



FALLO TERAPÉUTICO

Editorial

Aunque desde 1996 exista un programa de Farmacovigilancia en el INVIMA, los avances en este tema se han hecho evidentes solo desde el 2000. Aún así, las cifras no son alentadoras dado que, con un sistema de registros en el que se encuentran activos más de 18000 medicamentos, 291 reportes resultan insuficientes para orientar acciones o tomar decisiones sobre su seguridad y uso.

Contrastan los avances lentos institucionales con el acelerado desarrollo de las iniciativas particulares al respecto.

Contrastan pero motivan.

Gracias a la constitución de un grupo de Farmacovigilancia en julio de este año se emite hoy este segundo boletín en el que se cuenta de forma rigurosa cómo existen cerca de 50 experiencias de Farmacovigilancia con orientaciones diversas, capacidad de gestión y gran dinamismo para construir una red y un sistema de Farmacovigilancia sostenible. Son mas de 2000 reportes que almacenan de forma separada estas iniciativas y que podrían multiplicar por diez la capacidad de gestión y respuesta a riesgos derivados de los medicamentos.

A partir de esta caracterización se pondrán en marcha un servicio de información, un grupo

electrónico de discusión, una iniciativa de Farmacovigilancia intensiva hospitalaria y programas de capacitación previstos con centros de formación internacional, entre otras.

El INVIMA contempla una línea prioritaria de acción en Farmacovigilancia y Tecnovigilancia con un enfoque de riesgos, privilegiando iniciativas particulares, modelos de articulación y una mirada diferente de la Farmacovigilancia: promoción del reporte amplio de eventos adversos y problemas relacionados con medicamentos, atendiendo las recientes recomendaciones de la OMS.

El sueño va mas allá, pues se espera construir un sistema de Farmaco-vigilancia, farmacoepidemiología y Tecnovigilancia integral con el soporte técnico de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.

En adelante este boletín se emitirá cada dos meses con las secciones **reportes al día** (avances del reporte nacional),

Análisis y casos (seleccionados de la base de datos), **Reflexiones** (conceptuales y metodológicas), **Noticias** (nacionales e internacionales) y **Aportes** (artículos originales, revisiones o notas de las diferentes experiencias nacionales caracterizadas).

CONTACTENOS

Grupo de Farmacovigilancia INVIMA / UN
Teléfono: 294 8700 Ext.: 3917
invimafv@invima.gov.co
www.invima.gov.co

Indicé

REPORTE AL DÍA

Página 2

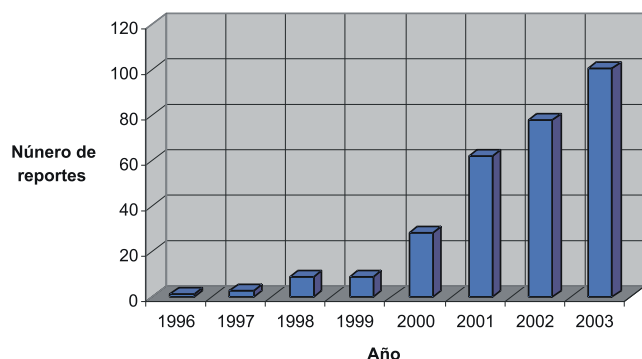
APORTES DE LA RED

Página 9

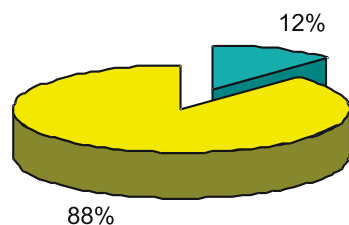
REPORTE AL DÍA

Actualmente se encuentran sistematizadas en la base de datos 291 reportes de Eventos Adversos a Medicamentos (EAM). Observamos un crecimiento progresivo del número de reportes desde el inicio del programa. En el primer año (1996) se presentó un reporte, mientras que en 2000 se incrementó significativamente el número de reportes pasando de 9 a 27. En el último año se recibieron 101 reportes, superando los 78 del año anterior. De estos 101 reportes, 89 se presentaron en el segundo semestre, posiblemente por el establecimiento del grupo de farmacovigilancia.

Reportes Anuales

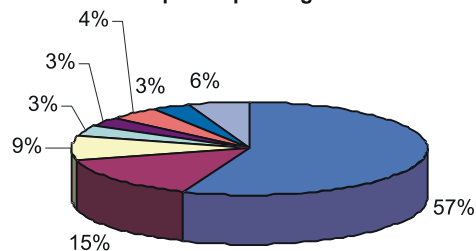


Reportes 2003



■ Primer Semestre ■ Segundo Semestre

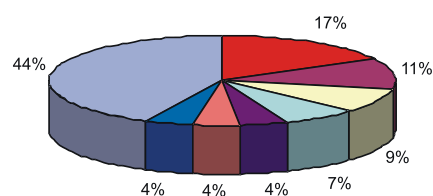
Reportes por Regiones



■ Bogotá ■ Boyacá ■ Antioquia ■ Eje Cafetero
 ■ Costa ■ Santanderes ■ Tolima ■ Valle del Cauca

Dentro de los grupos farmacológicos reportados en el 2003 como causantes de EAM se encuentran en primer lugar los antibióticos, seguidos por los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y los anticoagulantes, lo que es consistente con los reportes de otros países. De alguna forma, este gráfico refleja indirectamente los grupos farmacológicos más frecuentemente utilizados, más que la verdadera incidencia de eventos adversos entre diferentes grupos farmacológicos.

Grupos Asociados



■ Antibióticos ■ AINES ■ Anticoagulantes
 ■ Soluciones Endovenosas ■ Hipoglucemiantes ■ Suplementos vitamínicos
 ■ Sedantes ■ Otros

Según regiones, encontramos que la que más reportes ha generado ha sido Bogotá, seguida por los departamentos de Boyacá y Antioquia.

Reflexiones.

La farmacovigilancia no busca culpables. Es una disciplina, que utiliza herramientas de la epidemiología para generar información sobre la seguridad de los medicamentos, que a su vez tiene un impacto fundamental sobre la farmacoterapia y el conocimiento médico en general.

¿Qué es la farmacovigilancia?

La Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) define la farmacovigilancia como "La ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con medicamentos".¹ Esta definición de farmacovigilancia va más allá de los efectos adversos que se producen a nivel clínico y permite incluir la generación de daño infringida por el medicamento a otros niveles que abarcan el psicológico, el económico y el social. El daño a nivel psicológico puede reflejarse en la delegación de la condición de salud al uso de un medicamento innecesario. Por ejemplo, la sensación de bienestar derivada del uso de antibióticos para el tratamiento de una infección viral. Los efectos adversos asocian costos económicos a las consecuencias clínicas, que pueden incluir hospitalización y/o prórroga de la misma. Por otra parte, la inasistencia laboral y la disminución en la productividad, resultantes de los efectos adversos, representan un costo importante para la sociedad.

¿Cuál es la diferencia entre efecto colateral, reacción adversa (efecto adverso), evento adverso (experiencia adversa), y problemas relacionados con medicamentos?

Las definiciones de la O.M.S. pueden ayudar:

Efecto colateral: "Cualquier efecto involuntario de un producto farmacéutico que ocurre a las dosis normalmente utilizadas en el hombre, que está relacionado con las propiedades farmacológicas del fármaco".

Reacción adversa/Efecto adverso: "Una respuesta a un fármaco que es nociva e involuntaria, y que ocurre a las dosis normalmente usadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o terapia de alguna enfermedad, o para modificación de las funciones fisiológicas".

Evento adverso/Experiencia adversa: "Cualquier suceso médico desfavorable que puede aparecer

durante el tratamiento con un producto farmacéutico pero que no necesariamente tiene una relación causal con el tratamiento".

Problemas relacionados con medicamentos (PRM): "Problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados".²

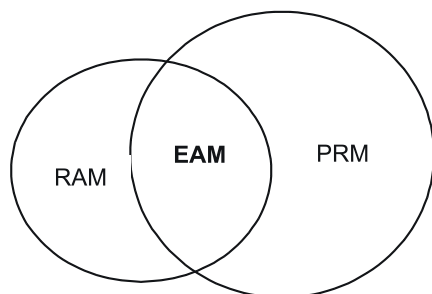
Los términos evento adverso/experiencia adversa son intercambiables. Igualmente lo son los términos efecto adverso/reacción adversa.

El concepto de PRM es mucho más amplio que el de evento adverso y reacción adversa e implica todo problema de salud derivado de la farmacoterapia, en el que se incluiría por ejemplo la falta de acceso a medicamentos como causa de enfermedad en los pacientes.

Tanto el evento adverso como la reacción adversa implican la generación de daño en un usuario del medicamento (paciente). La gran diferencia estriba en la relación de causalidad entre la administración del medicamento y la generación del suceso médico, que para el caso del evento adverso puede no ser evidente. Un ejemplo de evento adverso puede ser la aparición de apendicitis en un paciente que concomitantemente toma ácido acetilsalicílico; no existe una relación de causalidad clara entre la administración del medicamento y la generación de la patología en cuestión. Pero, el desarrollo de una úlcera péptica en un paciente que recibe el mismo medicamento representa uno de los efectos adversos más frecuentes y graves, reportados con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Este último caso es un ejemplo de reacción adversa.

A diferencia del evento adverso y de la reacción adversa que denotan el carácter deletéreo de la situación clínica en un usuario del medicamento, el efecto colateral no necesariamente es nocivo. Cuando lo es, debe llamarse efecto adverso. El efecto colateral representa una extensión de las propiedades farmacológicas del medicamento. Así, el aumento de la reabsorción de calcio a nivel renal en un paciente que toma hidroclorotiazida como antihipertensivo, puede ser un efecto benéfico si además la persona padece de osteoporosis.

¿Y qué vamos a vigilar?



RAM: Reacción Adversa a Medicamento

EAM: Evento Adverso a Medicamento

PRM: Problema Relacionado con Medicamento

Muchas de las RAM y de los PRM no son prevenibles y están condicionados por factores no modificables como la edad o el sexo del paciente. En consecuencia, es muy poco lo que se puede intervenir directamente sobre ellos. Sin embargo, en ocasiones, las RAM y los PRM pueden manifestarse como EAM, los cuales tienen el potencial de ser prevenibles. Por lo tanto, los EAM tienen la capacidad de ser abordados con el fin de evitar que sigan presentando en el futuro. Por lo tanto, al vigilar eventos adversos, estamos ampliando el espectro de acción de la farmacovigilancia como lo contempla la definición de la O.M.S.

¿Entonces, qué se debe reportar?

Se debe reportar todo evento clínico desfavorable que se presente en un paciente, ante la más mínima sospecha, por pequeña que sea, de que dicho evento pueda estar relacionado con el uso de un medicamento; sin importar que no se disponga de toda la información necesaria para realizar un análisis de causalidad. Además, todos los problemas relacionados con medicamentos, como aquellos relacionados con la calidad, el almacenamiento, la distribución, la prescripción, el uso y la falta de acceso a los mismos, entre otros, pueden ser reportados al INVIMA.

¿Cómo se clasifican las Reacciones Adversas a Medicamentos?

Esta es la clasificación actualmente aceptada de las reacciones adversas es la siguiente². La misma está centrada en el mecanismo de generación de las mismas y tiene gran interés desde el punto de vista académico.

- A: Estas reacciones también se conocen como reacciones dependientes del medicamento. Son efectos que por lo general se detectan tempranamente en los estudios clínicos previos a la comercialización de un medicamento. Son relativamente frecuentes, dependientes de la dosis y representan una extensión de la acción farmacológica de la molécula. Por ejemplo, la hipoglicemia inducida por insulina. Por sus características son esperados y tienen el potencial de ser prevenibles si los medicamentos se utilizan de forma adecuada.

- B: Estas reacciones se conocen también como dependientes del medicamento o idiosincráticas. Por ejemplo, la agranulocitosis inducida por dipirona. A diferencia de las reacciones de tipo A, generalmente pasan desapercibidas durante los estudios clínicos previos a la comercialización del medicamento, son relativamente infrecuentes y no guardan relación con la dosis ni con el efecto farmacológico del fármaco. Por sus características estas reacciones son inesperadas y difícilmente prevenibles.

- C: Son aquellas relacionadas con el tiempo de uso y la dosis de un medicamento. Resultan de la exposición prolongada a un fármaco y a dosis acumulativas del mismo. Por ejemplo, la supresión del eje hipotálamo - hipófisis - suprarrenales por el uso prolongado de corticosteroides. Son infrecuentes

- D: Están relacionadas con el tiempo de exposición a un medicamento. En este grupo se encuentran los fármacos teratogénicos. Por ejemplo, el adenocarcinoma vaginal en hijas de mujeres expuestas al dietilestilbestrol.

- E: Estos efectos se derivan de la suspensión de un medicamento. Por ejemplo, la ocurrencia de un infarto de miocardio por la suspensión abrupta de metoprolol en un paciente con enfermedad coronaria.

- F: estas reacciones incluyen el fallo inesperado de una terapia. Este tipo de reacciones son frecuentes y muchas veces dependen de la dosificación inadecuada, o de la existencia de interacciones con otros

fármacos. Por ejemplo, puede ser un embarazo, cuando un anticonceptivo se utiliza a dosis inadecuadas, en presencia de inductores enzimáticos.

Las reacciones tipo A, tipo E y tipo F tienen el potencial de ser prevenibles pues pueden depender del uso inadecuado de los medicamentos. Por otra parte los efectos adversos de tipo C y D que no son fácilmente detectables, pueden presentarse inicialmente como eventos adversos, que aparentemente no guardan relación con el medicamento. Generalmente, es a través del análisis ulterior de grandes bases de datos sobre eventos adversos que muestran una desproporcionalidad estadística, que es posible detectar este tipo de efectos. De esta forma se encontró que la exposición prolongada a anticonceptivos orales aumenta el riesgo de sufrir trombosis venosa profunda al tiempo que disminuye la probabilidad de sufrir cáncer de ovario.

De ahí la importancia de vigilar eventos adversos, más que reacciones adversas. Por otra parte, para los eventos adversos con una frecuencia tan pequeña como los de tipo B que en ocasiones pueden presentarse en por ejemplo, menos de 1 paciente entre 50.000 personas tratadas, resulta fundamental para su detección, el reporte espontáneo de eventos adversos.³ Entre más reportes se obtengan, resulta más probable que se puedan detectar este tipo de reacciones.

¿Por qué es importante reportar?

Resulta imposible concebir un sistema de farmacovigilancia, si no se tienen reportes de eventos adversos. Si bien, uno de los objetivos fundamentales de los sistemas internacionales de farmacovigilancia es documentar reacciones conocidas potencialmente prevenibles y encontrar reacciones nuevas a través de la generación de señales, a través de la vigilancia de EAM, se pueden conocer problemas relacionados con la calidad, el almacenamiento, la distribución, la prescripción, el uso y la falta de acceso a los medicamentos, que son de capital importancia.

¿Qué es una señal en farmacovigilancia?

La O.M.S. define una señal en farmacovigilancia como: "La información reportada sobre una posible relación causal entre un evento adverso y un fármaco, siendo desconocida o incompletamente documentada previamente. Usualmente

más de un único reporte se requiere para generar una señal, dependiendo de la severidad del evento y de la calidad de la información".

Análisis y casos.

A continuación se presenta el análisis de causalidad y la discusión de dos casos clínicos de EAM extraídos de la base de datos de EAM nacionales, que son de gran interés sanitario, y que muy seguramente generarán inquietudes y harán reflexionar sobre algunos aspectos farmacoterapéuticos a todos los que se dedican al cuidado de la salud de las personas.

Esta sección tendrá como fin secundario, aparte de la sensibilización sobre el grado de prevención de los EAM, mostrar y familiarizar a los lectores con algunas herramientas utilizadas frecuentemente en Farmacovigilancia.

En esta ocasión se examinarán dos de los algoritmos más utilizados para realizar el análisis de la relación de causalidad entre la administración del medicamento y la generación del EAM. Si bien, la aplicación de este tipo de algoritmos no es la función principal de un sistema de farmacovigilancia, la misma reviste gran interés académico.

Por otra parte, estos casos ilustran, cómo muchas veces los algoritmos se alejan de la realidad, y muchos de sus evaluaciones son más bien teóricas, y difícilmente valorables en la práctica clínica habitual, pues generalmente no se dispone de toda la información para realizar un análisis de causalidad completo.

CASO CLÍNICO N° 1

Paciente de 26 años, sexo femenino, con diagnóstico de Depresión, en tratamiento con Sertralina, 400 mg/día PO desde hace 4 meses. El médico tratante refiere como reacción adversa "Fallo Terapéutico". Antecedentes Farmacológicos: Nifedipino 90 mg/día PO, Clonidina 600 mg/día PO. Otros Antecedentes: Hipotiroidismo controlado.

ANÁLISIS DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD SEGÚN EL ALGORITMO DE NARANJO

El algoritmo de Naranjo y col. que data de 1981 es uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de EAM. El mismo utiliza diez (10) preguntas que pueden responderse con sí, no, se

desconoce/no aplica; respuestas según las cuales, se asignan puntajes, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que se corresponde con el grado de causalidad de la siguiente forma:

Posible: 1-4.

Probable: 5 - 8.

Definitivo: 9 o más.

Puntaje máximo posible: 13.

1. ¿Son los reportes previos concluyentes sobre esta reacción?

No aplica (0).

La evidencia disponible muestra que sertralina es eficaz para el tratamiento de la depresión. Sertralina ha mostrado ser más eficaz que el placebo para el tratamiento de la depresión en dos ensayos clínicos. Otro ensayo clínico demostró que la tasa de recaídas en pacientes que respondieron a un tratamiento inicial de 8 semanas con sertralina, y que posteriormente fueron asignados por un periodo de 44 semanas a recibir sertralina o placebo fue menor en el grupo que recibió sertralina.⁴

Aunque la falta de efectividad para el tratamiento de una patología en particular para la cual el fármaco se encuentra indicado, no cumple con la definición tradicional de evento adverso o reacción adversa, se considera un tipo de reacción adversa llamado fallo terapéutico; hay que tener en cuenta el siguiente principio: "La eficacia de una medicina se refiere al nivel de mejoría y a la proporción de respondedores en una población seleccionada y bien definida, mientras la efectividad se refiere al desempeño del fármaco en una población de la vida real. Usando estos términos en esta forma definida, un fármaco eficaz puede por varias razones ser inefectivo en un paciente dado".⁵ Dentro de estas razones se encuentran los defectos farmacéuticos, las interacciones, el uso inapropiado, la resistencia, la tolerancia y la taquifilaxia y los aspectos concernientes a la evaluación de la efectividad temprana y la evaluación de la efectividad a largo plazo.

"Algunas veces, seguidamente del lanzamiento, se encuentra que un fármaco es efectivo en una proporción de usuarios más pequeña que la predicha de los ensayos clínicos, o que es inefectivo en ciertas subpoblaciones".⁵

Por estas razones el concepto de fallo terapéutico es discutido. El análisis detallado de este caso mostrará como existe una causa que determina la inefectividad de la sertralina como antidepresivo.

2. ¿Apareció el evento adverso después de que el fármaco sospechoso fue administrado?

Sí (+2).

3. ¿Mejóro la reacción adversa cuando el fármaco fue descontinuado o un antagonista específico fue administrado?

No se menciona (0).

4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando el fármaco fue readministrado?

No se menciona si hubo reexposición (0)

5. ¿Hay causas alternativas (diferentes al fármaco) que podrían por sí mismas haber causado la reacción.

Sí (-1).

La paciente estaba recibiendo concomitantemente tratamiento con clonidina. Uno de los efectos adversos más importantes de la clonidina es la depresión, tanto así que esta debe evitarse o, debe ser usada con mucha precaución en casos de depresión mental.⁶ Por otra parte la paciente padece hipotiroidismo, patología que se asocia con depresión.

6. ¿Reapareció la reacción cuando se administró un placebo?

No se menciona si se administró un placebo (0)

7. ¿Fue el fármaco detectado en la sangre (u otros fluidos) en concentraciones sabidas como tóxicas?

No se menciona si se realizaron este tipo de análisis (0)

8. ¿Fue la reacción más severa cuando se incrementó la dosis o menos severa cuando fue disminuida?

No se menciona (0)

9. ¿Tuvo la paciente una reacción similar al mismo o a fármacos similares en alguna exposición previa?

No se menciona (0)

10. ¿Estuvo el evento adverso confirmado por alguna evidencia objetiva?

Sí(+1).

Si se considera el fallo terapéutico como un evento adverso, podría tomarse la falta de mejoría clínica como evidencia suficiente, ante el tratamiento con un fármaco que se sabe es eficaz para el tratamiento de la depresión, a las dosis recomendadas, por un espacio de tiempo suficiente.

Según el Algoritmo de Naranjo se tendría un puntaje de 2 puntos, que es suficiente para clasificar el evento adverso como posible.

ANÁLISIS DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD SEGÚN EL ALGORITMO DE LA O.M.S.

Según las definiciones de causalidad de la O.M.S. esta reacción se clasificaría como posible: "Un evento clínico, incluida una anormalidad de una prueba de laboratorio, con una relación temporal con una secuencia razonable de tiempo a la administración del fármaco, pero que podría también ser explicada por enfermedad concurrente u otros fármacos, químicos o enfermedad subyacente proporcionando explicaciones plausibles."⁷

DISCUSIÓN

Este caso ilustra un ejemplo de interacción farmacodinámica que produce inefectividad terapéutica. Se trata de una paciente con diagnóstico establecido de depresión, en quien se inició un fármaco antidepresivo del tipo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, de primera línea para el tratamiento de la depresión. El fármaco se utilizó a una dosis terapéutica, incluso por encima de la recomendada (200 mg/día) y por un tiempo superior al necesario para encontrar un efecto antidepresivo, que para algunos fármacos se ha descrito que puede ser hasta de dos meses. Como se mencionó antes, uno de los efectos adversos principales de la clonidina es la depresión mental.

La clonidina es un agente utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial, cuyo mecanismo de acción consiste en actuar como agonista de los receptores presinápticos α_2 adrenérgicos localizados en neuronas noradrenérgicas. Estos receptores son de carácter inhibitorio, y el agonismo de los mismos se traduce en inhibición de la liberación de noradrenalina, cuya disminución en la hendidura sináptica se ha invocado como una de las causas de la depresión

mental, lo que se ha visto corroborado con la eficacia y efectividad de fármacos que aumentan la disponibilidad de este neurotransmisor como los antidepresivos del tipo de los tricíclicos o de los inhibidores de la monoaminoxidasa.

Resulta difícil definir en qué magnitud puede interferir esta interacción con la inefectividad terapéutica de la sertralina. Este caso permite hacer la recomendación de considerar otro antihipertensivo en pacientes que padecen depresión. No es descartable que en esta paciente la depresión se haya presentado por la clonidina, aunque esta apreciación requeriría un análisis más detallado de la temporalidad de las terapias.

CASO CLÍNICO N°2

Paciente de 62 años que recibió tratamiento con meloxicam, 15 mg PO para tratamiento de la artrosis. Un día después de la administración presentó hemorragia gastrointestinal por lo que requirió hospitalización. Se recuperó completamente. Antecedentes Farmacológicos: No refiere. Otros Antecedentes: Úlcera gástrica, Hipertensión arterial.

ANÁLISIS DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD SEGÚN EL ALGORITMO DE NARANJO

1. ¿Son los reportes previos concluyentes sobre esta reacción?

Sí(+1).

Es bien conocida la asociación entre el uso de antiinflamatorios no esteroideos y hemorragia de origen gastrointestinal.

2. ¿Apareció el evento adverso después de que el fármaco sospechoso fue administrado?

Sí(+2).

3. ¿Mejóro la reacción adversa cuando el fármaco fue discontinuado o un antagonista específico fue administrado?

Sí(+1)

4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando el fármaco fue readministrado?

No se menciona si hubo reexposición (0)

5. ¿Hay causas alternativas (diferentes al fármaco) que podrían por sí mismas haber causado la reacción.

Sí (-1). El paciente tiene antecedente de úlcera gástrica.

6. ¿Reapareció la reacción cuando se administró un placebo?

No se menciona si fue administrado un placebo (0)

7. ¿Fue el fármaco detectado en la sangre (u otros fluidos) en concentraciones sabidas como tóxicas?

No se menciona (0)

8. ¿Fue la reacción más severa cuando se incrementó la dosis o menos severa cuando fue disminuida?

No se realizaron cambios en la dosificación (0)

9. ¿Tuvo la paciente una reacción similar al mismo o a fármacos similares en alguna exposición previa?

No se menciona (0)

10. ¿Estuvo el evento adverso confirmado por alguna evidencia objetiva?

Sí (+1).

Según el Algoritmo de Naranjo la relación de causalidad se clasificaría como posible

ANÁLISIS DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD SEGÚN EL ALGORITMO DE LA O.M.S.

Según las definiciones de causalidad de la O.M.S. esta reacción se clasificaría como probable: Un evento clínico, incluyendo una anomalía de una prueba de laboratorio, con una secuencia de

tiempo razonable a la administración del fármaco, que es improbable que sea atribuible a enfermedad concurrente u a otros fármacos o químicos, y que sigue una respuesta clínicamente razonable tras la suspensión. La información sobre la reexposición no se requiere para cumplir esta definición.

DISCUSIÓN

La hemorragia gastrointestinal es uno de los efectos adversos más comunes y graves de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Por lo tanto estos deben ser usados con precaución extrema en pacientes con historia previa de úlcera o hemorragia gastrointestinal. La mayoría de eventos gastrointestinales fatales ocurren en ancianos o en pacientes debilitados, y por lo tanto debería tenerse especial cuidado al tratar esta población. Para minimizar el potencial riesgo de un evento adverso gastrointestinal, la dosis mínima efectiva debería ser usada por la duración más corta posible. Para pacientes en alto riesgo, terapias que no involucran AINEs deberían ser consideradas.⁴

Este es un ejemplo clásico de una reacción adversa de tipo A, predecible, dependiente del mecanismo de acción del fármaco, relacionada con la dosis, sobre la que se encuentra suficiente información disponible. Resulta llamativo que el fármaco se utilizó en un paciente de alto riesgo (anciano con antecedente de úlcera gástrica) a la dosis máxima, lo que sugiere que tal vez debió contemplarse el uso de otro grupo farmacológico en este paciente, o de meloxicam a la dosis de 7,5 mg. Si bien, se considera que el meloxicam es uno de los AINEs que ha demostrado menor incidencia de lesión de la mucosa gastroduodenal junto con la nabumetona y el etodolac,⁹ este caso ilustra que la información sobre la seguridad de un fármaco nunca deja de ser incompleta, y que siempre serán definitivos los resultados de los estudios clínicos y de la experiencia clínica post mercadeo para establecer conclusiones firmes al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization - The Uppsala Monitoring Centre. The Importance of Pharmacovigilance. 2002.
2. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. (España). Grupo de Investigación en Farmacología Aplicada y Farmacoterapia. Universidad de Sevilla. (España) Grupo de Investigación en Farmacología. Universidad de Granada. (España). Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. 2002.
3. Edwards I R, Aronson J. Adverse Drug Reactions. Definitions, diagnosis and management. The Lancet. Vol 356, Oct 7, 2000.
4. Meyboom R, Lindquist M, Egberts A. An ABC of Drug - Related Problems. Drug Safety 2000 Jun; 22 (6): 415 - 423.
5. Physicians' Desk Reference. Micromedex Group. 2003.
6. Meyboom R, Lindquist M, Flygare A, Biriell C, Edwards R. The Value of Reporting Therapeutic Ineffectiveness as an Adverse Drug Reaction, en Drug Safety, 23 (2): 95 - 99. 2000.
7. NBates D, Leape L. Adverse Drug Reactions, en Clinical Pharmacology. Mc Graw - Hill. 4ª Edición.
8. The Uppsala Monitoring Centre. WIN-ADR User Manual. 2002
9. Wolfe M, Lichtenstein D, Singh D. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drug. The New England Journal of Medicine. 340 (24), 1999: 1888 - 99. Noticias

APORTE DE LA RED

Colombia participará en el Monitoreo Internacional de Medicamentos de la O.M.S.

La Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) lidera el Programa Internacional de Monitorización de Medicamentos, el cual genera un foro para la seguridad de los medicamentos. La administración de dicho programa es compartida entre el Gobierno de Suecia el cual es reponsable por la operativización del Centro de Monitorización en Uppsala y la O.M.S. la cual es responsable por las políticas y directrices del programa.

Desde 1968 son 72 los centros nacionales de farmacovigilancia que envían información al Centro en Uppsala y se han recolectado cerca de tres millones de reacciones adversas, dichos Países son considerados Países Miembros Oficiales, adicionalmente hasta Noviembre de 2003, nueve países han presentado su solicitud para hacer parte de este grupo y han sido incorporados como Países Miembros Asociados.

Desde 1996 Colombia cuenta con un programa nacional para la detección de reacciones adversas a medicamentos, función desempeñada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y

Alimentos (INVIMA) empleando la modalidad de reporte espontáneo. El 27 de Octubre se presentó una solicitud formal al la O.M.S. para participar en el Programa Internacional de Monitorización de Medicamentos, la cual fue aceptada el 1 de Diciembre por la O.M.S. quien nos incluyó en la lista de Países Miembros Asociados. La nueva meta del grupo de farmacovigilancia es establecer una relación con el Centro de Monitorización en Uppsala para ser considerados Miembros Oficiales para el 2004 y obtener todos los beneficios de este nuevo reconocimiento Internacional.



Este es su espacio.

Aquí podrá publicar artículos originales, revisiones y/o notas académicas relevantes sobre farmacovigilancia, tecno-vigilancia, farmacoepidemiología, atención farmacéutica y farmacología clínica.

Experiencias de farmacovigilancia en Colombia

Los esfuerzos en la construcción de un programa de farmacovigilancia en Colombia datan de inicios de los noventa y aunque el número de reportes se ha incrementado de manera considerable en los últimos tres años (de 27 a 291), los esfuerzos por integrar un sistema de reporte que centralice información y genere señales y acciones que mejoren el uso de los medicamentos en el país, han sido insuficientes.

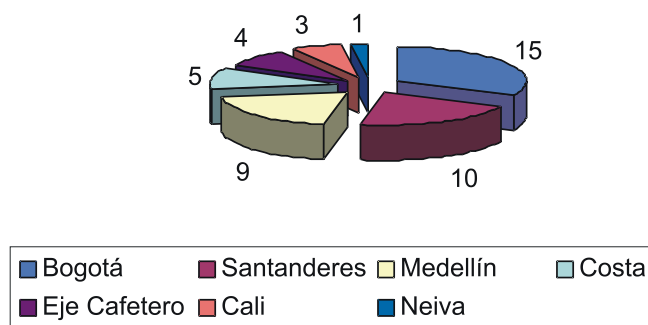
Sin embargo, a partir de la expedición de la ley 100, la consolidación de los servicios farmacéuticos institucionales y la posible influencia académica y técnica internacional, se generaron iniciativas particulares de farmacovigilancia, insuficientemente caracterizadas y dispersas.

Dado que los métodos de vigilancia epidemiológica, particularmente las experiencias mundiales en farmacovigilancia, privilegian formas de operación descentralizada con mecanismos de análisis y procesamiento de información centralizados^{1 2}, el INVIMA decidió constituir un equipo técnico en julio de 2003 con el fin de dar continuidad al programa de farmacovigilancia.

La primera tarea del grupo se concentró caracterizar las experiencias de farmacovigilancia a nivel nacional y diseñar mecanismos y actividades de comunicación y acercamiento para la construcción de una red nacional de farmacovigilancia con apoyo técnico del INVIMA.

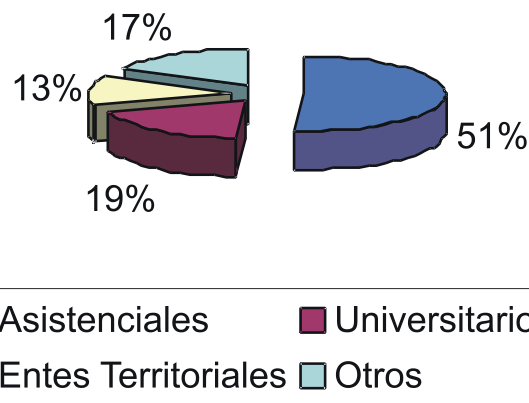
Entre agosto y diciembre de 2003 se aplicó de forma directa una encuesta estructurada a un listado de entidades y personas en todo el territorio nacional. El listado preliminar no contenía más de 20 registros, pero las visitas y contactos permitieron contar con un listado final de 47 grupos de trabajo de los cuales más del 70% se encuentran en Bogotá, Medellín y Santanderes (gráfica 1). Estos resultados son consistentes con las fuentes de reportes de la base nacional³.

Gráfica 1. Ubicación Experiencias Nacionales



Aunque cerca del 50% experiencias son adelantadas por instituciones hospitalarias, existe una amplia variedad de iniciativas de universidades, Empresas Promotoras de Salud, Secretarías de Salud y laboratorios farmacéuticos lo que permite pensar en la riqueza de las orientaciones de los programas. (gráfica 2).

Gráfica 2. Tipo de institución



De las 47 instituciones con interés en farmacovigilancia, 31 tienen programas establecidos, 25 de las cuales cuentan con un protocolo escrito para su ejecución, dentro de este grupo 22 tienen acceso a fuentes de información sobre el tema y solo 14 poseen bases de datos para sistematizar eventos asociados a la seguridad de los medicamentos.

¹ OMS-The Uppsala Monitoring Center. La seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. 2001.

² World Health Organization - Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action. 2002.

³ Ver sección reportes al día de este boletín.

Las necesidades manifestadas por los profesionales líderes de las iniciativas son la capacitación, la información sobre farmacovigilancia, la sensibilización a los actores del Sistema de Salud, el apoyo logístico y un sistema de intercambio de información entre los grupos.

Cerca del 30% de las experiencias producen boletines sobre el tema y el 42% han realizado estudios e investigaciones. Con un promedio de 3 profesionales por programa, entre ellos farmacéuticos y médicos, se aumenta la posibilidad de constituir y consolidar una red dinámica que trascienda el alcance de la farmacovigilancia y aporte a la construcción de iniciativas en farmacoepidemiología dando al programa nacional visión, dedicación, competencia y continuidad⁴.

La meta del INVIMA para el año 2006 es contar con 2500 reportes. Meta que se cumpliría si se agregan a la base de datos nacional los cerca de 2000 reportes que declaran los 31 programas consolidados.

Así, el norte para el grupo de trabajo del INVIMA está determinado por las necesidades manifestadas, el potencial de reporte y las posibilidades de intercambio de información y soporte técnico. Las estrategias de respuesta se encuentran avanzadas en su formulación y desarrollo, entre ellas el centro de información cuya formulación y dotación bibliográfica e infraestructural están garantizadas, el grupo electrónico de discusión que empieza a funcionar con la divulgación es este boletín y la socialización de la base de datos diseñada por el INVIMA y que se encuentra en homologación con la del Centro de Monitorización de Uppsala.

50 *Sted. Uppsala. Med. Tidn.*

COMITÉ EDITORIAL

Carlos Arbeláez; Erika Ardila; Gina Buendía; Carlos Calderón;
Claudia Guevara; José Gilberto Orozco Díaz; Claudia Vacca.



Ministerio de Protección Social
INVIMA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
BIBLIOTECA