



QUÉ ES UNA REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO

Vicente Palop Larrea¹,
Óscar Pérez Quintana²,
Heliodoro Ibáñez Bar-
gues²,
Teresa Benavent Compa-
ny²

1. Subdirector Asistencial
del Depto. de Salud 11

2. Médico de Familia del
Depto. de Salud 11.

Esta nueva sección nace ante la necesidad colectiva de profundizar en el uso racional del medicamento y dar una respuesta a la medicalización que se está realizando de procesos fisiológicos o procesos banales que no necesitan tratamiento farmacológico. Se suma a esta intención la necesidad de dedicar más tiempo a escuchar a los pacientes y esforzarse en promocionar estilos de vida saludables.

La prescripción es un acto médico cargado de responsabilidad. Sin embargo, en ocasiones se convierte en un ejercicio excesivamente reflejo y poco meditado. Persiste el eterno error de creer que los medicamentos son inocuos, seguros al cien por cien, y se prescribe con frecuencia sin pensar si un fármaco determinado es el más adecuado para las características del paciente al que se le atiende o si es realmente necesario. Es decir se cae en la trampa, de que los medicamentos nacen con el objetivo de tratar enfermedades y no enfermos.

Esta sección no pretende enseñar lo que se supone que ya se sabe, es un punto de encuentro y reflexión para hablar del uso racional del medicamento. Todos los lectores están invitados a participar, refrescando la memoria sobre temas concretos,

manteniéndonos al día con nuevas aportaciones, o reflexionando sobre como realizar una prescripción responsable. Por ello, se inicia esta sección abierta a todos, independiente de la industria farmacéutica, con el deseo de que cada día vaya creciendo un poco más el interés por estos temas.

¿Qué es una Reacción Adversa a Medicamento (RAM)?

La medicalización de la sociedad ha producido que cada vez más, los pacientes esperen que la visita médica termine con la prescripción de un medicamento. La mayoría de los pacientes que acuden a un centro de salud a consulta tiene la creencia que los mejores médicos son los más prescriptores, cuestionando en ocasiones el buen hacer de algunos médicos si se finaliza la consulta sin mediar una prescripción farmacológica. Realmente, estos pacientes desconocen que la prescripción de un fármaco supone asumir un riesgo de un efecto adverso no deseado y que por tanto su utilización debe estar condicionada por la necesidad de tratar y porque el medicamento presente una relación beneficio/riesgo positiva. No se pueden asumir riesgos que sean más graves que la propia enfermedad a tratar.



No se pretende con esta reflexión, el abandono de la terapéutica, sino que ésta se haga de manera responsable, valorando el beneficio de dicho acto médico y de forma razonada: llegar a un diagnóstico concreto, analizar la necesidad o no de utilizar un tratamiento farmacológico, seleccionar el medicamento de elección en relación al proceso nosológico y a las características del paciente, planificar un objetivo terapéutico (profilaxis, control o curación de un paciente con una enfermedad), informar al paciente, y realizar un seguimiento de los efectos beneficiosos y reacciones adversas que puedan aparecer.

Cualquiera que lea el reciente artículo de TJ Moore y col, en la revista Arch Intern Med (2007;167:1752-9) "Serious adverse drug events reported to the food and drug administration", en el que se comenta el incremento de casos graves de reacciones adversas notificada a la base de datos de la FDA (15.107 notificaciones de muerte en EE.UU, en el año 2005, por problemas relacionados con los medicamentos), podría pensar que se está perdiendo el sentido original por el que nace un medicamento, que es curar. Los beneficios que los medicamentos han aportado a la humanidad son indiscutibles; la medicalización de la sociedad, la falta de conoci-

miento de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) más frecuentes y de los pacientes más susceptibles de padecerlas y el uso irresponsable de medicamentos hace que esos beneficios se cuestionen. Es cierto que las RAM están en relación con la propia actividad de las moléculas que componen los medicamentos o con la susceptibilidad particular de algunos individuos, pero también es cierto que muchas de estas RAM son evitables, y esto se debe conseguir desde el conocimiento terapéutico y del buen hacer.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define una reacción adversa a medicamento, como aquel efecto perjudicial o indeseado que aparece con las dosis habitualmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de un paciente. Pero, la toxicidad por fármacos no nace con la definición de la OMS. El conocimiento de las RAM es tan antiguo como la misma historia de la terapéutica. El código de Hamurabi en Babilonia (2000 a. C.) sentenciaba a cortar la mano del médico que provocara la muerte a un paciente, Homero (950 a. C.) ya comentó "*muchas medicinas si se mezclan pueden ser excelentes, pero otras pueden resultar mortales*". Pero no fue hasta 1785 cuando se documentó de



forma oficial una RAM, lo hizo W. White-ring al describir los efectos de la digital; decía que administrada a dosis altas, podía ocasionar mareo, vómitos, visión borrosa e incluso la aparición de visión amarilla o verdosa de los objetos.

En 1880 la revista British Medical Journal publicó una investigación sobre muertes súbitas asociadas al cloroformo. En 1925 en EE.UU. se reguló la obligación de someter las sustancias con fines medicinales a pruebas biológicas, previa a su comercialización. En 1933 el dinitrofenol, un producto utilizado en las dietas de adelgazamiento, se asoció a cataratas, ceguera e hipertermia fatal, retirándose del mercado americano en 1935. En 1937, 105 personas fallecieron en EE.UU. por insuficiencia renal relacionada con sulfanilamida, que contenía dietilenglicol como disolvente. A lo largo de los años, cada vez se fueron conociendo más reacciones adversas, que quedaron plasmadas en 1952, en el primer libro sobre RAM "*Meyler's Side Effects of Drugs*". En 1961, el Dr. W. Lenz, en una reunión pediátrica en Kassel, comunicó los primeros casos de focomelia en una serie de niños, cuyas madres durante el embarazo habían tomado talidomida. Posteriormente se dieron 4000 casos más en todo el mundo, con una mortalidad del

15 %. Desde este acontecimiento, se creó un clima de desconfianza hacia los nuevos medicamentos, sobre todo en gestantes. Y con el fin de no volver a repetir un suceso similar, se crearon las primeras agencias dedicadas a la vigilancia de los medicamentos. Así, a partir de 1961 nacieron los sistemas internacionales de farmacovigilancia, llegando a España en 1981, con la creación del primer centro en Barcelona, extendiéndose posteriormente a todas las comunidades autónomas. Desde entonces, se han ido detectando reacciones adversas gracias a sistemas de notificación, como la tarjeta amarilla (Fig.1), se han retirado productos del mercado, y aún con limitaciones, el sistema sigue funcionando hasta nuestros días.

Se estima que entre un 3 y 5 % de los ingresos hospitalarios es producto de las RAM, y un 10-20 % de los pacientes ingresados en un hospital que reciben medicamentos, sufren reacciones adversas a éstos. Si se tienen en cuenta sólo los ingresos en ancianos, en más del 10% de los casos están relacionados con RAM.



Tabla 1.- Algoritmo de causalidad de las reacciones adversas a medicamentos			
	Puntuación		Puntuación
Secuencia temporal.		Reexposición	
Compatible.....	2	Positiva: la RAM reaparece.....	3
Compatible pero no coherente.....	1	Negativa.....	-1
No información.....	0	No información.....	0
Incompatible.....	-1	No estudiable debido a la irreversibilidad de la RAM.....	0
RAM debida a la retirada del fármaco.....	-2		
Conocimiento previo.		Causas alternativas que justifiquen la RAM.	
RAM.....	2	Evidencias importantes.....	-3
Anecdótica.....	1	Evidencias débiles.....	-1
Desconocida.....	0	No información.....	0
No Información.....	-1	No causa alternativa.....	1
Retirada.		Las categorías de imputabilidad son:	
Mejora al retirar el fármaco.....	2	→ Improbable (<I=0).	
No mejora al retirarlo.....	-2	→ Condicional (1-3).	
No retirada y no mejora.....	1	→ Posible (4-5).	
No retirada y mejora la RAM.....	-1	→ Probable (6-7).	
No información.....	0	→ Definida (>I= 8).	
No estudiable debido a la irreversibilidad de la RAM.....	0		
Mejora la RAM (sospecha tolerancia al fármaco).....	0		

**Modificado de Meyboom, R.H.B.; Royer, R.J. Causality classification at pharmacovigilance centres in the European Comunity. Pharmacoepidemiol Dru Saety, 1992. pag. 87-97.*



BIBLIOGRAFÍA

Palop Larrea V. "Reacciones adversas a medicamentos" Boletín de Información de Medicamentos (BIM). Hospital de la Ribera 2000-2006:18-9.

Ribas Casals A, Fluixá Carrascosa C. Reacciones adversas a medicamento. Guía de Actualización en Atención Primaria SEMFYC ediciones. Barcelona. 2006; (18.5):1362-9.

Sempere Verdu E. Estudi de la publicació de reaccions adverses a medicaments en la secció de cartes al director de quatre revistes mèdiques espanyoles. Tesis doctoral. Universitat de València. Valencia 2003; 15-23.

Aproximadamente entre 2 y 3 pacientes de los que se atienden en una consulta de atención primaria es por RAM. Los médicos, en el ejercicio diario de su profesión, atienden a pacientes con clínica relacionada con alguna RAM, y deben evitar caer en errores comunes como el ignorarlas, el no diagnosticarlas, y/o tratar los síntomas con otros fármacos, sin retirar o disminuir la dosis del agente causal.

Se dice que los medicamentos son los grandes simuladores de las enfermedades, por ello, ante una enfermedad nueva o empeoramiento de una crónica, se debe realizar una anamnesis farmacológica detallada, incluyendo la automedicación. Si se sospecha de la existencia de un medicamento como responsables de la sintomatología del paciente, se debe aplicar el método científico en busca de una relación de causalidad (tabla 1). Si se establece indicios de causalidad, debemos reflejar la RAM en la historia clínica, valorar la gravedad de la misma, la capacidad de revertirla, la permanencia de algún efecto residual y la existencia de factores que hayan condicionado la aparición del efecto adverso, como son la edad, el sexo, enfermedades concomitantes, idiosincrasia del paciente, o interacciones con otros medicamentos.

Se deben notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia las sospechas de RAM a fármacos nuevos, las interacciones, las RAM que producen muerte o ponen en peligro la vida, las que son causa de ingreso hospitalario o prolonguen la hospitalización, las que producen bajas laborales, aumentan costes del tratamiento, y las que producen malformaciones congénitas. Además se deberían intentar publicar las sospechas de RAM relevantes, es decir, desconocidas, graves y mortales, las relacionadas con medicamentos nuevos, y aquellas que presenten valor educativo y científico.

El uso responsable y racional del arsenal terapéutico, la detección precoz de las RAM, y la correcta utilización de la Tarjeta Amarilla, es imprescindible para una buena praxis que beneficie a nuestros pacientes. El primer paso para detectar una RAM es siempre pensar en la posibilidad de su existencia.



CONFIDENCIAL

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO

1.- Por favor, notifique todas las reacciones a fármacos recientemente introducidos en el mercado y las reacciones graves o raras a otros fármacos (vacunas, productos estomatológicos y quirúrgicos, DIU, suturas, lentes de contacto y líquidos también deben ser considerados medicamentos).

2.- Notifique en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción. O bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos sospechosos, si cree que hay más de uno.

3.- Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.

4.- No deje de notificar por desconocer una parte de la información que le pedimos.

NOMBRE DEL PACIENTE _____

Sexo _____ Edad _____ Peso (kg) _____

(Con la finalidad de saber si se ha repetido reacción).
 (Indique también el número de historia para los pacientes hospitalizados).

FARMACO (S)* <small>(Indique el nombre comercial)</small>	Dosis diaria vía admón.	Fechas		Motivo de la prescripción
		Comienzo	Final	
<small>(Véase nota 2)</small>				

* Para las vacunas, indique número de lote.

REACCIONES	Fechas		Desenlace <small>(P. ej. mortal, recuperado, secuelas, etc.)</small>
	Comienzo	Final	

OBSERVACIONES ADICIONALES

ORIGEN DE LA NOTIFICACIÓN:

HOSPITALARIA SI NO MED. PRIM. MED. ESP. FARMACÉUTICO OTROS _____

NOTIFICADOR

Nombre _____

Dirección _____

Población _____

Teléf. _____

Firma _____ Fecha _____

Por favor, marque con una cruz si necesita más tarjetas

Tarjeta Amarilla.

Por el momento sólo se puede rellenar on-lines en algunas CCAA, entre las que no está la C.Valenciana.