevas clases de medicamentos para el tratamiento de la DM2, entre las que se destacan los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4), los agonistas del receptor de GLP-1 (aGLP-1) y los inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa-2 (iSGLT-2) (7).

Debido a que, en la mayoría de los países, tanto los equipos de trabajo como los criterios usados para elaborar las LMN y las GPC son diferentes (8), es necesario comparar los medicamentos que recomiendan cada una de estas herramientas.

Dado el elevado costo de los hipoglucemiantes más nuevos, se podría suponer que, entre otras posibles explicaciones, el nivel de ingresos de un país contribuye a definir los fármacos contenidos en su LMN y GPC. Es por esta razón que las diferencias existentes entre las guías terapéuticas y recomendaciones oficiales existentes en cada país varían de manera sustancial en relación con el nivel de ingreso del país (9).

El objetivo de esta investigación fue analizar la existencia, año de su última actualización e implementación de las LMN y las GPC para el tratamiento de la diabetes en ALC. Por otra parte, se decide comparar los fármacos incluidos en las listas y guías de cada país, entre sí y con los recomendados por la OMS.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio de corte transversal, cuya unidad de análisis son los países de ALC asociados a la OPS (10), que incluyen países independientes y territorios que forman parte de países no ubicados en ALC; con base en la nomenclatura de la OPS, nos referiremos a todos como “países”.

Se identificaron las LMN y GPC para DM2 más recientes de cada país, y se consignó la fecha. Para las LMN se consultó el sitio web de OPS donde se encuentran las *Listas anotadas de medicamentos y dispositivos* (11) y, además, la web oficial de cada autoridad sanitaria. En caso necesario, se realizaron búsquedas manuales en Internet mediante el cruce del nombre del país con “lista de medicamentos”, “formulario terapéutico nacional”, “cuadro básico de medicamentos”, “lista nacional de medicamentos esenciales” y sus equivalentes en inglés. Por último, se consultó a las representaciones de OPS en cada país. Se

buscaron resoluciones oficiales de implementación de la LMN en los servicios de salud.

Las GPC de DM2 se buscaron en los sitios oficiales y a través de una búsqueda en línea, con los términos “guía de práctica”, “diabetes”, “guía de tratamiento” y el nombre del país, en español y en inglés. Además, se consultó a referentes de cada país. Si el país no tenía una GPC específica para DM2, se utilizaron las de temática más general (prevención cardiovascular y enfermedades crónicas no transmisibles [ECNT]). Se registró para cada guía la mención explícita del uso de una metodología basada en evidencia.

Las búsquedas se realizaron hasta diciembre del 2022. Se consideraron actualizadas las LMN y GPC publicadas en los últimos cinco años (2018-2022).

Como comparadores se utilizaron la 23ª LMME (12) y las GPC de la OMS (GPC-OMS) sobre DM2 (13,14).

Se registraron los hipoglucemiantes contenidos en las LMN y GPC de cada país, y se adjudicó el código correspondiente de la clasificación anatómico-terapéutico-química (ATC) de la OMS (15). Los resultados se presentan tanto a nivel del grupo farmacológico –según el cuarto nivel de la nomenclatura ATC– como del fármaco individual, y se analizaron las insulinas por separado. Cuando se recomendaba el uso de un grupo farmacológico sin especificar los fármacos individuales, los datos contribuyeron solo a la tabla por grupos. Cuando en la LMME se señalaba un medicamento con un cuadrado (12) (lo que indica que puede ser reemplazado por alternativas terapéuticas equivalentes) se computó como uno solo en el recuento de fármacos.

Se realizaron tres tipos de comparaciones: 1) la LMN de cada país con la LMME; 2) cada GPC con las de la OMS; y 3) cada LMN con la GPC del mismo país. Se contabilizaron los grupos farmacológicos presentes en cada herramienta, y se agruparon las LMN y GPC según la combinación particular de grupos incluidos. En el nivel de fármacos individuales, se comparó el número total contenido en cada lista y guía.

Para evaluar la proximidad de la LMN de cada país con la LMME se empleó el enfoque propuesto por Piggot y cols. (16). Por un lado, se calculó el porcentaje de los fármacos de la LMME que están presentes en cada LMN, y se lo denominó “sensibilidad” de la LMN. Por otra parte, se definió como “precisión” de la LMN al porcentaje de fármacos de la lista que están incluidos en la LMME. Por último, se calculó el puntaje F1 como la media armónica de la “sensibilidad” y la “precisión”, lo que representa una medida del acuerdo entre la LMN y la LMME, que puede variar entre 0 y 1 (este último valor indica una coincidencia perfecta).

Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman entre el número de fármacos de las LMN y GPC de cada país con su fecha de publicación, el ingreso bruto per cápita (Banco Mundial 2019, último valor previo al impacto de la pandemia) (17) y la prevalencia de diabetes, según el atlas de la Federación Internacional de Diabetes (18). Se estimó la regresión lineal simple para las correlaciones significativas.

Se analizaron los datos con los programas Microsoft Excel® (2007) y Stata® v 14.0 (19). Los valores se expresan como porcentajes, medianas, rango intercuartílico (RIC) y valores mínimos y máximos.

Al utilizar información de acceso público y que no incluye datos personales, el estudio no requirió la aprobación de un comité de ética en investigación.

Para la elaboración de este informe se siguió la lista de verificación STROBE (Fortalecimiento de la comunicación de estudios observacionales en epidemiología, por su sigla en inglés) (20).

RESULTADOS

Se obtuvieron las LMN de 41 (87,2%) de los 47 países de ALC¹. En cinco países que no poseían LMN se extrajo la misma a partir del formulario terapéutico nacional (Argentina, Bahamas, Barbados, Belice y Uruguay). Once países pertenecen a la Organización de Estados del Caribe Oriental (OECS, por su sigla en inglés) y diez de ellos comparten una misma LMN, a excepción de Antigua y Barbuda, que tiene una lista propia.

De un total de 32 LMN, 78% se publicó en los últimos 5 años, 19% entre 5 y 10 años, y 3% tenía más de 10 años. En 75% se identificaron normativas oficiales de su implementación en los servicios de salud.

Se hallaron las GPC de 43 países (91%). Veinticuatro países del Caribe (que sumaban 19 millones de habitantes en 2022) (21) tienen como agencia sanitaria común a la Agencia Caribeña de Salud Pública (CARPHA, por su sigla en inglés) y utilizan sus guías.

Sobre un total de 20 GPC, 45% se actualizaron en los últimos cinco años, 45% entre 5 y 10 años, y 10% restante tenían más de 10 años de publicadas. Del total de las GPC, 80% eran exclusivas de diabetes y el resto incluía otras ECNT. Por otra parte, 75% de las GPC mencionaban en forma explícita estar basadas en evidencias.

Análisis por grupos farmacológicos

Comparación de las LMN con la LMME

Frente a los seis grupos de hipoglucemiantes de la LMME, las LMN tenían una mediana de 6 (rango: 4-13). La LMME incluye tres grupos farmacológicos de hipoglucemiantes no insulina, que son las biguanidas, sulfonilureas y el iSGLT-2. Las LMN tienen una mediana de 4 (rango: 2-9) grupos de hipoglucemiantes no insulina. De los grupos recomendados por la OMS, todas las LMN contienen biguanidas y sulfonilureas, pero sólo 17% incluyen también iSGLT-2. Del total de países, 49% agregan iDPP-4, y el 41%, combinaciones de hipoglucemiantes orales (figura 1).

Treinta y siete por ciento de los países no tienen grupos de hipoglucemiantes por fuera de la LMME; 45% agregan 1 a 3 grupos y 12% incorporaron 4 a 6 grupos adicionales a los de la OMS. Ninguna LMN coincidía exactamente con los grupos de la LMME (figura 2).

En cuanto a las insulinas, la LMME contiene las de acción rápida, intermedia y prolongada, pero no combinaciones, ni la forma inhalatoria. Las LMN tenían una mediana de 3 (rango: 2-4) grupos de insulinas. Todas incluían insulina de acción rápida y al menos una formulación de acción intermedia o prolongada. De los 24 países que incluían los tres grupos de insulinas de la LMME, 20% coincidían de manera exacta con ella, mientras que 39% añadían combinaciones (figura 3).

Comparación de las GPC nacionales con las de la OMS

Las GPC nacionales tenían una mediana de 12 (rango: 1-12) grupos de hipoglucemiantes frente a los 8 de las guías de la

OMS. Estas incluían cinco grupos de hipoglucemiantes no insulina: biguanidas, sulfonilureas, iSGLT-2, TZD e iDPP-4. Las GPC incluidas en el estudio (n = 20) tenían una mediana de 4 (rango: 1-8) grupos de hipoglucemiantes no insulina. De los grupos sugeridos por la OMS, todas incluían biguanidas, y 95%, sulfonilureas; 55% TZD; 50% iSGLT-2 y 35% iDPP-4. Por fuera de las recomendaciones de la OMS, 30% de las GPC incluían inhibidores de alfa-glucosidasa; 25% aGLP-1, y 40%, otros hipoglucemiantes no insulina (figura 2).

Más de la mitad de las guías (55%) tenían grupos farmacológicos contenidos en las de la OMS, aunque ninguna de ellas incluyó los 5 grupos; el 25% (incluida la de CARPHA) contenían todos los grupos de las GPC-OMS y agregaban más grupos al listado; mientras que 20% no tenían todos los grupos de la GPC-OMS, pero sumaban otras opciones terapéuticas (figura 2).

Las GPC-OMS y 25% de las guías analizadas incluían insulinas de acción rápida, intermedia y prolongada. El resto presentaba diferentes combinaciones de grupos y ninguna contenía insulina inhalada (figura 3).

Presencia de los grupos farmacológicos en las LMN y las GPC

La LMME no incluye TZD ni iDPP-4, que están presentes en una GPC-OMS (14). Se observa en la figura 1 que las GPC incluyeron más grupos farmacológicos que las LMN, en especial aquellos de aparición más reciente.

Análisis por fármacos

Comparación de las LMN y las GPC con las de la OMS

Las LMN contenían una mediana de 9 fármacos hipoglucemiantes (rango 4-36). La mediana de diferencias con la LMME fue de 3 fármacos, con un mínimo de 1 y un máximo de 22 (cuadro 1).

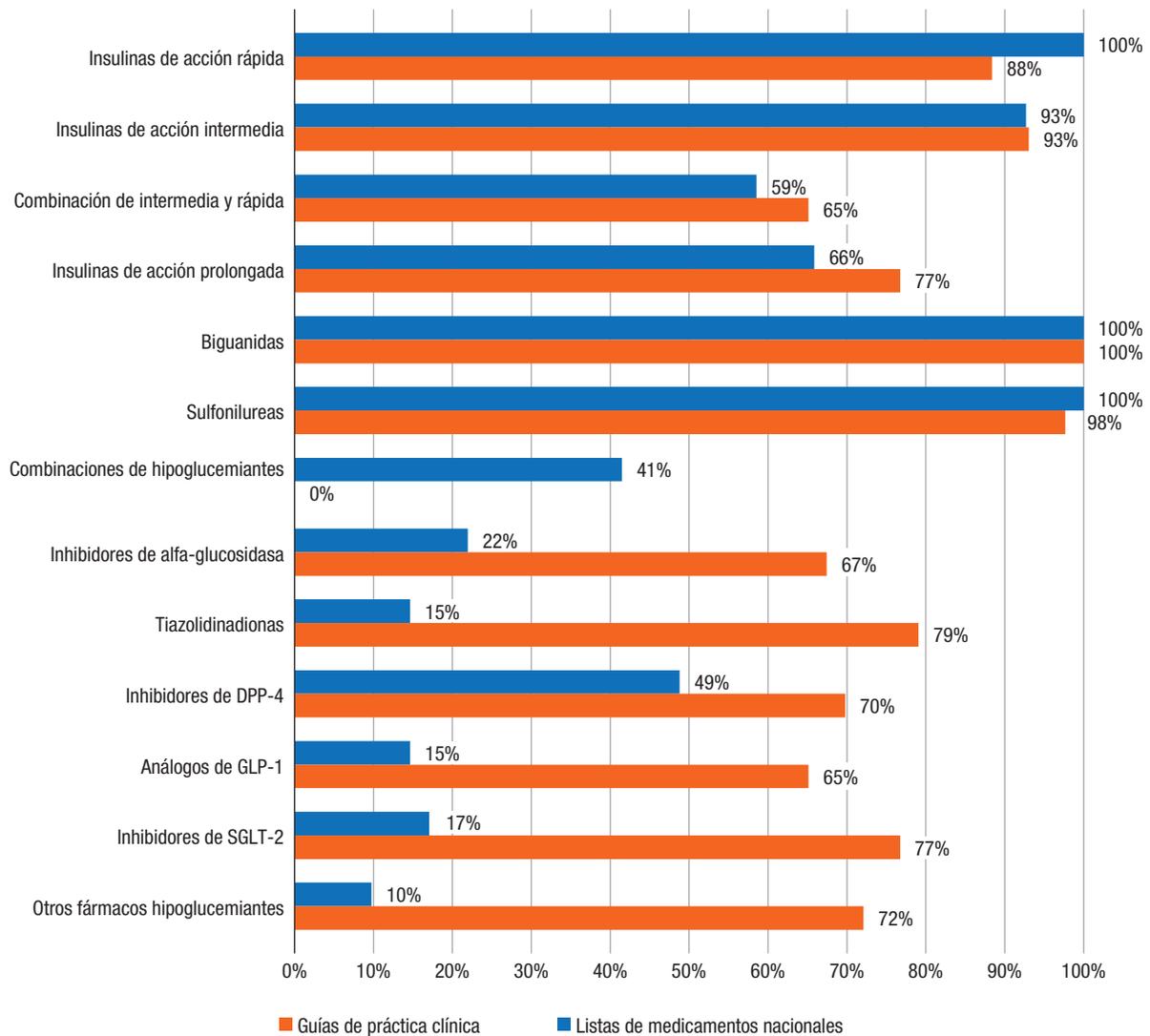
Con base en la metodología de Piggott y cols., el porcentaje de fármacos hipoglucemiantes de la LMME incluidos en las LMN (sensibilidad) fue muy elevado (mediana: 100% [RIC: 83%-100%, rango: 67%-100%]). Por otra parte, las LMN tuvieron una mediana de 67% (RIC: 63%-83%, rango: 31%-100%) de sus fármacos incluidos en la LMME (precisión): 15 países (37%) tuvieron valores entre 80% y 100%; 19 países (46%; incluidos los 10 de la LMN de OECS), entre 60% y 75%; y 7 (17%) entre 31% y 58%. El indicador F1, que resume la sensibilidad y la precisión, tuvo una mediana de 0,80 (RIC: 0,73-0,83, rango: 0,47-0,92) (cuadro 1).

Por su parte, las 20 GPC analizadas tenían una mediana de 8,5 fármacos hipoglucemiantes (RIC: 6-15, rango: 1-29). El porcentaje de fármacos incluidos en las GPC-OMS tuvo una mediana de 87% (RIC: 75%-100% rango: 53%-100%): 35% de las guías tenía todos sus fármacos; 30% tenía entre 80% y 90%; y 35% restante (incluida la de CARPHA), entre 53% y 78% (cuadro 1).

Comparación de las GPC con las LMN de cada país

Al comparar las GPC con las LMN de cada país se comprobó que, en general, el número de fármacos era mayor en las guías (cuadro 1). Los fármacos presentes en las GPC, pero no en la LMN, del país tuvieron una mediana de 15 (RIC: 15-21, rango: 0-24). Solo tres países incluyeron en sus GPC los medicamentos de sus LMN respectivas. La guía de CARPHA recomienda 29 fármacos, por lo que los países que la utilizan tienden a tener muchos por fuera de sus LMN, como es el caso de Honduras (cuadro 1).

¹ Los detalles de las LMN y las GPC de cada país pueden solicitarse al autor correspondiente.

FIGURA 1. Porcentaje de países de América Latina y el Caribe que contienen los diferentes grupos farmacológicos de hipoglucemiantes en sus listas de medicamentos nacionales y guías de práctica clínica, 2022

Fuente: elaboración propia con base en los resultados del estudio.

En 4 países, el número de fármacos presentes en las LMN superó ampliamente al de las GPC. Por último, en otros 3 países las listas y las guías difirieron entre sí en no más de 3 medicamentos (cuadro 1).

Relación entre los fármacos de las LMN y GPC y otras variables

Al explorar la correlación entre la fecha de publicación y el número de hipoglucemiantes incluidos, no se encontró una asociación significativa para las LMN ($P = 0,64$) ni para las GPC ($P = 0,28$).

El producto bruto interno per cápita (PBIpc) se encontró disponible para 39 países, con mediana de 9 220 dólares estadounidenses (US\$) (RIC: US\$ 6 060-US\$ 17 900; rango: US\$ 1 410-US\$ 117 280). La correlación entre los ingresos y los fármacos en la LMN fue significativa ($r_s 0,63$; $P < 0,0001$) pero la regresión lineal no cumplió con los supuestos de normalidad de los residuos y de homocedasticidad (figura 4a).

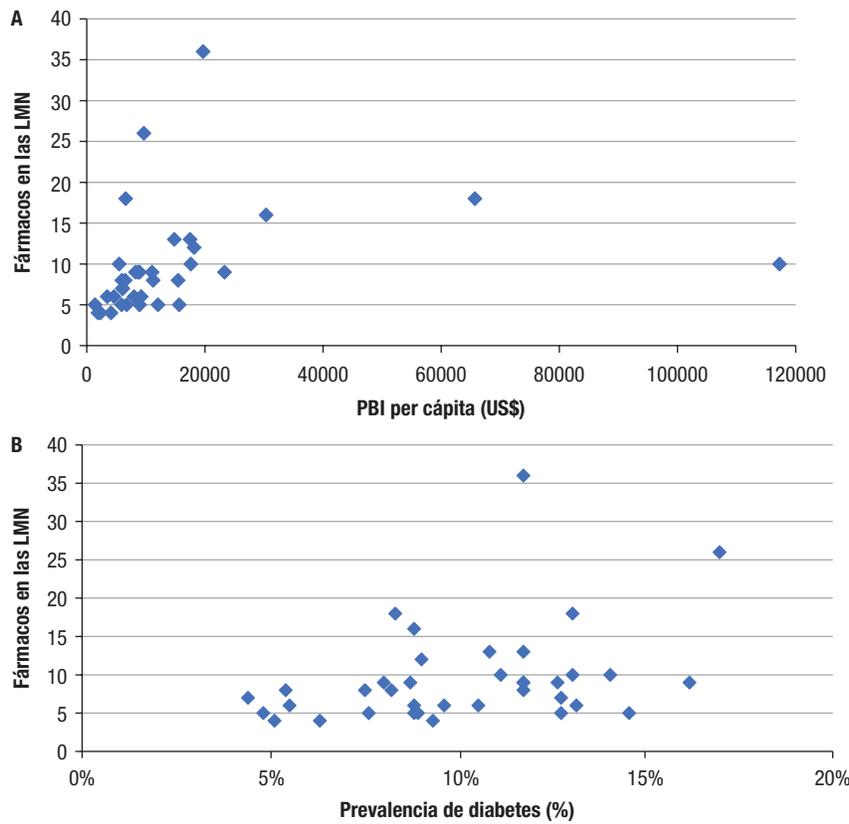
La relación del PBIpc de cada país con el número de fármacos de las GPC está condicionada por el hecho de que los 24 países que comparten la GPC de CARPHA, con 29 fármacos hipoglucemiantes, tienen niveles de PBIpc completamente diferentes, con rango de US\$ 1 10 (Haití) a US\$ 117 280 (Bermuda). Con respecto al resto de los países, la asociación no fue significativa ($P = 0,82$).

La prevalencia estimada de diabetes en cada país mostró una correlación positiva con el número de fármacos de las LMN ($r_s 0,37$; $P = 0,023$) (figura 4b) y de las GPC ($r_s 0,44$; $P = 0,0065$), lo que refleja la alta prevalencia de DBT en los países del Caribe que utilizan la guía de CARPHA. Las regresiones respectivas no cumplieron con los supuestos del modelo lineal. No hubo asociación significativa entre el número de fármacos de la GPC y la mención de estar basada en evidencias ($P = 0,66$) ni la condición de ser una guía exclusiva para diabetes mellitus ($P = 0,18$).

CUADRO 1. Número de fármacos incluidos en las listas de medicamentos y en las guías de práctica clínica de diabetes de cada país de América Latina y el Caribe, 2022

País	Comparación con las listas de la OMS					Comparación de LMN con GPC		
	Fármacos de la LMN	Fármacos incluidos en LMME	F1	Fármacos de la GPC	Fármacos incluidos en las GPC-OMS	Fármacos presentes en ambos	Fármacos en la LMN pero no en la GPC	Fármacos en la GPC pero no en la LMN
	(n)	(%)		(n)	(%)	(n)	(n)	(n)
Anguila	9	67	0,8	29	66	8	1	21
Antigua y Barbuda	13	62	0,76	29	66	11	2	18
Argentina	8	63	0,71	18	78	4	4	14
Bahamas	16	44	0,61	29	66	13	3	16
Barbados	10	60	0,75	29	66	8	2	21
Belice	5	80	0,73	29	66	5	0	24
Bermudas	10	80	0,89	29	66	7	3	22
Bolivia (Estado Plurinacional de)	6	83	0,83	8	88	4	2	4
Brasil	6	83	0,83	6	100	5	1	1
Chile	13	54	0,7	6	100	3	10	3
Colombia	18	39	0,56	9	89	7	11	2
Costa Rica	5	100	0,91	5	100	5	0	0
Cuba	5	100	0,91	10	90	5	0	5
Curazao	36	39	0,56	29	66	22	14	7
Dominica	9	67	0,8	29	66	8	1	21
Ecuador	7	71	0,77	7	86	4	3	3
El Salvador	4	100	0,8	1	100	1	3	0
Granada	9	67	0,8	29	66	8	1	21
Guatemala	6	83	0,83	6	83	3	3	3
Guyana	8	75	0,86	29	66	7	1	22
Haití	5	100	0,91	29	66	5	0	24
Honduras	4	100	0,8	28	61	4	0	24
Islas Caimán	18	50	0,67	29	66	14	4	15
Islas Vírgenes Británicas	9	67	0,8	29	66	8	1	21
Jamaica	10	60	0,75	29	66	9	1	20
México	26	31	0,47	21	76	16	10	5
Montserrat	9	67	0,8	29	66	8	1	21
Nicaragua	4	100	0,8	8	100	4	0	4
Panamá	8	75	0,86	13	69	5	3	8
Paraguay	8	63	0,71	15	53	6	2	9
Perú	5	100	0,91	7	100	3	2	4
República Dominicana	6	67	0,67	11	73	5	1	6
San Cristóbal y Nieves	9	67	0,8	29	66	8	1	21
Santa Lucía	9	67	0,8	29	66	8	1	21
San Vicente y las Granadinas	9	67	0,8	29	66	8	1	21
Suriname	7	86	0,92	29	66	5	2	24
Trinidad y Tabago	5	80	0,73	29	66	5	0	24
Uruguay	12	58	0,74	15	87	8	4	7
Venezuela (República Bolivariana de)	6	83	0,83	3	100	3	3	0

OMS: Organización Mundial de la Salud, LMN: lista de medicamentos nacional, GPC: guía de práctica clínica, LLME: lista modelos de medicamentos esenciales de la OMS.

FIGURA 4. Relación entre el número de fármacos en las listas de medicamentos nacionales con el producto bruto interno (A) y la prevalencia de diabetes (B) en países de América Latina y el Caribe, 2022

Fuente: elaboración propia con base en los resultados del estudio.

DISCUSIÓN

Contar con medicamentos esenciales en las LMN de los países, en consonancia con la LMME de OMS, es un paso importante para asegurar su acceso; este estudio encontró que la mayoría de los países de la región de ALC cuentan con una LMN y que 78% se actualizaron en los últimos 5 años. De estos listados, 75% estaban implementados por una normativa oficial, indispensable para garantizar su uso en los servicios de salud. Casi todos los países contaban con una guía, pero solo 45% se actualizaron en los últimos 5 años.

Se observó que, en general, las LMN incluyen los medicamentos de la LMME, como informa un estudio previo (22). Sin embargo, más de la mitad de los países evaluados agregan entre 1 y 6 grupos de hipoglucemiantes no insulínicos en sus LMN. En un relevamiento del 2019 realizado en 17 países de América Latina, la inclusión de grupos nuevos de hipoglucemiantes en sus LMN fue escasa y dispar, aunque 6 de las 8 LMN actualizadas en el último año incluyeron alguno de estos grupos (23). La presente investigación demostró que todos los grupos mencionados aun figuran en menos del 20% de las LMN, con la excepción de los iDPP-4, presentes en casi la mitad de las listas.

El puntaje F1 de 0,80 encontrado indica una mejor alineación de las LMN de ALC con la LMME que el 0,60 informado para hipoglucemiantes en 137 países (16), cuyas LMN no eran necesariamente la versión actualizada de este trabajo.

Otro dato de interés, aunque poco evaluado en la bibliografía, es la concordancia entre las LMN y las GPC, ya que estas últimas son las que pueden orientar la prescripción.

En este trabajo, las guías tuvieron una mediana de 15 fármacos no incluidos en la lista del respectivo país, lo que muestra la falta de conexión entre los autores de las LMN y las GPC. Un análisis previo de documentos de la OMS (24) mostró esta discordancia, donde 41% de los fármacos incluidos en las GPC no estaban en la LMME vigente. La GPC de diabetes incluía 39 fármacos hipoglucemiantes, pero solo 28% estaban incluidos en la 15ª LMME. En nuestro estudio, la GPC-OMS incluyó glitazonas e iDPP-4, que no formaban parte de la LMME. Estos medicamentos habían sido rechazados por el Comité de Expertos de la LMME por no contar con evidencia suficiente (25).

En contraste, una comparación en Papúa Nueva Guinea para seis patologías crónicas –incluida la diabetes–, informó que la LMN contenía varios fármacos no recomendados en las guías (26). Un resultado análogo sobre medicamentos oncológicos de China mostró un grado de similitud entre la LMN y las GPC de solo 30% a 60% (27).

Alrededor de 40% de las LMN contenían combinaciones a dosis fijas de hipoglucemiantes no insulina, no incluidas en la LMME, las que deberían estar respaldadas por estudios de mejor adherencia y de biodisponibilidad que las avalen (28).

Se observó una asociación creciente y significativa del número de fármacos con la prevalencia de diabetes, que no se había

encontrado en otro trabajo de 32 países de bajos y medianos ingresos de cinco continentes, aunque sí se halló una asociación con la contribución relativa de la diabetes al total de carga de enfermedad (29).

La correlación directa entre el ingreso per cápita y el número de fármacos en la LMN fue similar a la de otros estudios (22, 30).

Las GPC son importantes para la implementación de las listas en los servicios de salud y pueden desarrollarse antes o después de la inclusión de medicamentos en las mismas (31, 32). Desde hace mucho tiempo, la OMS propone que, a partir del conocimiento de las enfermedades más comunes de cada país y sus tratamientos de elección, se elaboren por una parte las LMN y formularios terapéuticos nacionales y por otra las GPC (5).

Una mayor superposición con las herramientas de la OMS no garantiza mejores resultados de salud (33); también es necesario analizar otros factores contextuales que podrían explicar las diferencias entre países.

La ausencia de conexión entre los autores de la LMME y los de las guías de OMS todavía persiste, según refieren actores clave de la OMS (8). Ellos proponen alinear los procesos y criterios de toma de decisión entre las listas de medicamentos y GPC tanto en OMS como en los países. Sugieren contar con una fuente común de síntesis de evidencia (34) para su uso por parte de la OMS y los países.

Un ejemplo de esfuerzo colaborativo se dio en el año 2002, cuando la OMS reunió al Comité de Expertos para la Selección de Medicamentos Esenciales con el grupo desarrollador de la guía para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Al final del trabajo, numerosos antirretrovirales fueron incluidos tanto en la LMME como en la GPC (8, 35). Es alentador comprobar que los países del Caribe han avanzado tanto en la elaboración conjunta de una lista de medicamentos (OECS) como de una guía de práctica clínica (CARPHA).

Como limitaciones de este estudio mencionamos que las fuentes de información de LMN utilizadas pueden estar desactualizadas o no disponibles. Por otra parte, dado que las GPC– a diferencia de las listas– no suelen contener la concentración

de los fármacos recomendados, no fue posible analizar este aspecto.

En conclusión, si bien la mayoría de los países de ALC cuentan con LMN y GPC para diabetes, la falta de concordancia entre ellas limita su eficacia.

Es necesario apoyar el fortalecimiento y el desarrollo de capacidades locales para garantizar que los países de ALC puedan evaluar y seleccionar medicamentos, con base en el modelo del LMME y elaborar sus propias LMN y GPC. Esta tarea está en desarrollo en la Región desde hace ya varios años por parte de la OPS y el Centro Colaborador para el Uso Racional de los Medicamentos (35, 36).

Si se considera que las LMN están dirigidas a mejorar la accesibilidad, disponibilidad, asequibilidad, calidad y uso racional de los medicamentos, su alineación con las GPC que orientan la prescripción podría hacer que el proceso de atención de enfermedades crónicas como la diabetes sea más eficiente en países con recursos limitados.

Contribución de los autores. PMB, MC, MAU, CD, GHM y NIV concibieron y diseñaron el estudio original; SB, CD, MC, MAU y PMB recopilaron y analizaron los datos; PMB, MC, MAU, CD y GHM interpretaron los resultados, y PMB, MAU, MC y CD redactaron el manuscrito. Todos los autores participaron en la revisión y aprobación del manuscrito final.

Agradecimientos. Los autores agradecen la colaboración de José Luis Castro y Edgar Robin Rojas Cortés de la Organización Panamericana de la Salud, Washington DC (Estados Unidos de América)

Conflicto de intereses. Ninguno declarado por los autores.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente los puntos de vista o las políticas de la *Revista Panamericana de Salud Pública* o de la Organización Panamericana de la Salud.

REFERENCIAS

- Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep.* 2020;10(1):14790.
- Organización Panamericana de la Salud. Panorama de la diabetes en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326336>.
- Kaseltz E, Rana GK, Heisler M. Public policies and interventions for diabetes in Latin America: a scoping review. *Curr Diab Rep.* 2017;17(8):65.
- Fralick M, Jenkins AJ, Khunti K, Mbanya JC, Mohan V, Schmidt MI. Global accessibility of therapeutics for diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(4):199-204. Doi: 10.1038/s41574-021-00621-y.
- Organización Mundial de la Salud. Selección de medicamentos esenciales. Ginebra: OMS; 2002. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67377>.
- Sanabria AJ, Rigau D, Rotaecche R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2015;47(1):48-55.
- FoliaDOC. Metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Suplemento especial noviembre 2016. Fundación Femeba; 2016. Disponible en: <https://bit.ly/49xKLG>.
- Piggott T, Moja L, Akl EA, Lavis JN, Cooke G, Kredt T, et al. Decision criteria for selecting essential medicines and their connection to guidelines: an interpretive descriptive qualitative interview study. *J Clin Epidemiol.* 2023;154:146-155.
- Mardetko, N., Nabergoj Makovec, U., Locatelli, I. et al. Uptake of new antidiabetic medicines in 11 European countries. *BMC Endocr Disord* 2021;21:127. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00798-3>.
- Organización Panamericana de la Salud. Países y centros colaboradores. Washington D. C.: OPS. Disponible en: <https://www.paho.org/es/paises-centros>.
- Organización Panamericana de la Salud. Listas anotadas de medicamentos y dispositivos. Washington D. C.: OPS. Disponible en: <https://medlist.paho.org/es/>.
- Organización Mundial de la Salud. The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 24-28 April 2023. Ginebra: OMS; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/who-mhp-hps-eml-2023.01-eng.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud. Guidelines on second- and third-line medicines and type of insulin for the control of blood glucose levels in non-pregnant adults with diabetes mellitus. Ginebra: OMS; 2018.

14. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico y manejo de la diabetes de tipo 2 (HEARTS-D). Washington, D.C.: OPS; 2020.
15. Organización Mundial de la Salud. ATC/DDD Index 2023. WHO Collaborating centre for drug statistics methodology. Ginebra: OMS. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
16. Piggott T, Nowak A, Brignardello-Petersen R, Cooke GS, Huttner B, Schünemann HJ, et al. Global status of essential medicine selection: a systematic comparison of national essential medicine lists with recommendations by WHO. *BMJ Open*. 2022;12(2):e053349.
17. Banco Mundial. PIB per cápita. Washington D.C.: Banco Mundial. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD>.
18. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021: 10° ed. Disponible en: www.diabetesatlas.org.
19. StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP.
20. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Epidemiology*. 2007;18(6):805-35. Doi: 10.1097/EDE.0b013e3181577511.
21. División de Población de las Naciones Unidas. 27° ed (en línea). Nueva Yor: Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas. Disponible en: <https://population.un.org/wpp/>.
22. Rowlands A, Acosta-Gualandri A, Guevara-Aguirre J, Chanoine JP. WHO and national lists of essential medicines in Mexico, Central and South America, and the Caribbean: are they adequate to promote paediatric endocrinology and diabetes care? *BMJ GlobHealth*. 2016;1(3):e000114.
23. Cañas M, Urtasun MA. Nuevos hipoglucemiantes en los listados de medicamentos esenciales de los países de Latinoamérica. *Red CIMLAC Informa*. 2019;IV(7). Disponible en: <https://bit.ly/3QugjV6>.
24. Cañas M, Carlson S, Dorati C, Giulietti M, Mordujovich-Buschiazzo P. Evaluación comparativa de los medicamentos incluidos en guías de tratamiento y en la 15ª Lista de medicamentos esenciales de la OMS. Centro Universitario de Farmacología (CUFAR), Facultad de Medicina, Universidad Nacional de La Plata. Informe técnico, noviembre 2008. Disponible en: <https://bit.ly/40RwmkN>.
25. Organización Mundial de la Salud. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2017. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259481>.
26. Joshua IB, Passmore PR, Sunderland BV. An evaluation of the essential medicines list, standard treatment guidelines and prescribing restrictions, as an integrated strategy to enhance quality, efficacy, and safety of and improve access to essential medicines in Papua New Guinea. *Health Policy Plan*. 2016;31(4):538-46.
27. Cheng L, Li C, Zhang X, Chen Y and Yan J. The consistency between the Chinese essential medicines list and treatment guidelines—taking oncology medicines as an example. *Front Public Health*. 2022;10:943994.
28. European Medical Agency. Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products. Committee for Human Medicinal Products (CHMP); 2017. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-development-fixed-combination-medicinal-products-revision-2_en.pdf.
29. Bazargani YT, de Boer A, Leufkens HG, Mantel-Teeuwisse AK. Selection of essential medicines for diabetes in low and middle income countries: a survey of 32 national essential medicines lists. *PLoS One*. 2014;9(9):e106072.
30. Budhrum D, Benipal S, Bilimoria K, Maraj D, Wang R, Persaud N. Essential diabetes medicines and health outcomes in 127 countries. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(5):1121-1128.
31. Brhlikova P, Deivanayagam TA, Babar ZU, Osorio-de-Castro CGS, Caetano R, Pollock AM. Essential medicines concept and health technology assessment approaches to prioritising medicines: selection versus incorporation. *J Pharm Policy Pract*. 2023;16(1):88.
32. Moulds, R. Guidelines and essential drug lists: of horses and carts. *JPPR*. 2010;40: 172-173.
33. Steiner L, Maraj D, Woods H, Jarvis J, Yaphe H, Adekoya I, et al. A comparison of national essential medicines lists in the Americas. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e5. Doi: 10.26633/RPSP.2020.5.
34. Schünemann HJ, Reinar M, Piggott T, Laidmäe E, Köhler K, Pöld M, et al. The ecosystem of health decision making: from fragmentation to synergy. *Lancet Public Health*. 2022;7(4):e378-e390.
35. Organización Panamericana de la Salud. Contribución a la lista modelo desde la realidad de América Latina y el Caribe. En: Memoria de la Reunión Medicamentos Esenciales. 30 años contribuyendo a la Salud Pública. 2007:48-52. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/20799/download?token=8G-yypHQ>.
36. Organización Panamericana de la Salud. PAHO/WHO Collaborating Centre Spotlight Series. PAHO/WHO CC on the Rational Use of Medicines. Centre for Pharmacology, School of Medicine, National University of La Plata. Disponible en: <https://www.paho.org/en/pahowho-collaborating-centres/spotlight-series-rational-use-medicine>.

Manuscrito recibido el 8 de setiembre del 2023. Aceptado para su publicación, tras revisión, el 16 de noviembre del 2023.

Concordance between essential medicines lists and diabetes guidelines in Latin America and the Caribbean

ABSTRACT

Objective. Conduct an analysis to determine the existence and updating of national essential medicines lists (EMLs) and clinical practice guidelines (CPGs) for the treatment of diabetes in Latin America and the Caribbean (LAC); and compare the medicines included in each country's list and guidelines both with each other and with those of the World Health Organization (WHO).

Methods. Cross-sectional study. EMLs and CPGs for diabetes were found on the websites of the Pan American Health Organization and national health authorities. Medicines were noted and analyzed according to pharmacological group, based on the fourth level of nomenclature of the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system. F1 scoring was used to assess the proximity of EMLs to the WHO Model List of Essential Medicines (MLEM).

Results. Of the total number of countries, 87.2% have EMLs, and 91% have CPGs (78% and 45% updated in the last five years, respectively). Compared to the six hypoglycemic groups of the MLEM, the EMLs had a median (range) of 6 (4–13) and an F1 score of 0.80; This indicates proper alignment. CPGs had a median (range) of 12 (1–12) hypoglycemic drugs compared to eight in the WHO guidelines. CPGs had a median of 15 more drugs than their respective EMLs.

Conclusions. While most LAC countries have EMLs and CPGs for diabetes, the lack of concordance among them limits their effectiveness. It is necessary to align the processes and criteria for the development of these two tools for policymaking on medicines.

Keywords

Diabetes mellitus; formulary; practice guideline; Americas; Caribbean Region.

Concordância entre as listas de medicamentos essenciais e diretrizes para diabetes na América Latina e no Caribe

RESUMO

Objetivos. Analisar a existência e a atualização das listas nacionais de medicamentos (LNMs) e guias de prática clínica (GPCs) para o tratamento do diabetes na América Latina e no Caribe (ALC). Comparar os medicamentos incluídos nas listas e nas diretrizes de cada país entre si e com as da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Métodos. Estudo transversal. Foram identificadas LMNs e GPCs para o diabetes nos sites da Organização Pan-Americana da Saúde e das autoridades sanitárias nacionais. Os medicamentos foram pesquisados e analisados por grupo farmacológico de acordo com o quarto nível da classificação ATC. A pontuação F1 foi utilizada para avaliar o grau de proximidade das LMNs com a lista-modelo de medicamentos essenciais (LMME) da OMS.

Resultados. Do total de países, 87,2% dispõem de uma LNM e 91%, de GPCs (78% e 45%, respectivamente, atualizadas nos últimos 5 anos). Em comparação com os seis grupos de agentes hipoglicemiantes da LMME, as LMNs tinham uma mediana (intervalo) de 6 (4 a 13) e uma pontuação F1 de 0,80, o que indica uma conformidade adequada. As GPCs tinham uma mediana (intervalo) de 12 (1 a 12) agentes hipoglicemiantes, em comparação com 8 nos guias da OMS. As GPCs tinham uma mediana de 15 medicamentos a mais do que as respectivas LNMs.

Conclusões. Embora a maioria dos países da América Latina e do Caribe disponha de LNMs e GPCs para o diabetes, a falta de concordância entre elas limita sua eficácia. É necessário alinhar os processos e os critérios de desenvolvimento dessas duas ferramentas da política de medicamentos.

Palavras-chave

Diabetes mellitus; formulário farmacêutico; guia de prática clínica; Américas; Região do Caribe.
