

Recomendaciones sobre el uso de los medicamentos

Grupo de Trabajo
de Utilización de Fármacos de la semFYC

Recomendaciones sobre el **uso** de los medicamentos

Grupo de Trabajo de Utilización
de Fármacos de la semFYC

Autores

MARÍA PILAR ARROYO ANIÉS

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
CS Huarte. Osasunbidea/Servicio Navarro de Salud.
Doctora en Medicina y Cirugía. Miembro del GdT
de Utilización de Fármacos de la semFYC.

VICENTE BAOS VICENTE

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
CS Collado Villalba Pueblo. Madrid. Miembro del GdT
de Utilización de Fármacos de la semFYC.

ANTONI BAYÓN RUEDA

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
CS Salud Trinitat-Valencia. Departamento 7 de la
Agència Valenciana de Salut de la Comunitat Valenciana.
Miembro del Grup del Medicament de la SVMFiC.

CARLOS CATALÁN OLIVER

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Director de Continuidad Asistencial. Departamento de
Salud Elx-Crevillent de la Agència Valenciana de Salut
de la Comunitat Valenciana. Miembro del Grup
del Medicament de la SVMFiC.

MIGUEL ÁNGEL HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Dirección General de Programas Asistenciales. Servicio
Canario de la Salud. Tenerife. Doctor en Medicina
y Cirugía. Coordinador del GdT de Utilización
de Fármacos de la semFYC.

RAMÓN ORUETA SÁNCHEZ

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
CS Sillería. Toledo. Miembro del GdT de Utilización
de Fármacos de la semFYC.

VICENTE PALOP LARREA

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Subdirector Asistencial del Departamento de Salud
de la Ribera de la Agència Valenciana de Salut de la
Comunitat Valenciana. Doctor en Medicina y Cirugía.
Miembro del Grupo de Utilización de Fármacos de
la semFYC. Miembro del Grup del Medicament
de la SVMFiC.

JUAN POU BORDOY

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
CS Camp Rodó. Palma de Mallorca. Ib-salut. Illes
Balears. Miembro del Grup de Ús Racional
del Medicament de la SBMFiC.

ERMENGOL SEMPÈRE VERDÚ

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
CS Paterna. Departamento 6 de la Agència Valenciana
de Salut de la Comunitat Valenciana. Doctor en
Medicina y Cirugía. Miembro del Grupo de Utilización
de Fármacos de la semFYC. Miembro del Grup
del Medicament de la SVMFiC.

CATERINA VICENS CALDENTÉY

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Son Serra-La Vileta. Palma de Mallorca.
Ib-salut. Illes Balears. Doctora en Medicina y Cirugía.
Miembro del Grupo de Utilización de Fármacos de
la semFYC. Miembro del Grup de Ús Racional del
Medicament de la SBMFiC.

CRISTINA VIVAS MAIQUES

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
CS Almussafes. Departamento de Salud de la Ribera.
Valencia. Miembro del Grup del Medicament
de la SVMFiC.

ALICIA YAGÜE CANET

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Sanidad
Exterior de Castellón. Miembro del Grup del Medicament
de la SVMFiC.

Índice

Introducción

1. La selección de medicamentos en el ámbito de la Atención Primaria	9
2. Realización de un vademécum personal	23
3. Fuentes de información sobre medicamentos en internet	31
4. La automedicación y el autocuidado	37
5. El cumplimiento terapéutico	49
6. Reacciones adversas y acontecimientos relacionados con los medicamentos	57
7. Las relaciones con la administración sanitaria	69
8. Las relaciones entre los médicos y la industria farmacéutica	85
9. Indicadores para la evaluación de la prescripción farmacológica	95
10. Receta electrónica: la nueva era en la prescripción	103

Anexos. Recomendaciones de uso con especial interés

Anexo 1. Utilización de medicamentos en el anciano y en el paciente polimedicado	113
Anexo 2. Fármacos en el embarazo y la lactancia	119
Anexo 3. Utilización de fármacos en pacientes con insuficiencia hepática. Toxicidad hepática por medicamentos	127
Anexo 4. Utilización de fármacos en pacientes con insuficiencia renal. Nefrotoxicidad por medicamentos	139

Introducción

El uso de los medicamentos por parte del médico de familia constituye uno de los aspectos más visibles y de indudable impacto de la compleja diversidad de actuaciones que constituye la práctica clínica. Finalizar un acto médico con una o varias prescripciones supone tomar una importante decisión tras el análisis de múltiples facetas –recogida de la información, interacción con el paciente, sospecha o certeza diagnóstica, entre otras– en un, casi siempre, breve espacio de tiempo.

Para llegar a la toma de estas decisiones, el médico posee un bagaje personal de formación, información y actitudes que determinarán un estilo en el uso de los medicamentos y, probablemente, diferentes resultados en cada paciente y, por supuesto, en los aspectos relacionados con la repercusión pública y social de su trabajo.

La calidad en la prescripción, objetivo al que todos debemos aspirar, viene determinada por cuatro premisas básicas: maximizar la efectividad en el uso de los medicamentos, minimizar los riesgos a los que se somete al paciente al usar un medicamento, reducir los costes en la atención sanitaria y respetar las opiniones de los pacientes en toda decisión terapéutica. La adecuada combinación de conocimientos y pruebas científicas con las intenciones e intereses de médicos y pacientes constituye la esencia del buen uso o utilización de los medicamentos.

El grupo de trabajo que ha preparado y escrito el presente documento quiere contribuir a la formación de los médicos de familia en distintos aspectos que conllevan el buen uso de los medicamentos. Para ello, hemos desarrollado y analizado temas poco habituales en nuestro currículo docente pero que forman parte de nuestra realidad cotidiana y constituyen tema de debate privado y público dentro del sistema sanitario.

LOS AUTORES

1. La selección de medicamentos en el ámbito de la Atención Primaria

Ermengol Sempere Verdú

Antoni Bayón Rueda

Vicente Palop Larrea

Introducción

Es difícil hablar de selección de medicamentos de forma genérica sin referirse al concepto de uso racional del medicamento, que, según la definición clásica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), consiste en «Que se recete el medicamento apropiado, que se disponga de este oportunamente y a un precio asequible, que se dispense en las condiciones debidas y que se tome en las dosis indicadas y en los intervalos y durante el tiempo prescritos. El medicamento apropiado debe ser eficaz y de calidad e inocuidad aceptables» (Nairobi, 1985). La definición de N. Barber (1995) sobre la buena prescripción es, quizá, más operativa para el clínico, al entender que es aquella que «consigue el equilibrio entre cuatro objetivos básicos: maximizar el efecto, minimizar el riesgo, respetar la elección del paciente y minimizar los costes». En los últimos años se han introducido otras denominaciones, como uso «razonable de los medicamentos» o «uso prudente de los medicamentos», que intentan hacer énfasis en los recursos no farmacológicos de la actuación médica, en la seguridad de los pacientes o en su participación y colaboración activa. En cualquier caso, todas estas definiciones son complementarias. Ahora bien, el uso de los medicamentos, racional, razonado o prudente debería ir aún más allá e incluir principios farmacoepidemiológicos de modo que su práctica supusiese un ejercicio continuo de reflexión sobre la utilidad y la repercusión individual y colectiva, tanto a corto como a largo plazo, del uso de los recursos farmacológicos disponibles en cada momento para una determinada sociedad.

Desde hace varias décadas se habla cada vez más del uso racional de los medicamentos en un contexto de continuo crecimiento tecnológico, incluido el de la tecnología aplicada a la salud, y, cómo no, del consumo de medicamentos. Así, el gasto sanitario total (público y privado) en relación con el producto interior bruto (PIB) de la mayoría de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) ha aumentado de forma continua en los últimos años y se sitúa ya por encima del 9%, incluida España, aunque en nuestro caso con un gasto sanitario público sensiblemente menor, del 6,5% del PIB. Lo mismo ha ocurrido con el consumo de medicamentos, con incrementos en el gasto farmacéutico mantenidos durante años muy por encima de la inflación, una cierta moderación en los años siguientes y, en los últimos dos años, un crecimiento negativo, o decrecimiento, de la factura farmacéutica pública nunca antes conocida en España, hasta llegar a alcanzar en el año 2011 una disminución del 6% al 8%. De todos modos, y a pesar de los datos de los últimos años, el caso español es especialmente particular, ya que tradicionalmente ha sido el país de la OCDE que mayor porcentaje del gasto sanitario público ha dedicado a medicamentos, en concreto en el año 2009 este porcentaje fue del 17,8%.

Desde esa perspectiva de continuo crecimiento, intentar introducir principios de racionalidad en el uso, y por tanto en el consumo de las opciones terapéuticas, es un esfuerzo necesario, en ocasiones titánico, pero indispensable para garantizar la eficiencia de nuestras intervenciones y, so-

bre todo, la sostenibilidad del sistema. Sin duda alguna, la actual crisis económica debería ser una oportunidad para replantear la necesidad de mantener un crecimiento sostenible también en el uso de medicamentos y aprovechar la coyuntura para tomar medidas, como, por ejemplo, suprimir todas aquellas intervenciones de eficacia dudosa y las que aporten un beneficio marginal.

La tendencia al continuo crecimiento, incluido el sanitario, tal y como afirman algunos de los grandes críticos de la medicina moderna (Iván Illich, Petr Skrabaneck), quizás ha sobrepasado hace tiempo sus límites. Además, la dirección de este crecimiento no siempre obedece a criterios de racionalidad ni de bien común, ya que con cierta frecuencia el principal objetivo es generar beneficios mediante la sustitución de la tecnología anterior. Todo ello sin olvidar que las intervenciones farmacológicas son, o deberían ser, solo una parte de las diversas intervenciones que el médico puede ofrecer a sus pacientes. Desde hace tiempo se sabe que el impacto de la intervención sanitaria individual en el estado de salud de la población es escaso, ya que en ella influyen mucho más otros aspectos como las medidas de salud pública o la redistribución de la renta. Lo mismo se puede aplicar al papel de los medicamentos en el estado de salud global de la población, con las excepciones de vacunaciones y, quizás, antibióticos. Por ejemplo, el estudio MONICA (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) de la OMS ha sido revelador, al constatar que el tratamiento farmacológico de los pacientes con hipertensión arterial no tiene impacto alguno en los valores de la población mundial. La presión arterial media disminuyó en las dos últimas décadas del pasado siglo, pero tanto en la población tratada con hipotensores (una minoría de la población mundial) como en la no tratada (la mayoría de la población mundial). Es decir, debemos comenzar a preocuparnos por prescribir mejor y, probablemente, menos.

A pesar de lo expuesto, la realidad es que nuestros pacientes consumen cada vez más medicamentos. Así, la polimedicación, tan denostada hasta hace poco, apenas es cuestionada hoy en día, ni siquiera por la comunidad médica. Basta pensar en el número de distintos principios activos que un paciente puede llegar a tomar solo por el hecho de padecer, por ejemplo, una diabetes mellitus; más aún si padece alguna complicación cardiovascular, en cuyo caso es habitual que se sobrepasen los diez principios activos.

Esta situación contrasta con los pacientes de países menos desarrollados económicamente (grandes extensiones de África, Asia y Latinoamérica), donde prevalecen «enfermedades olvidadas» para las que no existe tratamiento eficaz, en muchas ocasiones sin acceso a gran parte de los medicamentos considerados esenciales por la OMS. Sin duda, todo un ejemplo de injusticia e inequidad sanitaria de dimensión planetaria.

Aparte del recambio tecnológico *per se*, se puede identificar una serie de factores particulares que explican este incremento en el consumo de medicamentos: a) los avances terapéuticos reales, que permiten tratar procesos médicos anteriormente abandonados a su evolución natural; b) el aumento de la supervivencia media de la población, con la consiguiente prolongación de dolencias crónicas; c) el incremento del número de pacientes inmunodeprimidos: trasplantados, oncológicos sometidos a quimioterapia, artritis reumatoide, espondilitis, uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal, etc., y d) quizá también la existencia de un inconsciente colectivo que aspira a la prolongación indefinida de la vida a cualquier precio.

Ahora bien, al margen de estos factores, justificados desde el punto de vista médico, es innegable que existen otros de notable impacto en el incremento del consumo de medicamentos. Básicamente, pueden resumirse como la «medicalización de la vida». Es decir, el tratamiento con medi-

camentos de procesos o condiciones que durante milenios la sociedad había aceptado como una parte más de la vida y que actualmente, de la mano de grupos de presión interesados (el complejo médico-farmacéutico), están pasando a convertirse en enfermedades (calvicie, manchas solares, arrugas, timidez, frigidez, impotencia, eyaculación precoz...). Además, se han elevado a la categoría de enfermedades de primer orden factores estadísticos de riesgo que la medicina tradicional no había sido capaz de cuantificar (p. ej., el riesgo de sufrir fracturas óseas o episodios cardiovasculares) y procesos normales de la vida (duelo, ruptura sentimental), a los que hasta hace poco la población hacía frente con sus propios medios, sin necesidad de recurrir al médico. Hasta tal punto se han medicalizado los factores de riesgo, que son frecuentes las consultas de médicos de familia llenas de personas sanas pero presas del miedo por el riesgo a sufrir alguna enfermedad en el futuro. Miedo que con frecuencia solo se disipa sometiéndose a repetidas revisiones y a la toma de medicamentos; sin duda, un símil moderno del culto a la antigua diosa Higea. El máximo exponente de esta tendencia es la llamada «polipíldora», una combinación de medicamentos para tratar factores de riesgo que supuestamente deberían tomar todos los individuos sanos a partir de una determinada edad, con la idea de reducir la incidencia poblacional de episodios cardiovasculares. Estos excesos mueven a reconsiderar la pertinencia de trasladar directamente a la consulta los hallazgos de la epidemiología sobre los factores relacionados con las enfermedades. Sin duda, este auge de la farmacoterapéutica preventivista debería llevar a los médicos de familia a reconsiderar qué tipo de usuarios queremos tener en la consulta: personas sanas o enfermos, y a qué queremos dedicar nuestra actividad asistencial fundamental: a la actividad clínica en el paciente sintomático o a perseguir supuestas epidemias silentes.

La selección de medicamentos en el ámbito de la Atención Primaria (AP), en el fondo, es similar a la del ámbito especializado: disponer y poder utilizar la mejor información útil sobre los medicamentos. Sin embargo, el médico de familia, a diferencia de los médicos «especialistas», debe realizar un esfuerzo extra de selección, ya que tiene que familiarizarse con un mayor espectro de medicamentos, incluidos en casi todos los grupos terapéuticos. A ello se suma que en el medio extrahospitalario apenas existen limitaciones a la prescripción, dado que no se dispone de listas de medicamentos ni petitorios, que son habituales en el medio hospitalario (excepto en las consultas externas y centros de especialidades).

Otra cuestión diferencial de la selección de medicamentos en la AP del Sistema Nacional de Salud (SNS), que la modifica a un nivel difícil de cuantificar, es la denominada «prescripción delegada». Este término, acuñado en España, es casi desconocido en otros países de nuestro entorno, probablemente porque los médicos de AP (MAP) de otros países, en especial donde desempeñan un papel clave del sistema sanitario, consideran algo natural y consustancial a su quehacer cotidiano garantizar y supervisar el proceso integral de la prescripción de sus pacientes. Quizás el rechazo que entre los MAP españoles suscita gran parte de la prescripción de los especialistas (deberíamos empezar a hablar de ellos como «consultores») se deba al abuso tradicional, enmarcado en una deficiente comunicación entre los MAP y los especialistas, de la que, sin duda, ambas partes son corresponsables.

La forma en que esta «prescripción delegada» (o simplemente el «sistema español de prescripción») está planteada ha constituido tradicionalmente un auténtico lastre para el desarrollo de la AP, sobre todo porque ocasiona innumerables desplazamientos y visitas innecesarias a los pacientes (del hospital directamente a la consulta del MAP y con frecuencia con carácter de urgencia a por la receta), pero además porque en cierta manera conlleva una expropiación de la firma

del médico de familia, que se ve obligado *de facto*, esté de acuerdo o no, tenga o no la suficiente información, a asumir como propias las prescripciones de los colegas del ámbito hospitalario.

Cuestión aparte es si los consultores del medio hospitalario deberían tener capacidad de planificar tratamientos para largos períodos de tiempo o si esta facultad debería quedar exclusivamente en manos de los médicos de Atención Primaria con la finalidad de asegurar la coordinación del plan terapéutico. En cualquier caso, es urgente la mejora del modelo de receta oficial del SNS y del circuito de la información entre MAP y consultores, así como redefinir claramente las atribuciones de cada nivel en el circuito de entrega y renovación de las prescripciones. Además, es absolutamente necesaria la generalización del uso de la receta en todo el ámbito extrahospitalario, bien sea manual o bien mecanizado.

Hace años, J. R. Laporte, en su clásico libro de farmacoepidemiología, hablaba sobre los diferentes agentes implicados en la utilización del medicamento, entre los que se incluían la administración sanitaria que autoriza, vigila y promueve su uso correcto, la industria farmacéutica (IF), la universidad responsable de la formación académica, las organizaciones profesionales, el sistema de atención sanitaria en el que desarrollan su actividad los profesionales sanitarios, las oficinas de farmacia y los propios pacientes. Para este autor, desde que el medicamento se autorizaba hasta que ejercía sus efectos en la población, era sometido a diferentes influencias por cada uno de estos agentes, por lo que finalmente el uso y las acciones de los medicamentos en la población general pueden distar mucho de lo esperado al principio. Este esquema sigue siendo válido hoy en día, aunque se deberían añadir dos nuevos agentes de creciente impacto en la selección y el uso de los medicamentos: internet y las nuevas historias electrónicas.

La administración sanitaria

El papel de la administración sanitaria debería ser el factor determinante en el uso de los medicamentos que se realiza en cada país, tanto por su función reguladora de las condiciones de autorización y vigilancia del empleo de los medicamentos, como por su papel de agente proveedor de servicios en los sistemas sanitarios públicos mediante la financiación de la prestación farmacéutica.

Autorización y financiación de los medicamentos

Las agencias reguladoras, como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la European Medicines Agency (EMA) o la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense, son responsables de autorizar la comercialización de los medicamentos en un determinado contexto territorial. Para que un medicamento sea aprobado, únicamente debe demostrar mayor eficacia que placebo y una seguridad aceptable en relación con la importancia del proceso a tratar. No se exige, pues, una eficacia mayor que el medicamento de referencia (no son necesarios los estudios *head-to-head*). Por otra parte, el medicamento se autoriza solamente para unas indicaciones determinadas y precisas, que se detallan en la ficha técnica del producto (disponible en la página CONSAEM de la AEMPS o en la página homónima de la EMA). Su uso para otras indicaciones, a menudo sin base científica que lo sustente, debería ser excepcional, como uso compasivo, y debería ir precedido de la preceptiva información al paciente y de su consentimiento por escrito. La autorización para comercializar un medicamento no implica su financiación por el sistema sanitario público. Sin embargo, los sistemas nacionales de salud suelen financiar todo medicamento que demuestre ser eficaz para cualquier enfermedad o proceso clínicamente relevante,

con independencia de que sea el enésimo principio activo de un mismo grupo terapéutico (*me-too drug*) o de que tenga un precio desorbitado respecto a su beneficio. Este aspecto podría mejorarse claramente mediante la introducción de cláusulas de necesidad para su financiación, aunque los sistemas sanitarios públicos están optando porque sean institutos u organizaciones independientes los que determinen la pertinencia de la financiación o emitan directrices para clínicos sobre el manejo de las enfermedades y la selección de medicamentos (p. ej., el instituto para la excelencia NICE de Gran Bretaña). Estos institutos reúnen comités de expertos que, aunque financiados con fondos públicos, suelen trabajar de forma independiente. Sus decisiones, con una marcada sensibilidad por la eficiencia, suelen basarse en complejos modelos farmacoeconómicos, que con frecuencia suscitan gran controversia. Por ejemplo, algunas recomendaciones del instituto NICE o de su homólogo alemán de los últimos años han sido duramente contestadas por fabricantes perjudicados por sus decisiones y por agrupaciones de profesionales y usuarios que, en algunas ocasiones, han llegado hasta los tribunales. Hace tiempo que se viene reclamando desde diferentes sectores la creación de una agencia similar en nuestro país.

Indicadores de uso racional de medicamentos e incentivos

Las agencias proveedoras de atención sanitaria suelen preocuparse por el uso de los medicamentos, tanto por su natural interés en aprovechar los recursos más eficaces disponibles como por obvios motivos de eficiencia. Más allá de medir el aumento de la factura farmacéutica (incremento interanual, gasto por habitante y año, etc.), resulta tan difícil medir la calidad de la prescripción de sus profesionales como la buena práctica clínica en general. Para este fin se usan indicadores de prescripción, generalmente elaborados con datos de las recetas dispensadas en las oficinas de farmacia. En España, estos indicadores suelen tener un marcado matiz economicista, priman el valor del uso de genéricos y la reducción del consumo de principios activos de reciente comercialización y predominan los indicadores de selección respecto a los de utilización o de adecuación de la prescripción. En general, los clínicos se sentirían más identificados con la utilización de indicadores basados en la calidad y en la conveniencia de la prescripción, como la medida del grado de adecuación a las guías institucionales de manejo de las enfermedades.

Las instituciones académicas o profesionales

La formación de pregrado en la selección de medicamentos en nuestro medio presenta varios problemas de enfoque que obligan al recién licenciado a reorientar sus conocimientos al incorporarse a la actividad clínica, sobre todo si ejerce su actividad en la AP. Contra toda lógica, la formación de pregrado incluye el estudio de la farmacología antes de que el alumno conozca las necesidades de tratamiento de las enfermedades, al revés de como se presenta en la práctica. La norma es que se finalicen los estudios de medicina sin conocer a fondo los medicamentos de uso más común en el ambiente extrahospitalario, ni haber recibido formación sobre cómo seleccionar los de primera elección, ya sea dentro de un mismo proceso o enfermedad o dentro de un grupo o subgrupo terapéutico. Tampoco es común que durante la formación de pregrado se haga hincapié en la seguridad o en los costes de como determinantes de la selección de los medicamentos. Por último, los principios de la farmacoepidemiología suelen estar ausentes en la mayoría de los planes de estudio de pregrado.

En cuanto a la formación continuada, adolece de otros problemas, derivados sobre todo de la voluntariedad, de la fuente de financiación y del «hospitalocentrismo». Ciertamente es que en los últimos años las organizaciones profesionales de AP (p. ej., sociedades científicas) han desempeñado un

papel cada mayor en la formación continuada de sus miembros, aunque con frecuencia se objeta que, como la inmensa mayoría de las organizaciones profesionales sanitarias, tienen una excesiva dependencia económica de la IF, lo que ocasiona frecuentes conflictos de intereses, declarados o no. Además, llama la atención la ausencia de rotatorios en la formación de médicos residentes de las distintas especialidades, incluidos los residentes de medicina familiar y comunitaria (MFyC), por servicios de farmacología clínica con un programa de formación específico.

La industria farmacéutica

En la sociedad actual, el fármaco es un producto industrial más, sometido a las leyes del mercado. Los fabricantes de medicamentos deben, en primer lugar, asegurar un mínimo de beneficios que garantice la supervivencia de la propia empresa. Conciliar este principio vital con los intereses de salud de la población es una tarea compleja en la que las prioridades no siempre se expresan con claridad. En su texto *La riqueza de las naciones*, Adam Smith afirmaba que el motor del progreso no es otro que el ánimo de lucro. Como afirma el economista de la salud Andreu Segura, es lícito considerar que las empresas farmacéuticas se lucren al introducir en el mercado medicamentos cada vez mejores y consigan obtener mayores beneficios que la competencia. Pero el mercado farmacéutico, pese a estar fuertemente regulado por la administración sanitaria en la mayoría de los países desarrollados, se presta a cierta manipulación (estrategias de mercantilización) y a tácticas monopolísticas, que con frecuencia convierten a la IF en un poder excesivo al servicio de sus propios intereses.

La IF se ha situado en los primeros puestos en cuanto a actividad económica y es la primera por volumen de beneficios (tres o cuatro veces el beneficio medio de las 500 mayores empresas de Estados Unidos: el 18,7% frente al 5%, según datos de 2000 de *Fortune 500*). Por otra parte, no es cierto que estos elevados beneficios sean necesarios para mantener la innovación en medicamentos, ya que la gran IF invierte casi el doble en *marketing* que en investigación y desarrollo. Así, según datos de la asociación americana de fabricantes de medicamentos (PhRMA), en el año 2000 la IF dedicó el 39% a marketing frente al 22% a investigación y desarrollo.

Sin duda, la influencia de la IF a todos los niveles del proceso de prescripción es enorme. Financia y controla la mayoría de los ensayos clínicos que se realizan, financia gran parte de las agencias públicas responsables de la autorización de los medicamentos (FDA, EMEA), así como la mayor parte de la formación continuada de los profesionales (desde médicos y enfermeros hasta periodistas de la salud). Con su financiación se mantiene la viabilidad de la mayoría de las revistas médicas de prestigio y gran parte de las asociaciones de pacientes, sobre todo si están en relación con enfermedades o estados que se pueden tratar con medicamentos. Hasta tal punto su presencia es omnipresente, que algunos autores consideran indispensable para la libertad de pensamiento y acción, replantear de forma radical las relaciones de los médicos con la IF. Esta corriente de pensamiento, de la que participan, entre otros, la organización Nofreelunch (Nogracias.eu en España) o Marcia Angell (antigua editora de la revista *New England of Medicine*), propone que los clínicos corten todo tipo de vínculo con la IF y rechacen de ella cualquier tipo de regalo o prebenda, incluida toda actividad formativa. Existe diversidad de opiniones sobre este aspecto, algunas sin duda a favor de mantener la situación actual, aunque en general hay un acuerdo en la necesidad de redefinirla, equilibrarla y hacerla transparente. El debate ya lleva algunos años en marcha, y quizás en un futuro acabará por transformar las relaciones médico-industria.

La información de los productos de la IF es un tema de especial relevancia para la selección de medicamentos por cuatro aspectos fundamentales: a) por la **rapidez** con que su información llega a los prescriptores, mucho antes que la información de la propia agencia sanitaria o la de cualquier otra fuente independiente; b) por la dudosa **fiabilidad** de esta información, ya que por muy veraz y rigurosa que pretenda ser, siempre suscita dudas, y es casi inevitable que la industria presente sus productos como más eficaces y seguros de lo que realmente son, o que no tenga en cuenta cuestiones de eficiencia (véase: <http://www.healthyskepticism.org/>); c) por el fomento del uso de sus productos para **indicaciones no autorizadas**, práctica no infrecuente y que recientemente ha comportado multas multimillonarias a la IF, y d) por la **publicidad directa de sus productos a la población**, permitida para las denominadas especialidades farmacéuticas publicitarias (EFP), pero prohibida para los medicamentos de prescripción. Existe toda una estrategia para aumentar las ventas de los medicamentos mediante campañas «informativas» dirigidas a la población general sobre la importancia de usar fármacos para algunas «enfermedades» (osteoporosis, disfunción eréctil, eyaculación precoz, infección por el virus del papiloma humano [VPH]) relacionadas con sus productos, conocidas como *awareness campaigns*.

Al margen de la información sobre medicamentos, es indudable que las administraciones sanitarias y la IF deben colaborar estrechamente en la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos cada vez más eficaces y seguros. Si bien, como se ha descrito anteriormente, es imprescindible la participación del mercado, su impacto debería modularse en un tema tan sensible y la relación entre la industria y los sanitarios debería tender a ser más institucional y menos personalizada que la actual.

El ámbito de trabajo

Es indudable que el medio de trabajo y su entorno son condicionantes del uso de los medicamentos. El tiempo medio disponible de consulta para cada paciente siempre ha sido considerado como un factor determinante. Sin embargo, algunos estudios han constatado que consultas más largas no se siguen necesariamente de un mejor uso de los medicamentos. En cualquier caso, es dudoso que sesiones de trabajo con más de 25 o 30 pacientes por día puedan ser eficaces, y difícilmente pueden garantizar la adecuada selección y control de la medicación, ni siquiera con todas las mejoras y apoyos informáticos que se pretenden introducir.

También el propio SNS debería velar por generalizar en todos los médicos clínicos el interés y el esfuerzo por una adecuada selección de los medicamentos. Esto incluye, claro está, a los médicos del ámbito especializado, que frecuentemente son inductores de uso y vectores de introducción de nuevos medicamentos. Y, por supuesto, a los MAP, que siguen emitiendo la inmensa mayoría de las recetas del sistema público y de los que actualmente se espera y se demanda el seguimiento y la eficiencia de las prescripciones. Sin duda, son necesarios planes de selección y de uso racional de los medicamentos a nivel de cada gerencia o departamento, de aplicación transversal para todos los profesionales del departamento; planes que sean elaborados, seguidos y llevados a cabo por comisiones mixtas de uso racional del medicamento. Estos planes deberían premiar de forma clara y diferenciada la excelencia de la práctica clínica de sus profesionales.

El médico

El médico de familia medio, como todo miembro de un colectivo, tiende a reproducir en la consulta, de forma instintiva, los valores y actitudes dominantes en su grupo profesional en

cuanto al uso de los medicamentos. Su mayor o menor interés por la información veraz sobre la eficacia de los medicamentos que utiliza, su seguridad y cuestiones de eficiencia suelen estar en sintonía, salvo excepciones, con el de su grupo profesional y, en ocasiones, con el de la institución donde trabaja. El valor de la formación de pregrado y posgrado recibida puede ser determinante, pero con frecuencia su efecto se reduce con el paso de los años, cuando van cobrando cada vez más importancia los valores del entorno, de los líderes profesionales y la influencia de la IF. En general, el médico de familia suele estar muy atareado y dispone de poco tiempo e interés para garantizarse su formación continuada en temas de medicamentos. Puede incluso estar enfrentado a intereses contrapuestos entre las directrices de la empresa, los intereses de la IF y la demanda de los pacientes, frecuentemente determinada por los propios médicos. Por otra parte, cada vez se le concede más importancia al análisis de los factores no racionales de la prescripción, como a los de cualquier decisión, ya que la información adecuada no basta por sí misma para escoger la mejor opción posible para cada caso particular.

En cuanto a las repercusiones económicas de sus actos, los médicos suelen tener una percepción distorsionada sobre el coste de sus propias prescripciones, con una tendencia a infravalorar las más caras y a supervalorar las más económicas. Sobre la seguridad, el interés de los médicos por los acontecimientos adversos no es excesivo, hasta el punto de que reacciones alérgicas y efectos secundarios de los medicamentos, incluso los más graves, suelen estar registrados de forma deficiente en las historias clínicas de AP. Del mismo modo, la notificación de sospechas adversas a los centros de farmacovigilancia suele ser solo una mínima parte de la que se produce en sus pacientes. Respecto a las fuentes de información de medicamentos utilizadas habitualmente por el médico de familia, es evidente que se están produciendo cambios en los últimos años. Ha decaído el uso del antaño omnipresente *Vademécum Internacional Daimon* en favor de una mayor diversidad de fuentes de información: la red, con todas sus ventajas y riesgos, la opinión de los líderes profesionales y la información de los representantes de la IF. En cualquier caso, la información procedente de la administración sanitaria y de las instituciones proveedoras en general es aún muy escasa en nuestro medio, notablemente atrasada respecto a la procedente de la IF, sobre todo en lo concerniente a la eficacia de los nuevos medicamentos o a las nuevas indicaciones.

Oficinas de farmacia

Las oficinas de farmacia españolas han constituido tradicionalmente una oportunidad perdida para el uso racional de los medicamentos, debido al marcado carácter comercial del actual modelo, aun sin la competencia del libre mercado, ya que cada oficina de farmacia cuenta con un auténtico monopolio territorial. Algunos aspectos negativos de esta situación son conocidos por todos, como la venta sin receta de algunos medicamentos de prescripción (relativamente común en el caso de los antibióticos) o la frecuente atención en el mostrador por personal no cualificado (el mozo o el auxiliar de farmacia).

Al margen de que en algún futuro se plantearán en España reformas legislativas por las que las oficinas de farmacia pasarán a ser de titularidad pública, como en algunos países europeos, la tarea del farmacéutico comunitario presenta innegables oportunidades de mejora del uso del medicamento, entre las que cabe destacar las siguientes:

- Control de la prescripción. Detección de errores en la prescripción o en la pauta posológica, identificación de duplicidades, interacciones potenciales o posibles efectos adversos. La mejora de estas actividades está vinculada, aunque no necesariamente, a la implantación de adecuados sistemas informáticos.

- **Atención farmacéutica.** La función del farmacéutico comunitario nunca se ha limitado a la dispensación de medicamentos prescritos por los médicos. Históricamente, y de acuerdo con la legalidad y el sentido común, ha venido aconsejando a sus clientes sobre el uso de determinados medicamentos para el alivio de procesos comunes. Sobre esta actividad, llámese atención farmacéutica o de cualquier otra forma, ningún médico debería hacer objeciones, siempre que en ella se recomienden medicamentos para los que no sea preceptiva la prescripción previa, como los usados para el tratamiento de síntomas menores. En este sentido, la semFYC ha desarrollado una línea de colaboración con diferentes asociaciones de farmacéuticos comunitarios, cuyo resultado ha sido una guía para el manejo de estos síntomas en las oficinas de farmacia.
- **Receta electrónica.** Esta medida, en fase de instauración progresiva en el sistema sanitario español, pretende evitar desplazamientos de los usuarios y reducir la actividad administrativa en los centros de salud, aunque su impacto real sobre la agenda diaria de los médicos de familia está aún por evaluar.

Otros agentes prescriptores

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, en su artículo 77 indica claramente que la prescripción en España es un acto exclusivo de los médicos y odontólogos. Aunque la ley incluía la disposición adicional 12ª por la que se abría la posibilidad de regular en un futuro la prescripción por otros profesionales. «Para facilitar la labor de los profesionales sanitarios que, de acuerdo con esta Ley, no pueden prescribir medicamentos, en el plazo de un año el Ministerio de Sanidad y Consumo establecerá la relación de medicamentos que puedan ser usados o, en su caso, autorizados para estos profesionales, así como las condiciones específicas en las que los puedan utilizar y los mecanismos de participación con los médicos en programas de seguimiento de determinados tratamientos.» En esta línea, en el Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación, en el artículo 1º del capítulo I, reconoce la capacidad de prescribir a médicos y odontólogos, como es tradicional, pero como novedad extiende esta capacidad a los podólogos, aunque sin definir sus límites. Por el contrario, el decreto no hace ninguna mención a la capacidad de prescripción de enfermería, pese a que desde hace tiempo está regulada en muchos países de nuestro entorno, como Reino Unido, Suecia, Australia o Canadá, y también en sociedades tan diferentes a la nuestra como las de África o América Latina. En un contexto de continuo crecimiento sanitario, y por tanto de escasez de profesionales, reclamar que la prescripción sea exclusiva de los médicos es una postura poco realista. Sería razonable aprovechar la experiencia de Reino Unido y facultar a las enfermeras para prescribir por niveles, en función de su ámbito concreto de trabajo y de su cualificación profesional. Cabría capacitar a estos profesionales mediante la realización de los preceptivos cursos formativos en farmacoterapéutica, y de modo más inmediato y coherente con la práctica habitual, se debería regular la prescripción del material de uso para curas por la propia enfermería.

Usuarios

Es bien conocido que la expectativa del paciente es uno de los factores determinantes de la prescripción, aunque diversos estudios han demostrado que la expectativa percibida por el médico es aún más determinante. Se diría que en aras de la buena relación terapéutica, el médico tiende a satisfacer, incluso en exceso, las expectativas del paciente. Esta tendencia, pragmática, aunque no científica, posiblemente aumenta por el inevitable acceso de los usuarios a la información sobre medicamentos, lo que hasta hace pocos años estaba en manos exclusivamente de los profesionales. La realidad es que los pacientes, más y quizá mejor informados, cada vez quieren

ser más protagonistas de las decisiones que afectan a su salud, incluidas las farmacoterapéuticas. Como consecuencia, se hacen necesarios la negociación y el pacto terapéutico en la consulta.

Sin embargo, este aumento de la información y la capacidad de decisión de los usuarios (el *empowerment* en inglés) puede ser un arma de doble filo, cuyos efectos dependerán de quién y cómo la maneje. Existe un movimiento promovido o alentado por la gran IF para que la población general pueda recibir información directamente de los propios laboratorios fabricantes, incluso para medicamentos de prescripción. La publicidad directa a la población de medicamentos de prescripción está prohibida en todo el mundo, excepto en EE.UU. y Nueva Zelanda, si bien en el seno de la Comisión Europea se está librando una dura batalla para conseguir levantar este veto legal. Por el momento, la postura oficial europea es dar un tratamiento diferenciado a la publicidad sobre medicamentos («los medicamentos no son una mercancía más») y supeditar el derecho a la libertad de información al bien común, aunque a finales de 2010 la Unión Europea aprobó una directriz por la cual la IF podría informar directamente a los usuarios, pero solo a petición de estos, lo que no puede considerarse sino una concesión a la gran IF, ya que el objetivo de esta medida no es fomentar la salud de la población sino aumentar las ventas.

Una buena medida que se podría adoptar en todo el ámbito del SNS español sería la introducción de un modelo de cartilla de medicamentos, como en el caso de Australia, donde se puedan consignar a mano todos los que el paciente toma, incluidos los de mostrador o los extractos de plantas medicinales, que no suelen estar registrados en los informes de medicación de la historia informatizada.

Internet

Internet ha supuesto una auténtica revolución en la difusión del conocimiento, al menos similar a la invención de la imprenta hace más de cinco siglos. Su generalización ha conllevado grandes cambios tanto para los profesionales como para los pacientes, muchos de ellos beneficiosos, otros no tanto. Actualmente los profesionales sanitarios disponemos de un acceso inmediato y casi ilimitado al conocimiento médico, incluso desde la misma consulta, lo que ha dejado prácticamente obsoleto el clásico libro de texto e incluso amenaza la continuidad misma de las clásicas revistas médicas. Su adecuada utilización y explotación puede suponer un gran impulso en el mejor uso de los medicamentos hasta niveles impensables recientemente. Sin embargo, el gran reto para los sanitarios, como para el resto de las personas, es cómo abrirse paso entre la casi infinita información disponible y cómo acceder a la información de calidad realmente necesaria, tanto para su formación continuada como para la resolución rápida de dudas asistenciales, además de la requerida para las posibles actividades docentes o investigadoras. Un reciente estudio realizado en España ha comprobado que existe una amplia variabilidad de páginas web sobre medicamentos recomendadas por diferentes expertos. Destacan, por su calidad, diferentes revistas médicas de gran impacto (*NEJM*, *BMJ*, *The Lancet*, *JAMA*), Pubmed, páginas sobre prescripción de organizaciones independientes aunque financiadas con fondos públicos (el caso de la australiana NPS) y páginas sobre guías de práctica clínica, algunas de ellas con financiación pública (el caso de la británica NICE) u otras de financiación privada (como la española Fisterra).

El impacto de internet para los usuarios de servicios o productos sanitarios y para los propios sanitarios ha sido al menos similar. Es probable que el mayor acceso a la información de la población pueda favorecer el mejor uso de los medicamentos, aunque varios estudios han puesto de manifiesto que, al menos, la información sobre medicamentos de prescripción que ofrecen las páginas web di-

rigidas a la población española suele ser de escasa calidad. Quizás el origen de este hecho sea el desinterés de instituciones oficiales y grupos profesionales o la obvia existencia de conflicto de intereses de los responsables de las páginas, a favor de los productos de las empresas que suelen financiarlas.

Obviamente, el mal uso de la información disponible en la red puede suponer un peligro para la salud de sus usuarios. Un ejemplo sería la venta por internet de medicamentos como anabolizantes, sildenafil, andrógenos e incluso psicofármacos, sin ningún tipo de consejo médico, ni control de calidad, con una alta frecuencia de falsificaciones o productos adulterados.

La venta de medicamentos de prescripción por internet es una práctica prohibida en España por la Ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, aunque constituye un delito difícil de perseguir, ya que las páginas que ofertan estos medicamentos suelen estar ubicadas en otros países y los medicamentos son servidos a través de almacenistas y distribuidores que se encuentran en diferentes países. La legislación sobre venta por internet de medicamentos que no requieren receta aún está pendiente de su desarrollo en España.

La historia electrónica y los sistemas expertos de ayuda a la toma de decisiones en terapéutica

La informatización de las historias electrónicas ha introducido en la consulta grandes posibilidades para la mejora de la prescripción, a través de un mayor conocimiento potencial de la medicación prescrita, la posibilidad de emitir informes periódicos de la medicación que el paciente recibe, la reducción del riesgo de errores (duplicidades, pautas posológicas) y la generación de alertas sobre alergias o de posibles interacciones o de contraindicaciones. Paradójicamente, se ha constatado que el uso de recordatorios a los médicos sobre alertas e interacciones suele ser de escasa eficacia, ya que con mucha frecuencia no son tenidos en cuenta. Se postula como causa la falta de tiempo y la escasa discriminación de los sistemas expertos sobre la gravedad de las alertas. Por otra parte, y como ya se ha descrito anteriormente, las historias clínicas informatizadas, además de su habitual y exasperante lentitud en la AP, tienen una fiabilidad escasa para conocer la medicación que efectivamente toma el paciente, ya que incluyen la medicación prescrita de forma electrónica pero no la manual: medicamentos no financiados, EFP, complejos vitamínicos o plantas medicinales. Pese a lo avanzado hasta el presente, parece claro que aún queda mucho camino por recorrer en el uso de las aplicaciones informáticas para la mejora continua de la prescripción.

Conclusión

En el medio sanitario actual, sometido a un continuo proceso de cambio, el uso razonable de los recursos sanitarios requiere un esfuerzo mantenido para disponer del mejor conocimiento posible sobre la eficacia de las intervenciones farmacológicas o de otro tipo en cada uno de nuestros pacientes. Pero, además, precisa de la adhesión a una serie de valores fundamentalmente éticos, tendentes a potenciar el uso eficiente de estos recursos, con la finalidad de garantizar el bien común de una determinada sociedad en un momento determinado. Para ello, son necesarias múltiples y profundas transformaciones en el actual sistema sanitario español. Muchas de estas tareas corresponden a la Administración (tabla 1-1) y otras, sin duda, a los sanitarios (tablas 1-2 y 1-3), sobre todo a través de sus organizaciones científicas y profesionales. En cualquier caso, se requiere un esfuerzo compartido de todos los agentes relacionados con la prescripción, fundamentalmente la Administración sanitaria y los clínicos. Corresponde a la administración y a sus gestores la voluntad y asignación de recursos, y a los médicos, la toma de conciencia, la formación continuada y los incentivos.

TABLA 1-1. ALGUNAS RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA MEJORA DEL USO DEL MEDICAMENTO EN EL ÁMBITO DE LA ATENCIÓN PRIMARIA

Para la administración sanitaria:
Voluntad política de mejora continua: planes de mejora de la prescripción, mejora del sistema de información
Promover y dar norma a la transparencia en las relaciones que mantienen personal e instituciones sanitarias con la industria y proveedores de productos sanitarios
Garantizar el cumplimiento de las normativas sobre relaciones entre médicos e industria farmacéutica, así como sobre la declaración del conflicto de intereses en lugares públicos o en actividades con financiación pública
Reformar el sistema de receta: receta múltiple para largos períodos de tiempo, con un sistema único de prescripción, en papel o informatizado
Regular la entrega obligatoria de recetas tras cualquier acto prescriptivo y en cualquier punto de la red sanitaria pública (puertas de Urgencias, consultas externas, altas hospitalarias)
Introducir la cartilla de medicamentos del paciente
Crear un sistema de farmacia pública
Continuidad en la publicación de la Guía Terapéutica de Prescripción de la AEMPS* al menos con carácter anual
Perseguir la venta de medicamentos de prescripción por internet
Comisiones únicas de uso racional del medicamento
Regular la prescripción por parte de enfermería
Garantizar contenidos sobre terapéutica, prescripción, farmacovigilancia y uso racional del medicamento en los programas formativos de pregrado y posgrado de las profesiones sanitarias
Crear indicadores de calidad de la prescripción de ámbito estatal
Definir y pactar incentivos sustanciales a la adecuada prescripción en el seno de los contratos de gestión

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

TABLA 1-2. RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES DE ATENCIÓN PRIMARIA

Para el médico de familia:
Voluntad de estar al día, aunque no sea a la última, incluso en las nuevas tecnologías de la información
No aceptar de entrada como bueno lo que hacen o dicen otros profesionales («tal cosa va bien para...», «tal medicamento se da en tal servicio...»)
Contrastar con fuentes independientes la información recibida de la industria farmacéutica
Actitud abierta de reflexión continua, tanto sobre los nuevos medicamentos como sobre los antiguos
Asistir a las sesiones clínicas de su centro
Velar por el adecuado cumplimiento terapéutico de sus pacientes: registro, recordatorios, fichas, pastilleros, cartillas individuales...
Revisión periódica de los tratamientos prolongados, eficacia, interacciones, duración...
Vigilancia de los problemas relacionados con la medicación (reacciones adversas a medicamentos, posibles interacciones...)
Revisión periódica de su perfil de prescripción
Participar en las comisiones de uso racional del medicamento de su departamento o área
Participar (críticamente) en los objetivos de uso racional del medicamento de su empresa (si los tiene)
Asumir la responsabilidad de su prescripción (cualquier recomendación terapéutica firmada por él mismo, con independencia de su origen)
Para enfermería:
Revisión periódica de la hoja de medicación de los pacientes crónicos (ambulatorios y domiciliarios)
Revisión de la eficacia de algunos materiales de curas: pomadas, apósitos
Capacidad de prescripción en función de su nivel de cualificación

TABLA 1-3. PRINCIPIOS DE LA PRESCRIPCIÓN PRUDENTE

1. Pensar en alternativas al medicamento
Ofrecer, de entrada, medidas no farmacológicas
Considerar el tratamiento de las causas subyacentes del problema
Buscar oportunidades para fomentar la prevención
Utilizar la prueba del tiempo antes de proponer un tratamiento (actuar sin prisas)
2. Practicar una prescripción más estratégica
Utilizar pocos medicamentos y aprender a utilizarlos bien (vademécum personal)
Evitar cambios a nuevos medicamentos sin una clara y convincente razón basada en pruebas
Ser escéptico sobre la individualización del tratamiento
Siempre que sea posible, no iniciar más de un tratamiento a la vez
3. Vigilar la aparición de efectos secundarios de los medicamentos
Mantener un elevado grado de sospecha sobre las posibles reacciones adversas
Educar a los pacientes sobre la posibilidad de aparición de reacciones adversas
Mantener la alerta sobre los posibles efectos de la discontinuación de medicamentos
4. Mantener la precaución y el escepticismo sobre los nuevos medicamentos
Informarse sobre los nuevos medicamentos en fuentes de información fiables e independientes
No tener prisa por probar los nuevos medicamentos
Asegurarse de que el medicamento es eficaz para tratar la enfermedad del paciente y no una variable intermedia
Estar atentos a la posible distorsión de las indicaciones. El que un medicamento esté autorizado para una determinada indicación no implica que deba utilizarse como primera elección
No dejarse seducir por la sofisticación de la farmacología molecular (ingeniería recombinante, pegilación...)
Estar atentos a la posible publicación selectiva de estudios
5. Implicar a los pacientes para definir una agenda terapéutica compartida
No sucumbir de forma irreflexiva a las demandas de los pacientes, especialmente si han sido sometidos a publicidad relacionada con el medicamento solicitado
Evitar tratar problemas refractarios sin tener en cuenta el posible incumplimiento terapéutico
Evitar volver a prescribir a un paciente un tratamiento que previamente resultó inefectivo u ocasionó algún efecto secundario
Suspender los tratamientos que no son efectivos o que han dejado de ser necesarios
Discutir con los pacientes la necesidad de hacer un uso prudente de los medicamentos
6. Considerar el impacto a largo plazo de los tratamientos
Pensar en la relación beneficio-riesgo del medicamento a largo plazo
Buscar oportunidades para mejorar los sistemas de prescripción y realizar las modificaciones necesarias para efectuar una prescripción más segura

Tomada de: Schiff GD, Galanter WL, Duhig J, Lodolce AE, Koronowsky MJ, Lambert BL. Principles of conservative medicine. Less is more. Arch Intern Med. 2011;171:1433-40. [Adaptación en castellano en el blog [prescripciónprudente](#)]

Bibliografía

- Angel M. La Verdad acerca de la industria farmacéutica. Cómo nos engaña y qué hacer al respecto. Barcelona: Editorial Norma; 2006. Disponible en: <http://www.fadsp.com/LA%20VERDAD%20SOBRE%20LA%20INDUSTRIA%20FARMACEUTICA%20M%20ANGELL.pdf>
- Arnau JM, Laporte JR. Promoción del uso racional de los medicamentos y preparación de guías farmacológicas. En: Laporte JR, Tognoni G, editores. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Masson-Salvat; 1993. p. 49-66. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/llibre.htm>
- Bonillo MA, Montoro R, Moreno M, Espínola E, Calleja MA, García A. Programa coordinado de uso racional del medicamento entre atención primaria y atención hospitalaria. Med Fam Andal. 2009;2:145-52. Disponible en: <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v10n2.pdf>
- Allan M, Lexchin J, Wiebe N. Physician awareness of drug cost. PLoS Med. 2007;4:e28. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0040283>
- Avery J. Developing nurse prescribing in the UK. Prescribing should be integrated into education for advanced nursing practice. BMJ. 2007;335:316. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/335/7615/316>

- D'Arcy E, Moynihan R. Can the Relationship between Doctors and Drug Companies Ever Be a Healthy One? *PLoS Med.* 2009;6:e1000075. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.1000075>
- Deyo R, Donald P. Hope or Hype: the Obsession with Medical Advances and the High Cost of False Promises. Nueva York: AMACOM editores; 2005.
- Figueras A. The use of drugs is not as rational as we believe... but it can't be! The emotional roots of prescribing. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67:433-5. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/nlh2446241p321m0/fulltext.pdf>
- Heath I. Excessive health is damaging the nation's health. Life and death. *BMJ.* 2009;338:801. Disponible en: http://www.bmj.com/cgi/content/extract/338/apr01_1/b1293
- Heath I. In defence of a National Sickness Service. Life and Death. *BMJ.* 2007;334:19. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/334/7583/19>
- Indicators of quality prescribing in Australian general practice: a manual for users. February 2006. National Prescribing Service (Australia). Published Surry Hills, N.S.W.: National Prescribing Service, 2006. Disponible en: [http://catalogue.nla.gov.au/Record/3697314?lookfor=author:"National%20Prescribing%20Service%20\(Australia\)"&offset=1&max=10](http://catalogue.nla.gov.au/Record/3697314?lookfor=author:)
- Isaac T, Weissman JS, Davis RB, Massagli M, Cyrulik A, Sands DZ, Weingart SN. Overrides of Medication Alerts in Ambulatory Care. *Arch Intern Med.* 2009;169(3):305-11. Disponible en: <http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/short/169/3/305>
- Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Welch A, Luben R, Day N. Combined Impact of Health Behaviours and Mortality in Men and Women: The EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *PLoS Med.* 2008;5:e12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0050012>
- Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ.* 2002;324:886-91. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/324/7342/886>
- National Health Service. Quality and outcomes framework. QOF 2010/11 results. Disponible en: <http://www.qof.ic.nhs.uk/>
- Pernett JJ, Gutiérrez JF, Tamayo CB, Castro MM, Valls L. Evaluación de sitios web con información sobre medicamentos. *Aten Primaria.* 2009;41:360-6. Disponible en: http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7064&ip=83.53.57.172&artic_uloid=13139271&revistaid=27
- Radles DC, et al. Off-label prescriptions among office-based physicians. *Ann Intern Med.* 2006;166:1021-6. Disponible en: <http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/full/166/9/1021>
- Rodríguez L. Fotografía del gasto sanitario y farmacéutico en España 2011. Pricewaterhouse editores. Disponible en: http://www.adeharma.es/docs/25%20oct_1.pdf
- Schiff GD, Galanter WL, Duhig J, Lodolce AE, Koronkowsky MJ, Lambert BL. Principles of conservative medicine. Less is more. *Arch Intern Med.* 2011;171:1433-40. Disponible en: http://umanitoba.ca/faculties/medicine/family_medicine/media/conservative_prescribing.pdf
- Sempere E, Vivas C. Uso racional de medicamentos. Apuntes para el médico de familia. Valencia: Editorial Obrapropia; 2011. Disponible en: <http://www.obrapropia.com/Obras/507/USO-RACIONAL-DE-LOS-MEDICAMENTOS>
- Steinbrook R. Saying No Isn't NICE - The Travails of Britain's National Institute for Health and Clinical Excellence. *N Engl J Med.* 2008;359:1977-81. <http://content.nejm.org/cgi/content/short/359/19/1977>
- Sweet M. Pharmaceutical marketing and the Internet. *Aust Prescr.* 2009;32:2-4. Disponible en: <http://www.australianprescriber.com/magazine/32/1/2/4/>
- Tunstall-Pedoe H, Connaghan J, Woodward M, Tolonen H, Kuulasmaa K. Pattern of declining blood pressure across replicate population surveys of the WHO MONICA project, mid-1980s to mid-1990s, and the role of medication. *BMJ.* 2006;332:629-35. Disponible en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/abstract/332/7542/629>
- Uso racional de los medicamentos. Aspectos éticos. Cuadernos de la Fundación Víctor Grifols i Lucas, nº 8, 2003. Barcelona: Ediciones Doyma SL; 2003. Disponible en: <http://www.fundaciogrifols.org/esp/publicaciones/cuadernos.asp?id=27>
- Vicens C, Sempere E, Baos V, Hernández MA, Arroyo P, Orueta R, Palop V. Variabilidad en la medición de la calidad de prescripción en las distintas Comunidades Autónomas. *Aten Primaria.* 2010;42:380-7. Disponible en: [http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S0212-6567\(09\)00633-7.pdf](http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S0212-6567(09)00633-7.pdf)
- Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ.* 2003;326:1419. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/abstract/326/7404/1419>

2. Realización de un vademécum personal

Alicia Yagüe Canet

Cristina Vivas Maiques

Ermengol Sempere Verdú

Antoni Bayón Rueda

Introducción

La prescripción es una de las claves de la buena práctica clínica. Sin embargo, se realiza de forma poco reflexiva cuando se basa en información poco precisa, incompleta o influida por la promoción comercial, cuando se pretende satisfacer las expectativas del paciente o, simplemente, el médico se deja llevar por la inercia de «las costumbres clínicas». Pero además, la gran cantidad de fármacos y presentaciones comerciales disponibles hace prácticamente imposible que el médico pueda disponer de información actualizada, exhaustiva y veraz sobre todos ellos. No es fácil adaptar este enorme arsenal terapéutico a las necesidades concretas de la práctica clínica, y aún menos cuando se intenta por primera vez.

Por eso, el proceso de selección del medicamento adecuado para cada situación clínica es complejo, requiere conocimiento, tiempo y capacidad de análisis. A lo largo del ejercicio profesional, este proceso se repite innumerables veces, sobre todo para los procesos más comunes. La mayoría de los médicos manejan habitualmente entre cuarenta y sesenta fármacos. Es decir, de forma más o menos intuitiva, acaban por elaborar un «vademécum personal» que consiste en una lista de medicamentos de primera elección para cada patología o síntoma, lo que agiliza la prescripción para cada caso concreto.

La elaboración del vademécum personal se concibe sobre todo como un instrumento para médicos en formación, a los que les procura una metodología sistemática con la que incorporar nuevos conocimientos. Sin embargo, es de gran utilidad también para profesionales con experiencia. Por su propia naturaleza, el vademécum personal estará en constante revisión y revaluación. Nunca se considera definitivamente concluido, ya que con el devenir de la investigación cada nueva opción terapéutica deberá ser sometida al mismo análisis.

El objetivo de este capítulo es orientar en la elaboración razonada y sistemática de este vademécum personal, utilizando criterios objetivos y fundamentados. Existen instrumentos validados para realizar este proceso, principalmente la *Guía de la buena prescripción* de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La Guía de la buena prescripción de la OMS

Desde 1977, la OMS elabora una lista de medicamentos esenciales, revisada cada dos años y adaptada posteriormente por cada región o país a sus propias necesidades. Basándose en los mismos criterios de selección (tabla 2-1), la propia OMS ha propuesto una *Guía de la buena prescripción* de tratamientos. Se trata de un texto didáctico que contiene elementos básicos para una selección razonada de medicamentos, y explica los principios de selección y cómo utilizarlos en la práctica. El punto de partida es la enfermedad y no el medicamento, lo que invierte el proceso habitual de enseñanza en farmacología.

En primer lugar, muestra los pasos que se deben seguir para seleccionar el tratamiento más adecuado para cada proceso, es decir, el de primera elección, un tratamiento que puede ser farmacológico o no, al que se denomina tratamiento «P» (personal). El siguiente paso es aplicar esa elección a cada paciente concreto para decidir si, en su caso, el fármaco de elección es efectivamente el más adecuado (tabla 2-2).

TABLA 2-1. CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS ESENCIALES (OMS)

Dar prioridad a los medicamentos de eficacia y seguridad probadas. Evitar la duplicidad innecesaria de medicamentos y formas farmacéuticas
Seleccionar solo medicamentos para los que se dispone de suficiente información científica procedente sobre todo de ensayos clínicos controlados (también pueden servir los estudios epidemiológicos) y para los que se disponga de pruebas de efectividad en su uso en diferentes contextos
Solo incluir medicamentos de reciente comercialización si tienen ventajas claras que los distingan de los utilizados actualmente
Todo medicamento debe cumplir criterios suficientes de calidad
Usar la denominación común internacional (DCI) o nombre genérico
El coste del tratamiento y, sobre todo, la relación coste/beneficio de un fármaco o de una forma farmacéutica determinada constituye un importante criterio de selección
Entre dos medicamentos que parecen similares, se debe dar preferencia a: a) los que han sido investigados con mayor detalle; b) los que tienen propiedades farmacocinéticas más favorables, y c) los que son fabricados en laboratorios fiables
La mayoría de los medicamentos elegidos deben estar formulados en forma de monofármacos
Las combinaciones en dosis fijas solo son aceptables cuando las dosis de cada ingrediente cubren las necesidades de un grupo de población definido y cuando la combinación tiene ventajas demostradas sobre cada uno de los fármacos que la componen administrados por separado, en términos de efecto terapéutico, seguridad, cumplimiento o coste

Medicamentos esenciales de la OMS. http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf.
 Tomada de: Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guía de la buena prescripción. Barcelona: Organización Mundial de la Salud; 1998.

TABLA 2-2. EL PROCESO DE LA TERAPÉUTICA RAZONADA (GUÍA DE LA BUENA PRESCRIPCIÓN DE LA OMS)

- Definir el tratamiento de elección para cada proceso común - Definir el objetivo terapéutico - Hacer un listado de los posibles tratamientos - Elegir el tratamiento sobre la base del perfil farmacológico, la eficacia, la seguridad, la conveniencia y el coste
- Elaboración del vademécum personal - Definición de la lista de medicamentos «P» para cada proceso común
- Proceso de la prescripción razonada - Definir el problema del paciente - Especificar el objetivo terapéutico - Comprobar si el tratamiento «P» es adecuado para un paciente en particular - Iniciar el tratamiento - Dar información, instrucciones y advertencias - Supervisar (y si procede detener) el tratamiento si: - El paciente no vuelve a la consulta: posible curación - El paciente vuelve sin estar curado: por ineficacia, intolerancia, incomodidad del tratamiento o diagnóstico erróneo

Tratamiento «P»: tratamiento personal; medicamentos «P»: medicamentos personales.
 Tomada de: Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guía de la buena prescripción. Barcelona: Organización Mundial de la Salud; 1998.

Esta guía muestra cómo elegir y no qué elegir entre las alternativas terapéuticas disponibles basándose en tres premisas básicas: definir con claridad el problema del paciente, especificar los objetivos que se desean alcanzar con el tratamiento y seleccionar el mejor tratamiento orientado a dichos objetivos.

■ ¿Qué son los medicamentos «P» y los tratamientos «P»?

Como se ha dicho, los medicamentos «P» son aquellos de primera elección tras aplicar el proceso de prescripción razonada. Incluyen principio activo, formulación galénica, vía de administración, dosis y duración del tratamiento. Usar un listado elaborado previa y personalmente optimiza el tiempo de decisión en la clínica diaria y permite manejar la información relevante de forma útil.

Las opciones terapéuticas no siempre son fármacos. En ocasiones, las medidas de higiene, el ejercicio, el cambio de hábitos o la educación sanitaria son el tratamiento único o fundamental y más coste-efectivo, que llamaríamos tratamiento «P».

■ Proceso de selección del medicamento «P»

Sigue un proceso análogo al utilizado por la OMS para elaborar la lista de medicamentos esenciales. Muestra cómo aprender a manejar, discriminar y contrastar información farmacológica, y mantener una visión crítica respecto a las indicaciones de los medicamentos.

Los pasos sucesivos para seleccionar un medicamento «P» son los siguientes:

1. Definir el problema a tratar.
2. Especificar el objetivo terapéutico.
3. Elaborar un inventario de los grupos de medicamentos efectivos.
4. Elegir según criterios de calidad (eficacia, seguridad, coste, adecuación al proceso y a la persona).

■ Definir el diagnóstico (y el problema que se ha de tratar)

El problema que se ha de tratar puede ser una enfermedad, un síntoma, una situación e incluso un efecto adverso de un tratamiento. En Atención Primaria (AP) es habitual trabajar con un considerable nivel de incertidumbre, y desconocen al principio y con frecuencia el diagnóstico preciso. El momento de valorar si nuestro medicamento «P» es adecuado para la persona que debemos tratar llega con la práctica clínica. En este punto, siempre hay que recordar que «el medicamento no indicado, está contraindicado».

■ Especificar el objetivo terapéutico

Es imprescindible definir exactamente qué se pretende conseguir con el tratamiento: prevenir un evento patológico, aliviar un síntoma, tratar la causa de la enfermedad, etc. El conocimiento de la fisiopatología del síntoma o proceso permitirá adecuar los grupos terapéuticos que hay que evaluar y el tipo de tratamiento. Además, las características del proceso y del paciente pueden orientar hacia un tratamiento más o menos agresivo (situación aguda, grave o de alto componente emocional), sintomático o etiológico, etc.

Elaborar un inventario de los grupos de medicamentos efectivos

El inventario de grupos de medicamentos efectivos está, lógicamente, en estrecha relación con el objetivo terapéutico. Es recomendable centrarse inicialmente en los grupos terapéuticos (aproximadamente 70) de modo que se simplifique la comparación de características, que serán similares para medicamentos del mismo grupo. Incluso los «nuevos» medicamentos suelen pertenecer a un grupo terapéutico ya existente. Podemos basarnos en la lista de medicamentos esenciales de la OMS o en el inventario de nuestro hospital o zona de salud.

Cada problema de salud puede ser tratado con un número reducido de grupos de medicamentos, habitualmente menos de cinco. Es útil construir un cuadro-resumen con las características relevantes de cada uno de ellos para facilitar la comparación de los siguientes elementos: perfil farmacológico, eficacia, seguridad, coste y seguridad en situaciones especiales.

Elegir un grupo terapéutico según criterios de calidad

Eficacia

Es la capacidad de un tratamiento para modificar favorablemente un síntoma, el curso clínico o el pronóstico de una enfermedad. Para evaluarla se recurre a estudios de investigación, que ofrecen grados de evidencia muy diferentes según el tipo de estudio. Los metaanálisis y las revisiones sistemáticas ofrecen el mayor nivel de evidencia, mientras que los estudios observacionales y las series de casos muestran un nivel de evidencia menor. Sin embargo, cuando un medicamento nuevo aparece en el mercado no se dispone de ningún metaanálisis, por lo que durante mucho tiempo las decisiones terapéuticas deberán basarse exclusivamente en los resultados de los ensayos clínicos (EC). Es fundamental su lectura crítica y extraer de ellos la información relevante. Conviene tener en cuenta algunos aspectos en la lectura de un EC:

- Analizar si la variable tiene sentido clínico. Recordar que los resultados intermedios (variables biométricas) no implican resultados finales o relevancia clínica. Como norma general, se debe ser precavido con las variables compuestas, ya que son difíciles de extrapolar a la clínica.
- Analizar las características de los pacientes (criterios de inclusión y exclusión, edad, gravedad, patología asociada) y compararlas con las de los pacientes a tratar en la práctica diaria.
- Observar el tamaño de la muestra y las pérdidas, siendo potencialmente más fiables los estudios con mayor tamaño muestral y escasa tasa de abandonos. Intentar averiguar la causa de los abandonos.
- Comprobar si el medicamento se ha comparado frente a la mejor opción terapéutica existente para un determinado proceso (estudios *head-to-head*) y durante un tiempo en el que quepa observar cambios o respuestas inesperadas. Si la comparación se ha realizado solo frente a placebo, y existe alternativa terapéutica, se debería desechar el estudio.
- Analizar qué se considera «diferencia significativa» en los resultados. La definición de la diferencia clínicamente significativa es clave a la hora de introducir nuevos medicamentos con beneficios marginales obtenidos con un tratamiento frente a otro.
- Prestar atención a quién ha realizado el estudio, para qué, quién lo ha financiado, en qué contexto y al conflicto de intereses declarados o potenciales.
- Intentar acceder a la información sobre los EC no publicados para contrastar los resultados. Es obligatorio registrar los EC desde el inicio de su realización en una base de datos de acceso público (p. ej., la americana <http://clinicaltrials.gov>), como requisito para que los resultados puedan ser pu-

blicados en alguna revista médica. Sin embargo, el registro no obliga a su publicación y gran parte de los estudios registrados finalmente no se publican.

Una manera de evaluar el beneficio clínico de un tratamiento consiste en presentar los resultados de EC mediante medidas de eficacia en términos absolutos: reducción del riesgo absoluto (RRA) y número necesario de pacientes a tratar para conseguir beneficio (NNT), o, en el caso de los efectos secundarios, el número necesario de pacientes a tratar para ocasionar daño (NNH). Deben valorarse junto con sus correspondientes intervalos de confianza. No existe una clara definición de cuál es el umbral del NNT a partir del cual un tratamiento merezca la pena ser adoptado. Por ello, en general, y según las recomendaciones *Bandolier*, revista electrónica de medicina basada en la evidencia, los tratamientos curativos deben tener un NNT cercano a 1, y son aceptables valores entre 2 y 3. En prevención se aceptan NNT bastante más elevados, dependiendo de la gravedad del proceso que se desea evitar y sus secuelas, así como de los costes de la intervención y de la no intervención. En general, se aceptan valores de NNT superiores a 30 o 40. Existen calculadoras disponibles de forma gratuita en la red que permiten realizar un cálculo rápido de los NNT (disponible en *Bandolier*: <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/band59/NNtI.html>).

Seguridad

El perfil de seguridad de los medicamentos de uso común está, en general, bien establecido, ya que se dispone de datos obtenidos en el tratamiento de gran cantidad de pacientes durante años.

En cambio, la información sobre la seguridad de los nuevos medicamentos procede de EC previos a su comercialización. El número de pacientes incluidos en un EC es necesariamente pequeño y las condiciones están bien definidas y controladas. Los EC se diseñan habitualmente para evaluar la eficacia, más que la seguridad de los fármacos, y como consecuencia, estos estudios no tienen potencia para detectar reacciones poco frecuentes o que aparezcan en condiciones reales (interacciones, comorbilidad, reacciones inesperadas, edades extremas, etc.).

Por eso, a pesar de los EC previos a su comercialización, es menos conocido el comportamiento que tendrá un nuevo medicamento hasta que no haya sido empleado por miles o millones de pacientes.

En Estados Unidos, entre 1975 y 1999, se retiraron del mercado por motivos de seguridad 16 medicamentos (2,9%), y 45 (8,2%) requirieron modificaciones en su ficha técnica por la aparición de reacciones adversas no detectadas previamente entre los más de quinientos principios activos comercializados. En los últimos años ha habido ejemplos dramáticos de nuevos medicamentos, como cerivastatina o rofecoxib, con efectos adversos graves, frecuentes e inesperados, y retirados del mercado por un elevado número de muertes asociadas a su uso. Otros medicamentos se han retirado por problemas de seguridad grave asociados a su uso, como rosiglitazona o rimonabant, tras una comercialización reciente. Indirectamente, esta situación suscita dudas sobre la capacidad de las agencias reguladoras para evaluar adecuadamente los medicamentos antes de su comercialización y sobre la existencia de mecanismos ágiles y efectivos para detectar y actuar precozmente ante la generación de alertas sobre medicamentos comercializados.

Por lo tanto, el médico de familia tiene dos responsabilidades respecto a la seguridad de los medicamentos: por una parte, ser capaz de reconocer y detectar reacciones adversas, tanto conocidas como nuevas, y por otra, proteger a sus pacientes de potenciales efectos secundarios mediante el uso prudente de los nuevos fármacos.

Para ello, cabe recomendar:

- No tener prisa en incorporar los nuevos medicamentos. Algunos autores recomiendan esperar (de tres a cinco años) antes de utilizarlos con nuestros pacientes («no ser el primero en utilizarlos»).
- Estar alerta ante la aparición de síntomas o problemas que pudieran estar relacionados con la toma de medicamentos. Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) pueden confundirse con cualquier enfermedad.
- Notificar las sospechas de RAM mediante el sistema de tarjeta amarilla al centro de farmacovigilancia regional, sobre todo las reacciones graves o a medicamentos nuevos. La notificación no requiere la demostración de una relación de causalidad, basta la sospecha. A partir de los datos notificados, se iniciará o no una investigación para demostrar dicha causalidad.
- Identificar los grupos de riesgo elevado: ancianos, niños, mujeres embarazadas, insuficiencias renales, hepáticas y la comorbilidad.
- Antes de iniciar un tratamiento, considerar el tratamiento previo del paciente para evitar duplicidades o riesgos añadidos. En este sentido, la prescripción por principio activo previene errores.
- Informar al paciente, con instrucciones y consejo escrito, respecto a la dosis, la posología y la duración del tratamiento, su relación con la ingesta y prever posibles interacciones alimentarias.

Coste

Los médicos suelen desconocer el coste de los medicamentos que prescriben. Un coste que puede variar significativamente no solo entre países, sino también entre marcas comerciales o por la aparición de genéricos. Más aún si se tienen en cuenta los costes indirectos (estancias en el hospital, seguimiento, efectos adversos) derivados de su uso. En general, no se recomienda considerar el coste de unidades aisladas de medicamentos, sino el total del tratamiento a partir del coste del tratamiento diario (CTD) que ofrecen los sistemas de prescripción informatizada.

Otro aspecto importante es el coste incremental, referido sobre todo a nuevos medicamentos. Representa el coste derivado de cambiar a una alternativa terapéutica más cara para conseguir un efecto adicional sobre la salud. Existen múltiples ejemplos sobre las consecuencias económicas al sustituir un medicamento por otro de eficacia similar sin tener en cuenta su coste (tabla 2-3). El nuevo tratamiento prescrito puede tener alguna ventaja teórica, por ejemplo en sus efectos adversos potenciales, su posología o vía de administración. Pero es frecuente indicar una sustitución por un tratamiento más caro, sin ni siquiera saber si el paciente se adapta a la posología o vía de administración del tratamiento en curso o si le ocasiona algún efecto adverso.

El coste incremental es crucial para las administraciones sanitarias a la hora de financiar o no un determinado medicamento. El análisis de los costes incrementales suele ser complejo. Para determinar los umbrales a partir de los que se deben financiar determinados medicamentos, es preciso considerar temas de salud pública, sensibilidad social y sostenibilidad del sistema.

Una vez comparadas las características de eficacia, seguridad y coste, se elige el grupo terapéutico más adecuado, y dentro de este, el medicamento de primera elección. Aplicando a cada situación clínica los mismos criterios anteriores, iremos confeccionando nuestro propio vademécum personal. Cada medicamento «P» incluirá el principio activo, con la dosis, presentación, vía de administración y duración del tratamiento estándar.

TABLA 2-3. CONSECUENCIAS ECONÓMICAS DE LA SUSTITUCIÓN DE MEDICAMENTOS DE PRIMERA ELECCIÓN POR OTROS MEDICAMENTOS (PVP, ENERO 2009)

Medicamento recomendado (dosis recomendadas)	Indicación	Sustitución por medicamento de eficacia similar	Sobrecoste de la sustitución*	Incremento del coste
Bromuro de ipratropio (40 mcg/6 h)	EPOC	Bromuro de tiotropio (18 mcg/día, 1 año)	557 €/1 año	531%
Sulfato ferroso (200 mg/día de Fe++ elemental, 6 meses)	Anemia ferropénica	Succinilcaseína de hierro (200 mg/día de Fe++ elemental, 6 meses)	546 €/6 meses	1.560%
Doxiciclina (100 mg/día, 3 meses)	Acné	Minociclina (100 mg/día, 3 meses)	21 €/3 meses	156%
Ácido fólico (400 mcg/día, 3 meses)	Prevención de malformaciones del tubo neural en el feto	Folinato cálcico (15 mg/día, 3 meses)	73 €/3 meses	721%
Penicilina V (600.000 UI/6 h, 10 días) Amoxicilina (500 mg/8 h, 10 días)	Faringitis estreptocócica	Amoxicilina-ác. clavulánico (500 mg/8 h, 10 días)	2,6 €/10 días 5,5 €/10 días	38% 138%
Simvastatina (40 mg/día, 1 año)	Prevención secundaria de episodios cardiovasculares	Atorvastatina (20 mg/día, 1 año)	332 €/1 año	117%
Fluoxetina (20 mg/día, 6 meses)	Depresión	Duloxetina (60 mg/día, 3 meses)	182 €/6 meses	134%
Haloperidol (1,5 mg/día, 3 meses)	Psicosis asociada a la demencia	Risperidona (1 mg/día, 3 meses)	47,6 €/1 año	1.077%
Insulina NPH (50 UI/día, 1 año)	Diabetes mellitus tipo-II	Insulina glargina (50 UI día, 1 año)	472 €/1 año	98%
Omeprazol (20 mg/día, 1 año)	Enfermedad por reflujo crónico	Esomeprazol (20 mg/día, 1 año)	375 €/1 año	354%
Enalapril (20 mg/día, 1 año)	Hipertensión arterial	Aliskiren (150 mg/día, 1 año)	154 €/1 año	408,6%

El SOJA (*System of Objectified Judgement Analysis*) es un recurso disponible en la red que tiene como fin evaluar diferentes aspectos de los medicamentos, eliminando los elementos subjetivos del evaluador. Para ello, valora la eficacia, la indicación, la formulación, la variabilidad, las interacciones, los efectos secundarios, la frecuencia de dosis, el coste de adquisición y la documentación existente. Con estos datos, «puntuá» cada medicamento dentro de su grupo terapéutico. El que obtiene una mayor puntuación es el de primera elección (<http://www.sojonline.nl/sojain/index.php>).

Una vez confeccionado el vademécum personal, un buen sistema de autoevaluación es comparar nuestros tratamientos «P» con las recomendaciones terapéuticas existentes en nuestro contexto en las guías terapéuticas de organismos oficiales (p. ej., NICE) o de asociaciones profesionales.

Utilización del vademécum personal

El vademécum personal se elabora para situaciones clínicas tipo, pero debemos preguntarnos si nuestro tratamiento «P» (pauta de administración, duración y coste) tiene criterio de conveniencia, para un paciente concreto. Por ejemplo, el tratamiento farmacológico de los factores de riesgo puede estar menos indicado a medida que avanza la edad del paciente y aparecen diversas enfermedades que precisan el uso de medicamentos para el control de sus síntomas. En

otros casos, aunque la aparición de efectos adversos en un paciente concreto es a menudo imprevisible, puede ser conveniente evitarlos y realizar una prescripción menos efectiva o eficiente.

Como se ha comentado anteriormente, la valoración de la conveniencia de un tratamiento «P» no termina en el momento de la prescripción inicial. Es preciso dar instrucciones al paciente y monitorizar la respuesta o la evolución del proceso para mantener, interrumpir o modificar la prescripción.

Conclusión

Confeccionar un vademécum personal no es un proceso metodológicamente muy complicado, aunque conlleva un esfuerzo importante, para lo cual son requisitos indispensables la motivación y el tiempo. Este capítulo pretende animar y orientar a los médicos que quieran intentarlo, pues estamos convencidos de que es un instrumento de la máxima utilidad para la mejora de la competencia profesional.

Bibliografía

- Arnaiz JA, Carne X, Riba N, Codina C, Ribas J, Trilla A. The use of evidence in pharmacovigilance. Case reports as the reference source for drug withdrawals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57:89-91. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/ey6jalk81gc0hh3p/>
- Ernst ME, Kelly MW, Hoehns JD, Swegle JM, Buys LM, Logemann CD, et al. Prescription Medication Costs: A Study of Physician Familiarity. *Arch Fam Med*. 2000;9:1002-7. Disponible en: <http://archfami.ama-assn.org/cgi/content/full/9/10/1002>
- Hogerzeil HV. The concept of essential medicines: lessons for rich countries. *BMJ*. 2004;329:1169-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC527702/>
- Lunde PMK, Baksaas I. Utilización de medicamentos, fármacos esenciales y políticas de salud en países desarrollados y subdesarrollados. En: Laporte JR, Tognoni G, editores. *Principios de epidemiología del medicamento*. Barcelona: Masson-Salvat; 1993. pp. 25-48. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/libro.htm>
- Ross JS, Mulvey GK, Hines EM, Nissen SE, Krumholz HM. Trial Publication after Registration in ClinicalTrials.gov: A Cross-Sectional Analysis. *PLoS Med*. 2009;6:e1000144. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000144>
- Steinbrook R. Saying No Isn't NICE - The Travails of Britain's National Institute for Health and Clinical Excellence. *N Engl J Med*. 2008;359:1977-81. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/short/359/19/1977>
- Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. *Guía de la buena prescripción*. Barcelona: Organización Mundial de la Salud; 1998. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/universidad/gbp/castella/gbp.pdf>

La selección de medicamentos en internet:

- WHO Model List of Essential Medicines 17th list (March 2011): http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=home>
- Evaluación sistemática de medicamentos. SOJA: <http://www.sojaonline.nl/sojaindex/index.php>
- Guía terapéutica en Atención Primaria (semFYC), 3.ª edición, noviembre de 2007: <http://www.guiaterapeutica.net/>
- Guía de prescripción terapéutica. AGEMED; 2007. (Adaptación española del BNF edición 51.ª): <http://www.imedicinas.com/GPTage/>

3. Fuentes de información sobre medicamentos en internet

Ramón Orueta Sánchez

Introducción

La actualización de conocimientos debe formar parte de la práctica diaria del médico de familia y debe abordar los diferentes aspectos que componen su actividad (entrevista clínica, métodos diagnósticos, terapéutica...), pero el campo de actuación es tan amplio que resulta muy difícil mantenerse actualizado en todos los ámbitos. Además, en ocasiones son precisas consultas puntuales de información en el momento mismo de la consulta que no permiten demora. En el campo terapéutico, de forma permanente aparecen nuevos principios activos y nuevas evidencias que modifican las recomendaciones de tratamiento para distintos procesos, se describen nuevos efectos adversos o interacciones...

Actualmente, el acceso a la información a través de internet va desplazando de forma paulatina a otras fuentes dado el caudal de información disponible en la red, la rapidez que ofrece este medio para incorporar novedades y el fácil y rápido acceso a esta vía.

Las fuentes de información en el campo farmacológico son amplias y, dadas las limitaciones (idiomáticas, tiempo...), es preciso realizar una correcta selección que permita una actualización o consulta.

Estrategia de búsqueda de información

Un médico de familia busca información referente a medicamentos con los objetivos siguientes: elección de una opción terapéutica, información específica de un fármaco o actualización periódica de las novedades existentes. En función del objetivo, se modifica la estrategia de búsqueda.

- **Elección de una opción terapéutica:** las fuentes de información principales serán las revisiones sistemáticas o de guías de práctica clínica, y la búsqueda se realizará, principalmente, a través de directorios. La información obtenida puede ampliarse, en caso de necesidad o de interés, con la búsqueda de los estudios (principalmente ensayos clínicos) que avalen los anteriores, y para ello es preferible la utilización de buscadores.
- **Información específica de un fármaco:** en este caso puede ser de utilidad emplear directorios específicos y buscadores en función de la información concreta que se desee obtener.
- **Actualización periódica de novedades:** para cumplir esta finalidad, pueden realizarse suscripciones a revistas periódicas (o acceder a ellas si son gratuitas), así como aprovechar alguno de los sistemas de alerta sobre fármacos o participar en foros específicos.

Sistemas de alerta

Permiten la recepción a través del correo electrónico de información filtrada tanto en contenidos (en muchas se pueden seleccionar los temas de interés) como en fuentes de origen. Se trata de un sistema ágil y rápido, ya que normalmente presenta una periodicidad semanal o quincenal.

- **Mail Alerts:** es un sistema de suscripción, generalmente gratuito, que permite recibir por correo electrónico la información definida en el perfil de usuario de cada suscriptor.
- **RSS (Really Simple Syndication):** es un sistema de archivos que facilita la difusión de los contenidos de distintas páginas web a las personas suscritas.
- **Infotrieve de MEDLINE:** sistema gratuito de periodicidad semanal que incorpora los artículos que son incluidos en MEDLINE cumplen los criterios de la búsqueda elegida.
- **Uncover reveal:** difunde los sumarios de las revistas seleccionadas sobre las revistas incluidas en la base de datos UnCover.
- **Customised@lerts:** sistema gratuito que, con periodicidad semanal, informa sobre los artículos publicados en distintas revistas internacionales en función del perfil elegido por el usuario. Perteneciente a la editorial BMJ Publishing Group.
- **Mail-alert de DOYMA:** perteneciente a la editorial Doyma, transmite de forma gratuita y semanal el sumario (algunos artículos con un breve comentario) sobre los artículos publicados en las principales revistas nacionales e internacionales de interés.

La tabla 3-1 recoge las direcciones de internet de los sistemas comentados.

Buscadores

Se trata de bases de datos bibliográficas que contienen principalmente fuentes primarias (la tabla 3-2 incluye la dirección de acceso a través de internet). Los más importantes son:

- **Índice médico español:** base de datos en castellano, perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que indexa más de cien revistas científicas españolas. Requiere suscripción, pero permite el acceso gratuito a algunas de las referencias de la búsqueda.
- **MEDLINE:** representa la versión electrónica del Index Medicus y es una base de datos perteneciente a la National Library of Medicine de Estados Unidos que incluye cerca de cinco mil revistas de todo el mundo, aunque con cierto sesgo de las escritas en inglés. Es de acceso gratuito y, dada la amplia información existente, requiere el establecimiento de estrategias de búsqueda empleando palabras clave y operadores lógicos o booleanos (*and, or, not, ...*).

TABLA 3-1. SISTEMAS DE ALERTA

Sistema de alerta	Web
Infotrieve de MEDLINE	www3.infotrieve.com/MEDLINE/infotrieve
Uncover reveal	www.uncweb.acrl.org/reveal
Customised@lerts	www.bmj.com/cgi/customalert
Mail-alert de DOYMA	d.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/alert.alta

TABLA 3-2. BUSCADORES

Buscador	Web
Índice médico español	www.cindoc.csic.es/serv/dbsconx.htm
MEDLINE	www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/
EMBASE	www.elsevier.nl www.healthgate.com

- **EMBASE:** base de datos de propiedad privada que corresponde a la versión electrónica de Excerpta Medica. Requiere suscripción, pero a través del portal HealthGate (www.healthgate.com) se puede acceder a los títulos de los artículos obtenidos en la búsqueda. Contiene una base de datos temática de fármacos (EMBASE Drugs and Pharmacology).

Directorios

Las bases de datos sobre temas específicos, y en concreto con referencia a fármacos, son múltiples. A continuación se incluyen algunas (no un listado exhaustivo, sino una selección de origen y finalidad diversos). La tabla 3-3 recoge las direcciones de internet.

- **Ministerio de Sanidad:** el apartado reservado a la Dirección General incluye información sobre la legislación relativa a medicamentos, datos de facturación y novedades. Además, se pueden consultar y descargar artículos, así como el Boletín de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, que presenta interesantes revisiones sobre fármacos o grupos farmacológicos y sobre el tratamiento de procesos.
- **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):** accesible desde su dirección y desde la página del Ministerio de Sanidad, además de la ficha técnica de los principios activos aprobados en España dispone de un apartado con todas las alertas emitidas por dicha agencia.
- **European Medicines Agency (EMA):** página de libre acceso de la Agencia Europea del Medicamento que recoge información sobre los estudios evaluados para la aprobación o rechazo de los diferentes principios activos y una ficha técnica de los fármacos aprobados que puede consultarse en castellano.
- **Food and Drug Administration (FDA):** página perteneciente al Department of Health and Human Services de Estados Unidos y de acceso libre. Información muy completa de los fármacos autoriza-

TABLA 3-3. DIRECTORIOS/BASES DE DATOS

Directorios / Bases de datos	Web
Ministerio de Sanidad	www.msp.es
AEMPS	www.aemps.gob.es
EMA	www.ema.europa.eu
FDA	www.fda.gov
British National Formulary	www.bnf.org/bnf
Vademécum internacional	www.vademecum.medicom.es
Portalfarma	www.portalfarma.com
Guía Terapéutica en Atención Primaria	www.guiaterapeutica.net
Banque de données automatisée sur les médicaments	www.biam.org
Micromedex Healthcare Series	www.micromedex.com
Martindale	www.emartindale.com
MedScape DrugInfo	www.medscape.com/druginfo
CADIME	www.easp.es/cadime
CEVIME	www.euskadi.net/sanidad/cevime/infac.htm
The Medical Letter on Drugs and Therapeutics	www.medletter.com
Therapeutics Letter	www.ti.ubc.ca

dos por este organismo. Hay que destacar el apartado *information for consumers* que recoge información sobre medicamentos dirigida a la población general y que puede obtenerse en castellano.

- **British National Formulary:** página de la British Medical Association y la Royal Pharmaceutical Society of Great Britain que permite el acceso libre y está en inglés. Recoge información por principio activo y por grupos farmacológicos. Tiene un apartado muy completo sobre la seguridad de los distintos fármacos en el embarazo y la lactancia.
- **Vademécum internacional:** base de datos de acceso gratuito que incluye, además de la ficha técnica de la mayoría de los fármacos comercializados, apartados con información específica sobre manejo de fármacos en situaciones especiales (embarazo, anciano...), interacciones entre ellos, interferencia con datos analíticos...
- **Portalfarma:** base de datos perteneciente a la Organización Farmacéutica Colegial. Actualmente su base de datos de medicamentos es de acceso restringido, aunque permite consultar alguna información. Presenta cierto interés por contener enlaces con más de cincuenta bases específicas sobre medicamentos a nivel internacional.
- **Guía terapéutica en Atención Primaria:** guía editada por semFYC que recoge los fármacos recomendados en las patologías más frecuentes en Atención Primaria (AP), así como la información más relevante de cada uno de los principios activos recomendados.
- **Banque de données automatisée sur les médicaments:** base de datos de acceso gratuito en francés que contiene monografías de un gran número de principios activos y permite su búsqueda por los propios fármacos o por sus indicaciones.
- **Micromedex Healthcare Series:** directorio en inglés que requiere suscripción, pero destaca por la calidad de su información. Como ejemplo de ello, algunos apartados como Drugdex (monografías por principio activo con las evidencias disponibles y su comparativa con fármacos similares), Drug-Reax (interacciones y reacciones adversas) o Reprodisk (fármacos en el embarazo).
- **Martindale:** base de datos que requiere suscripción y que incluye monografías de la mayoría de los medicamentos comercializados que hacen referencia a los estudios que avalan sus contenidos. Además, existe un apartado con los tratamientos de diferentes procesos.
- **MedScape DrugInfo:** base de datos perteneciente a MedScape, de acceso libre y en inglés. Recoge información, con las evidencias disponibles, por principios activos y por grupos farmacológicos. También permite obtener información por procesos en los que se agrupan los distintos medicamentos relacionados con cada uno de ellos.
- **CADIME:** la página del Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos tiene como apartados destacados el Boletín Terapéutico Andaluz y las Fichas de Novedad Terapéutica.

TABLA 3-4. BLOGS

Blogs	Web
Hemos leído	www.hemosleido.es
Sano y salvo	http://sano-y-salvo.blogspot.com/
El rincón de Sísifo	www.elrincondesisifo.es/
El supositorio	http://vicentebaos.blogspot.com/
El comprimido	http://elcomprimido-ibsalut.blogspot.com/
Prescribing Advice for GPs	www.prescriber.org.uk/

- **CEVIME:** la página web del Centro Vasco de Información del Medicamento contiene los boletines de Información Terapéutica de la Comarca (INFAC) y las Fichas de Innovación Terapéutica, que revisan los fármacos de nueva comercialización.
- **The Medical Letter on Drugs and Therapeutics:** revista de periodicidad quincenal que requiere suscripción (permite el acceso mediante pago a artículos aislados), recoge artículos sobre fármacos y sus indicaciones. Desde la misma página web puede accederse (también mediante suscripción o pago por artículo aislado) a la revista *Treatment Guidelines*, que realiza revisiones sobre pautas de tratamiento en distintos procesos.
- **Therapeutics Letter:** revista de acceso gratuito, editada por la Universidad de Columbia, que destaca por las revisiones sobre los nuevos principios activos que aparecen.

Blogs

Sitios web, particulares o institucionales, en los que los autores exponen información u opiniones que son recopiladas cronológicamente y que, en general, permiten la interacción entre los autores y los lectores.

- **Hemos leído:** elaborado por farmacéuticos de AP de la Comunidad Valenciana, analiza artículos e información relevante de farmacoterapéutica.
- **Sano y salvo:** creado por los integrantes del Grupo de Trabajo de Seguridad del Paciente de semFYC, centra sus contenidos en información relevante sobre esta cuestión.
- **El rincón de Sísifo:** Además del apartado clásico de un blog, contiene otro apartado (favoritos de ORO) con un listado de enlaces de interés.
- **El supositorio:** Vicente Baos, entre otros aspectos, trata de forma preferente aspectos relativos al empleo de medicamentos.
- **El comprimido:** elaborado por profesionales sanitarios del Servicio Balear de Salud, aborda temas relativos a información farmacoterapéutica.
- **Prescribing Advice for GPs:** blog del National Health Service centrado en aspectos relativos a la farmacoterapéutica.

La tabla 3-4 recoge las direcciones de internet de los blogs mencionados.

4. La automedicación y el autocuidado

María Pilar Arroyo Aniés

Definición y conceptos

El modelo basado en «tecnología-industrialización-cura» ha dado lugar a que el medicamento sea un símbolo para la salud cuya demanda y uso crecen en exceso. Un aspecto de salud controvertido en este mundo global donde los países del tercer mundo se mantienen con una gran escasez de cuidados y medicinas y en el primer mundo se amplía el número de medicamentos de venta sin receta (OTC, *Over The Counter*) que tratan numerosos procesos o síntomas.

Se dice que una persona se automedica cuando toma un medicamento por decisión o consejo no cualificado con el fin de aliviar un síntoma o curar una enfermedad. Más sencillo: cuando toma un remedio por decisión propia. Se excluyen las toxicomanías y farmacodependencias.

En un contexto más amplio, se habla de «autocuidado» como «las actividades sanitarias organizadas de forma no oficial y la toma de decisiones relacionadas con la salud, que abarcan la automedicación, el autotratamiento y los primeros auxilios en el contexto social normal de la vida cotidiana» (OMS). Es decir, desde el cuidado básico habitual (sueño, comidas...) hasta aspectos preventivos en forma de hábitos de vida saludable (dieta, ejercicio, cepillado dental...), autocuidado referido a sintomatología emergente/puntual y el asociado a procesos crónicos concretos.

Se trata de la respuesta más inmediata y frecuente ante la aparición de problemas de salud, y algunos autores señalan que entre un 70-90% de los procesos serían susceptibles de ella en primera instancia. De algún modo, la morbilidad sentida que acude a los centros sanitarios sería la punta del iceberg de cuanta sintomatología afecta a la población.

La automedicación puede presentarse como uso de preparados manufacturados, de fitoterapia, de remedios caseros..., e incluir diferentes formas de presentación: compra de medicinas sin receta, recogida de las recetas crónicas para usos variables, disponibilidad de fármacos de otro miembro de la familia o círculo social, aprovechamiento de envases sobrantes acumulados en casa o incumplimiento de las indicaciones de tratamiento de los profesionales, tanto prolongándolas o interrumpiéndolas demasiado pronto como reduciendo o aumentando la dosis original prescrita.

Por otro lado, según la región del mundo y sus condiciones socioeconómicas, se pueden añadir otras opciones de uso inadecuado de fármacos, no generalizables.

Importancia del problema y factores implicados

Tomando como punto de partida que el manejo de los medicamentos es solo un aspecto del control de la salud, si bien constituye un área importante para la toma de decisiones por parte de los consumidores, los estudios de referencia varían en cuanto al concepto que utilizan y al ámbito donde se realizan, desde los botiquines en los hogares hasta la demanda de las farmacias, encuestas postales y telefónicas o incluso a la salida de las consultas. A su vez, los estudios pueden basarse en lo consumido en el momento, en los últimos 15 días o en períodos más reducidos para asegurar el recuerdo de las terapias y sus indicaciones, en una o varias personas del grupo familiar.

Por todo ello, la prevalencia de la automedicación es muy variable según los estudios y países, que también presentan diferencias en cuanto a política de registro y regulación de fármacos.

La demanda de medicamentos sin receta es de un 12,5%, de media europea, y según Barbero-González, del 11,1% en el Estado español y, de esta, el 20,1% sería para automedicarse y casi el 50% sería demanda de medicación adelantada para tratamientos crónicos. La Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2006 da una cifra de automedicación del 14% en los hogares encuestados.

En nuestra sociedad desarrollada, varios autores citan a las mujeres, jóvenes y personas que viven solas, de nivel de educación y socioeconómico elevado y residencia urbana, como los habituales consumidores de medicamentos por cuenta propia, y se asocia con la dificultad de accesibilidad a una consulta médica frente a la oficina de farmacia (OF) en período de actividad laboral, lo que permite ahorrar tiempo. A partir de la ENS, Jiménez y Hernández apuntan a un mayor uso por parte de personas con seguros privados y de algunas poblaciones de extranjeros del Este residentes en nuestro país. Se conoce el incremento de su frecuencia en relación con el número de fármacos disponibles en el hogar y el contacto repetido con el sistema sanitario; también, la existencia del uso mixto de tratamientos prescritos y de automedicación, incluso por personas mayores (poli-medicadas), con los riesgos añadidos que conlleva.

En su aparición participan diferentes factores:

- Regulaciones legales administrativas y de estrategias de mercado de la industria farmacéutica, como los OTC, todavía sujetos a diferentes legislaciones según los países. Una encuesta española (2003) refleja el desconocimiento, en torno al 84%, del concepto EFP (especialidad farmacéutica publicitaria) y hasta un 46% de los encuestados consideran que tienen efectos secundarios diferentes a los fármacos prescritos.
- Resto del entorno: cultura, usos y costumbres e información a los pacientes desde diversos puntos (sociofamiliares), medios de comunicación e internet.
- Del resultado de la interacción del sistema sanitario-paciente: confianza en profesionales, demora de atención y accesibilidad al sistema sanitario, desacuerdo en consultas, procesos no resueltos... y generosidad del sistema sanitario en la financiación de medicamentos (así, se ha constatado el descenso en venta libre de los analgésicos reembolsables por efecto de la crisis).
- De la propia persona: factores socioeconómicos, actitudes y creencias sobre la enfermedad (gravedad, lugar de afectación corporal, experiencias previas, uso según síntomas...) y sobre los fármacos (efectos sobre sus rutinas diarias, por ejemplo). De alguna manera, los usuarios tienen su propia idea del uso racional del medicamento y resulta curioso el concepto de «incumplimiento intencional» como expresión de esa definición personal.

La figura 4-1 presenta los elementos que refuerzan e inhiben esta práctica.

No debe ignorarse el efecto beneficioso de la automedicación sobre el individuo (responsabilidad, especialmente en los procesos crónicos), el profesional (gestión del tiempo y agenda) y el sistema (evita visitas y ahorra costes) (tabla 4-1). Un estudio de la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona supervisado a indicación de la ANEPF (Asociación Nacional para el Autocuidado de la Salud) habla de una reducción de 23.450 (6%) consultas en Atención Primaria (AP) y un ahorro de 1.240 millones de euros con el desarrollo de una política de autocuidado y medicamentos de libre acceso para autocuidado en dolencias leves, y calcula en un 5% el trasvase de un grupo a otro. Su reclasificación (*switching*), reconocida como una contribución significativa a la Salud Pública y al bienestar de la población, ha sido asumida ya por otros países.

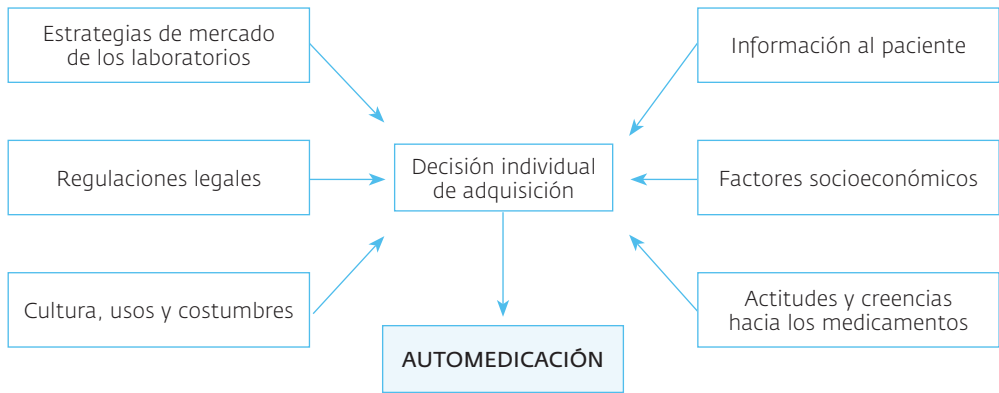


FIGURA 4-1. FACTORES QUE CONDICIONAN LA AUTOMEDICACIÓN

Modificado de BTA.

TABLA 4-1. BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA AUTOMEDICACIÓN DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS DIFERENTES AGENTES IMPLICADOS

Agente	Beneficio	Riesgo
Industria farmacéutica	– Mayor accesibilidad a sus productos – Protección frente a la competencia de genéricos – Ramas de promoción de prescripción	– Difusión de la idea de un fármaco para todo... «capitaliza remedios para cualquier achaque» – Tratamiento de «no enfermedades»
Farmacéuticos	– Mayor papel consultor – Gran implicación con los pacientes	– Interacciones con lo prescrito – Reacciones adversas
Médicos	– Evitación de consultas innecesarias	– Interacciones con lo prescrito – Reacciones adversas – Efecto cascada
Proveedores (Administración)	– Reducir costes	– Errores por nombres parecidos
Pacientes	– Accesibilidad – Autonomía y autocontrol de sus procesos	– Incorrecto/inapropiado uso de los productos – Retraso en tratar problemas graves – Enmascaramiento de síntomas – Polifarmacia/duplicidades – Interacciones (resistencias antibióticas) – Socavan la relación médico-paciente

Modificado de Hughes.

Problemas de salud más frecuentemente autotratados y fármacos de mayor autoconsumo

Los estudios realizados en diferentes países de nuestro entorno apuntan como principales indicaciones de uso las expuestas en la tabla 4-2, especialmente en procesos agudos, pero no se ponen de acuerdo en un orden de frecuencia exacto dadas las ya comentadas distintas metodologías y fuentes utilizadas.

El primero entre los síntomas es el dolor, con numerosas manifestaciones (cefalea, odinofagia, odontalgia, dolor de espalda, dismenorrea, osteoarticular y muscular), y los analgésicos lideran el listado de fármacos de autotratamiento en todas las fuentes y países recogidos, con lo que destaca así un grupo sobre el que merecería hacer hincapié en el abordaje educativo poblacional.

(En los listados aparecen los antibióticos y los psicofármacos, que están sujetos a prescripción con receta en España.)

Criterios para una automedicación adecuada

La OMS considera apropiada la automedicación como un aspecto más de la educación para la salud, si cumple estos criterios:

- En síntomas benignos.
- Claramente identificados por el enfermo.
- Puntual en el tiempo.
- Con medicamentos de amplia ventana terapéutica.

Y siempre junto al consejo previo del médico, enfermera o farmacéutico comunitario en la línea de lo reseñado en la bibliografía. (Guía Práctica de la Salud, 2005 y Baos, 2008).

La misma OMS plantea como directrices para la evaluación de los fármacos que se emplean en automedicación, que deben ser eficaces, fiables, seguros y de empleo fácil y cómodo:

- Eficaces sobre los síntomas que motivan su empleo, que en general deben ser de naturaleza autolimitada.
- Fiables, porque deben dar lugar a una respuesta consistente y suficientemente rápida para que quien los consuma note sus efectos.
- Seguros, porque deben emplearse en situaciones de buen pronóstico, cuya identificación no sea difícil para el profano.
- De empleo fácil y cómodo (*easy to use*), porque deben ser preparados con los que el usuario esté familiarizado, que no requieran precauciones complejas o poco habituales para asegurar su empleo seguro. El usuario no debe tener problemas de comprensión del prospecto, en particular en relación con las situaciones en las que debe consultar al médico.

Bergman comenta que el incremento de la comercialización de medicamentos OTC, incluso a través de internet, hace pensar en un aumento paralelo de su consumo y en una ampliación de las indicaciones de uso, si bien la legislación europea es variable al respecto; por ello, debería mantenerse de forma rigurosa la seguridad (teniendo en cuenta que depende del potencial intrínseco del fármaco y de su forma de uso) en la comercialización de estos productos, los cuales van a ser manejados de acuerdo con la propia opinión del consumidor, que, en un 59%, no lee adecuadamente los prospectos y, si lo hace, en el 20% de los casos no revisa el principio activo (PA).

TABLA 4-2. PROCESOS MÁS FRECUENTES-FÁRMACOS MÁS USADOS (EN AUTOMEDICACIÓN)

Cefalea	Analgésicos
Dolor de espalda	AINE
Catarro, tos, odinofagia	Antigripales y anticatarrales
Fiebre	Vitaminas y minerales
Pirosis, dispepsia	Antibióticos
Nerviosismo	Antiácidos
Poliartralgias	Ansiolíticos
Estreñimiento	Laxantes
Quemaduras solares, acné	Corticoides tópicos
Insomnio	Productos de higiene bucal

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Papel de los agentes implicados

Asumiendo la definición de automedicación de J. R. Laporte como «la voluntad y la capacidad de las personas-pacientes para participar de manera inteligente y autónoma –es decir, informada– en las decisiones y en la gestión de las actividades preventivas, diagnósticas y terapéuticas que les atañen», consideramos que existen tres actores principales, prescriptor, dispensador y usuario en el marco que perfilan la Administración, que regula los medicamentos, y la industria farmacéutica, que los elabora. Como avance, se revisan a continuación algunos elementos de reflexión sobre cada uno de los agentes (tablas 4-3 a 4-7):

1. Parece esencial que el **médico de familia** conozca el uso de fármacos, por parte de sus pacientes, no indicados por él y pregunte por ellos (llave para el uso adecuado). Un estudio refiere que solo un 50% de los médicos generales cuestiona el tema con preguntas como: «¿has tomado algo por tu cuenta para mejorar?», «¿usas algún remedio habitual para tu cuidado personal?».

TABLA 4-3. IMPORTANTE PARA TODOS SOBRE EL TEMA

La automedicación es la respuesta más frecuente ante un síntoma, lo que la convierte en un instrumento básico de salud que hay que potenciar/educar
Es importante estudiar los factores implicados y la efectividad de las posibles intervenciones educativas, más allá de la mera información
Urge potenciar la colaboración entre los profesionales sanitarios para mejorar su uso adecuado
Es preciso revisar la información publicitaria de fármacos

TABLA 4-4. IMPORTANTE PARA QUIENES PRESCRIBEN

Valorar nuestro papel para actuar/informar
Incorporar las soluciones terapéuticas dentro de la estrategia global de los cuidados de salud, incluidas las habituales del paciente
Preguntar bien sobre medicamentos/cuidados utilizados, prescritos o no, y registrarlos
Un diagnóstico, ¿necesita un fármaco?
Evitar dar recetas a demanda. Alerta riesgo de «efecto cascada»
Actualización en alergias en la historia clínica
Revisar periódicamente la necesidad e indicación de los tratamientos repetidos (PPA)
Pauta de seguimiento/control terapias crónicas. Simplificar el régimen terapéutico
Toma de decisiones compartida para potenciar el cumplimiento e implicación en el autocuidado
Declarar efectos adversos en relación con el uso de automedicación

PPA: prescripción por principio activo.

TABLA 4-5. IMPORTANTE PARA QUIEN DISPENSA

Recordar medidas no farmacológicas coadyuvantes
No dar fármacos que precisen receta (antibióticos, psicofármacos...)
Cuestionar sobre otros tratamientos, duplicidades y alergias conocidas
Seleccionar fármacos con un solo principio activo
Comentar el principio activo y excipientes que contienen
Dar explicaciones de uso y pauta a seguir
Animar a leer el prospecto

TABLA 4-6. IMPORTANTE PARA QUIEN SE AUTOMEDICA

La automedicación es una intervención legítima, con estos criterios previos:

NO TOMAR FÁRMACOS ≠ NO POSIBILIDAD DE AUTOCUIDADO
Priorizar cambios de estilo de vida
Los fármacos se dan a una persona enferma, no a una enfermedad
Asesorarse con personal cualificado, especialmente en el caso de niños, ancianos, embarazo y personas polimedicadas. Pregunte todo lo que no entienda
Diferentes nombres de fármacos ≠ a diferentes medicamentos
Mayor precaución si ha presentado alergias a tratamientos previos
Mejor seleccionar fármacos con un solo principio activo y revisar sus excipientes: lactosa, sodio, sacarosa...
Si el síntoma persiste, debe consultar al médico
Lea los prospectos de los medicamentos y revise su caducidad
Los medicamentos de venta sin receta no son inofensivos

TABLA 4-7. CONSIDERACIONES SOBRE EL BOTIQUÍN FAMILIAR

Ha de estar en un lugar único, fresco y seco y con poca luz directa
No debe ser accesible a los niños
Mejor en el envase original (con su prospecto) para evitar errores
Revisar caducidad: especialmente en el uso crónico discontinuo
Vigile si tiene/ya toma el principio activo antes de usar uno nuevo para evitar duplicaciones (riesgo especial si genérico y marca de fantasía)
Si hay dudas: consulte antes de tomar el medicamento
Lo que no use o caduque, entréguelo al centro de salud/oficina de farmacia

Esto hay que registrarlo de forma preventiva y comentar con ellos los beneficios y riesgos de su utilización, con actitud abierta en busca de lo mejor para el paciente (incorporarlos en la estrategia global de cuidados en salud), reconociendo que nosotros somos expertos en la enfermedad pero ellos lo son en su persona. Valorar siempre la capacidad cognitiva (sesgo de memoria en ancianos), audiovisual y manual del usuario.

Es preciso recordar también el llamado «efecto espejo», es decir, el usuario reproducirá lo que se le haya indicado en ocasiones similares o en problemas que le parecen los mismos por los que consultó, para él o para otros. En este aspecto educativo, interesa no tratar procesos autolimitados, ni dar respuestas rápidas en cuadros poco definidos e igualmente evitar prescribir a demanda (cartones) si no se considera adecuado. De alguna forma, se plantea la necesidad de que el médico de familia sea un profesional proactivo que, obviando el paternalismo, dé herramientas que doten al paciente de protagonismo activo en sus procesos de salud-enfermedad, con una actitud rigurosa y educativa. Es importante no reforzar la idea de «un fármaco para cada enfermedad» (*pill for every ill*).

Interesa potenciar la revisión de la indicación de prescripciones repetidas. Un autor refiere que en un 72% de los casos no había constancia de ello en más de un año previo al estudio; hay que cuidar también la aparición del «efecto cascada» (tratamiento de los efectos secundarios de otros fármacos) y simplificar la pauta de procesos crónicos, especialmente en los pacientes con medicamentos de estrecho margen terapéutico (anticoagulantes, antiepilépticos, digital...).

De acuerdo con los nuevos tiempos, cabe preguntar por el uso consultivo de internet por parte del paciente, comentándolo y potenciándolo («tenemos que aprender a prescribir enlaces», comenta un autor) como un punto de apoyo que abre nuevas posibilidades a una tarea informativa y educativa de calidad por parte de los profesionales y sociedades científicas sanitarias, más allá de lo que permite el escaso tiempo de consulta habitual; la red está especialmente desarrollada en lo referente a procesos crónicos.

En esta línea, conviene valorar los recursos disponibles desde la propia semFYC con su *Guía para la Salud* (http://www.semfyec.es/pfw_files/tpl/guia/index.html) y el apartado «Centro de salud» (http://www.semfyec.es/es/home/centro_salud/) de su página web, dirigidos a los usuarios, y, de forma pionera, los del propio Grupo de Fármacos de la Sociedad, que ha colaborado en la elaboración de una *Guía de síntomas menores* (2008).

El facultativo pasa a ser un colaborador en los procesos de salud del paciente, y no un mero controlador de fármacos. La vulnerabilidad de la persona enferma le impide discurrir como a una per-

sona sana y su débil autonomía precisa ayuda. Deliberar conjuntamente, con información comprensible, que sea una ayuda para la toma de decisiones, hace que el paciente se implique más y se involucre activamente en su propio cuidado, y parece probado como punto esencial que se debe potenciar en este aspecto. Un motivo más para reforzar el interés de dotar de un tiempo de consulta adecuado a los profesionales de AP, sobre los que recae la importante tarea de prescripción y orientación en el uso racional de los fármacos.

En este sentido, una reciente revisión Cochrane valora diferentes intervenciones para mejorar el uso de medicinas por los consumidores (apoyo en el cambio de comportamiento, promoción de la comunicación y toma de decisiones, minimización de riesgos, adquisición de habilidades, educación y provisión de información) y resalta que ninguna de ellas aislada es resolutoria, así como que la información aislada, por sí sola, tampoco es eficaz. Proponen trabajar en autocuidado, dosificación simplificada, recordatorios e intervenciones basadas en la colaboración con la OF seleccionando a los usuarios: niños, jóvenes, cuidadores y pacientes con comorbilidad. Se insta a diferenciar las intervenciones según el objetivo que se pretende, planificando la estrategia tras conocer las razones del uso irracional de los fármacos y reforzando la comunicación como herramienta a nivel individual y del sistema, de acuerdo con las directrices de la OMS a través del texto de Chatley et al.

Diversos autores hacen una reflexión sobre la necesidad de que los profesionales de la salud (enfermeras, médicos y farmacéuticos, básicamente) colaboren para coordinar esfuerzos a fin de que una actuación, en principio dirigida a potenciar la autonomía del paciente, no redunde en efectos negativos para él. La legislación actual potencia la prescripción de enfermería, pero también podría hacerlo en los procesos en los que la automedicación puede valorarse. Así mismo, existen diversas experiencias extranjeras con los farmacéuticos comunitarios que comienzan a aplicarse en varias comunidades autónomas (CCAA) e interesa conocer la eficacia de sus resultados.

2. La adquisición en la OF debería ir ligada a un comentario o consejo por parte del **farmacéutico titular** más allá de la venta aislada del producto, el cual tendría que informar sobre medidas no farmacológicas de apoyo y animar a la lectura del prospecto correspondiente (con refuerzo explicativo, si se requiere); cabe instar desde allí el cumplimiento terapéutico. También debiera estimarse el riesgo de yatrogenia por uso incorrecto; no dar medicamentos de obligada demanda con receta (psicofármacos y antibióticos) sería compromiso de una mayor seguridad y calidad.

En el Estado español posiblemente sea preciso reorientar el papel de las OF en cuanto a su oferta actual de dispensación y valorar el futuro con la asunción de control de prescripciones crónicas y con tecnología de apoyo al cumplimiento terapéutico (receta electrónica con su información bidireccional) que detectase duplicidades en la demanda (marca y genéricos), interacciones o pautas incorrectas y que supondría un valor añadido en el trabajo de estos profesionales. Sus currículos formativos contemplan la necesidad de formación en el autocuidado en el contexto sociocultural de quienes atienden, aconsejan su capacitación en el seguimiento del usuario de acuerdo con su perfil de enfermedad y sugieren el acceso al punto de información adecuado (incluidos el centro de salud e internet).

3. Corresponde al **usuario/paciente** asumir la responsabilidad en su autocuidado, especialmente en síntomas menores, no reduciéndolo solo a fármacos, sino priorizando cambios en su estilo de vida y medidas físicas e higiénico-dietéticas (los suplementos vitamínicos no compensan un estilo de vida insano). Igualmente, hay que recordar que los efectos de los fármacos pueden variar de

una persona a otra y tener especial cuidado en la automedicación en niños, ancianos, polimedicados y embarazadas (como grupos poblacionales de riesgo) y con productos antibióticos, psicofármacos y medicamentos de estrecho margen terapéutico (como grupos de fármacos de riesgo).

Es necesario aprender a reconocer los diferentes principios activos en el conjunto de fármacos que toma el paciente, especialmente si sigue una terapia crónica (atención a las posibles duplicidades de principios activos y marcas), y su dosificación adecuada (el riesgo de dosis subóptimas, excesivas o de duración inadecuada es igualmente un problema que se debe prevenir). Preguntar sobre el producto que se le ha indicado en consulta y sobre la aparición de síntomas inesperados y comentar sus medidas habituales de tratamiento, son actitudes que se deben desarrollar. El Grupo de Seguridad del Paciente, en su web Sano y salvo, completa y especifica algunos consejos a los pacientes para mejorar la seguridad en su atención en las consultas de Atención Primaria.

En este apartado, cabría definir tres niveles de asunción de responsabilidad: conocimiento (por qué y qué debo hacer), habilidades (cómo hacer) y confianza (quiero hacerlo); los tres integrados, y no separados, definen a una persona proactiva con su salud.

El incremento progresivo del uso de internet para todo tipo de información, con capacidad diversa entre sus usuarios, es un hecho que se debe valorar y potenciar con formación en habilidades de consulta ágiles y eficientes que ayuden a la comprensión sobre los puntos de interés en los procesos y sus terapias. Nuestro país está por debajo de la media de la Unión Europea (UE) en cuanto al uso de la red, y cuando el usuario consulta una página, busca sobre todo una segunda información sobre sus procesos y un autodiagnóstico. En el terreno de los fármacos, interesa que conozca efectos secundarios, qué hacen y cómo actúan, qué hacer y qué no hacer, cómo hacerlo.

En el anexo se adjunta un modelo de **hoja de registro de medicamentos**, que tiene similitudes con la que se imprime para los pacientes en los equipos de AP (EAP) a partir de los registros informatizados de sus historias y que los pacientes deberían acostumbrarse a llevar con ellos allí donde requiriesen una atención por salud e incluyesen todas aquellas medidas que utilizan para su autocuidado, sean de prescripción o de uso casero, fitoterapia, etc. (al uso de las que se utilizan en diferentes comunidades autónomas para el seguimiento y control de la pauta de tratamiento anticoagulante, que debe aportar siempre el paciente).

Finalmente, dada la frecuencia con la que, por diferentes motivos, se hace acopio de fármacos en el hogar, con el riesgo demostrado sobre los resultados en salud, se aconseja revisar las condiciones de almacenamiento de los medicamentos y caducidad, y se añade una tabla final (tabla 4-7) sobre el botiquín familiar y sus condicionantes (el 30% de los envases son desechados sin abrir, según la Organización de Consumidores y Usuarios [OCU]).

4. La industria farmacéutica, a la que compete:

- Revisar el empaquetado y etiquetado adecuado. En este momento, por la obligada PPA (prescripción por principio activo), cobra especial relevancia la campaña de isoapariencia de los envases para evitar duplicidades.
- Elaborar unos prospectos claros que identifiquen las indicaciones, limitaciones y contraindicaciones de uso y cuándo debe acudir a consultar al profesional sanitario.
- Valorar que prime la calidad frente a la cantidad de oferta (OTC). Resulta esencial no confundir información con publicidad sesgada por intereses comerciales. El incremento del mercado de OTC debería hacerse valorando la importancia de la seguridad del paciente ante el riesgo de interacciones posibles con fármacos previos o crónicos.

5. La administración sanitaria, a quien corresponde:

- Revisar las políticas de liberación de fármacos a la venta sin receta. Sus principios activos reflejan el perfil farmacológico y la evidencia epidemiológica de seguridad del largo uso de la prescripción sujeta a receta (tras varios años de comercialización).

La clasificación de nuevos productos OTC está regulada por criterios recogidos en la pauta sobre los cambios de los productos médicos para uso humano de la Comisión Europea, 2006: no precisarán supervisión médica; constará la identificación de riesgos; se excluirán los principios activos (PA) de experiencia limitada o nuevas indicaciones; no se dará una presentación parenteral.

En ese sentido, la publicación reciente de la *Guía del SNS para la publicidad de medicamentos de uso humano dirigida al público* regula también el contenido obligatorio de los mensajes: sobre el medicamento (incluido el PA pero no el excipiente), precisa que su indicación terapéutica debe estar autorizada y añade recomendaciones («lea el prospecto, consulte a un profesional...»); sobre el texto, valora la existencia de medidas no farmacológicas y la no banalización del uso del fármaco, siempre por decisión personal, y también evita el uso de palabras atractivas que lo equiparen a productos de consumo; sobre cuestiones de género, no hay que relacionarlo con la infancia (siempre acceden a través de un adulto que decide) y evita asignar a la mujer el papel exclusivo de cuidados; sobre el soporte, debe ser accesible a discapacitados reflejando el entorno e idiosincrasia de la población a la que se dirige.

El interés de que la Administración regule este sector se refuerza cuando los estudios de mercado refieren un incremento de ventas de los medicamentos OTC entre 2003-2009 del 20,13% del coste frente al aumento medio anual de medicamentos de prescripción en un 7,5% en España, si bien en ventas el incremento es solo del 9,5% dado el menor precio medio de estos productos.

- Elaborar estrategias de accesibilidad para personas con trastornos de visión, diferentes idiomas (lo que incluye el control de denominaciones parecidas de fármacos diferentes en países distintos) y conocimientos limitados en atención sanitaria.
- Velar porque el prospecto sea claro y sencillo y especifique cuándo los pacientes deben consultar (periódicamente actualizado). Hacer llegar esa información a los prescriptores y regular la información publicitaria (incluso en internet) de cada principio activo, a veces en franca controversia con los riesgos explicitados del uso con prescripción (como en el caso del ácido acetilsalicílico [AAS]).
- Vigilar que los envases se aproximen en número de dosis a las necesidades de los pacientes en los procesos más habituales para ellos, evitando el uso inadecuado y el despilfarro económico.
- La propuesta de la «isoapariencia» de envases con PA similar debería ser liderada por los organismos gubernativos de decisión en clara promoción de un uso seguro de medicamentos, tal y como ha contribuido, en esa línea, la señalización de envases con un logotipo sobre el riesgo de siniestralidad por accidente de tráfico en determinados fármacos con «riesgo de somnolencia o mareo al volante».
- La extensión de la receta electrónica en todas las CCAA será también un factor determinante de mejora en el uso racional del medicamento en España, especialmente si se unifican bases de datos. Los recursos electrónicos (TIC) emergen como importantes vías de apoyo y solución en diferentes aspectos del sistema.
- Velar por la calidad de la información accesible en internet. Hoy existen más de 20.000 sitios web dedicados a salud, sobre enfermedades y sus terapias. Un estudio de la revista *Atención Primaria* (2009) centrado en las páginas web de información sobre medicamentos aporta un listado de 35 páginas de calidad, solo 6 en lengua castellana; dada la escasez de calidad de estas, se comenta la necesidad de acreditarse a través del código HON (Health On the Net Foundation), web mé-

dica acreditada..., entre otras (en 2003 eran 193 los sitios acreditados, entre ellos el de semFYC). Así mismo, conviene reclamar una visión crítica por parte del usuario (ya sea profesional o paciente) a su actualización, con autores, referencias y fuentes válidos, así como la mención del objetivo del sitio y del patrocinador. También hay que priorizar páginas institucionales y las de asociaciones y sociedades de pacientes o de profesionales; consultar las de un idioma que podamos leer correctamente o que pertenezcan a nuestro entorno cultural y seleccionar aquellas que, además, ofrecen información y educación sanitaria.

En la bibliografía se ofrecen algunas referencias como la del Ministerio de Sanidad (www.losmedicamentosnosonunjuego.es), que contiene informaciones y preguntas interesantes sobre los medicamentos más frecuentes y enlaces de interés; se acompaña también de otros soportes informativos en aras de fomentar la utilización responsable de los fármacos. El texto «El ePaciente y las redes sociales» abre un amplio abanico de posibilidades e información ajustada para profesionales y usuarios.

Finalmente, tal y como abogaba el proyecto AP-21 deben promoverse y desarrollarse actuaciones sobre autocuidados y cambios de estilos de vida que modifiquen la tendencia a la medicalización, y las líneas de mejora en cada nivel de actuación pueden contribuir a ello. «La AP tiene la oportunidad de intervenir y gestionar un modelo de salud centrado en la toma de decisiones conjunta y realizado desde un punto de vista integral e integrado con el resto de agentes del sistema sanitario» (Ausejo).

Bibliografía

- Anónimo. Automedicación: Riesgos y beneficios. BTA.1996;12(5):17-8.
- Arroyo Aniés MP. Automedicación. En: Guía de Actuación en Atención Primaria. 4.ª ed. Barcelona: semFYC ediciones, 2011;II:1593-6.
- Ausejo Segura M, Sáenz Calvo A. ¿Cómo mejorar la automedicación de nuestros pacientes? Aten Primaria. 2008;40(5):221-3.
- Baos V Estrategias para reducir los riesgos de la automedicación. Inf Ter Sist Nac Salud. 2000;24(6):147-52.
- Baos V, Faus M, editores. Protocolos de Indicación Farmacéutica y Criterios de Derivación al Médico en Síntomas Menores. Fundación Abbott; 2008.
- Barbero-González A, Pastor-Sánchez R, Del Arco-Ortiz de Zárate J, Eyaralar-Riera T, Espejo-Guerrero J. Demanda de medicamentos sin receta médica. Aten Primaria. 2006;37(2):78-87.
- Bergmann JF. Self-medication: from European regulatory directives to therapeutic strategy. Fundamental & Clin Pharmacol. 2003;17:275-80.
- Caamaño F, Figueiras A, Lado E, Gestal-Otero JJ. La automedicación: concepto y perfil de usuarios. Gac Sanit. 2000;14(4):294-9.
- Chetley A, Hardon A, Hodgkin C, Haaland A, Fresle D. How to improve the use of medicines by consumers. WHO. Manual on selecting, testing, implementing, and evaluating interventions to improve the use of medicines at the community level. WHO, 2007. Disponible en: www.who.int/medicines/publications/WHO_PSM_PAR_2007.2.pdf
- Covington TR. Nonprescription drug therapy: issues and opportunities. Am J Pharm Educ. 2006 Dec 15;70(6):137.
- Dickinson D, Raynor T, Kennedy JG, et al. What information do patients need about medicines? BMJ. 2003;327:861.
- Ferragut Ensenyat G, Cirera Crivillé L, CRES. El valor económico del autocuidado de la salud en España. Actualización del estudio "The economic and public health value of self-medication" AESGP (2004) para el caso español. Barcelona: Universitat Pompeu Fabra; 2010. Disponible en: www.actasanitaria.com/fileset/doc_66419_FICHERO_NOTICIA_17671.pdf
- Figueiras A, Caamaño F, Gestal-Otero JJ. Sociodemographic factors related to self-medication in Spain. Eur J Epidemiol. 2000;16:19-26.

- Hughes CM. Monitoring self-medication. *Expert Opin Drug Saf.* 2003;2(1):1-5.
- Hughes CM, McElnay C, Fleming GF. Benefits and Risks of Self Medication. *Drug Safety.* 2001;24(14):1027-37.
- Indermitte J, Reber D, Beutler M, Bruppacher R, Hersberger KE. Prevalence and patient awareness of selected potential drug interactions with self-medication. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32:149-59.
- Jiménez Pernet J, García Gutiérrez JF, Bermúdez Tamayo C, Silva Castro M, Tuneu i Valls L. Evaluación de los sitios web con información sobre medicamentos. *Aten Primaria.* 2009;41(7):360-6.
- Jiménez Rubio D, Hernández Quevedo C. Diferencias en la automedicación en la población adulta española según el país de origen. *Gac Sanit.* 2010;24(2):116.e1-116.e8.
- Jolliet P. Automédication. *Rev Praticien.* 2004;54:1609-13.
- Laporte R, Castel JM. El médico ante la automedicación (edit.). *Med Clin (Barc).* 1992; 99:414-16.
- Loyola AI, Lima-Costa MF. Bambuí Project: a qualitative approach to self-medication. *Cad Saúde Pública.* 2004;20(6):1661-9.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Guía del SNS para la Publicidad de Medicamentos de Uso Humano dirigida al Público. Dirección de Farmacia y Productos Sanitarios. Área de Información a Profesionales y Publicidad de Medicamentos. 1.ª ed. Madrid 2011. Disponible en: www.msc.es/novedades/docs/MSPSI_GuiaPublicidadMedicamentos.pdf
- Orueta R, Gómez-Calcerrada RM, Sánchez A. Automedicación. *SEMERGEN.* 2008;34(3):133-7.
- Ryan R, Santesso N, Hill S, Lowe D, Kaufman C, Grimshaw J. Intervenciones orientadas a los consumidores para el uso de medicamentos y prescripciones basado en la evidencia: un resumen de revisiones sistemáticas. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011. Issue 5.
- Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Roberts MS. Medication management at home: medication risk factor prevalence and inter-relationships. *J Clin Pharm Ther.* 2006;31:485-91.
- Traber Salcedo V, Fernández-Luque L, coord. El ePaciente y las redes sociales. Publidisa, 2011. Disponible en: www.salud20.es
- Vacas E, Castellá I, Sánchez M, Pujol A, Pallarés MC, Balagué M. Automedicación y ancianos. La realidad del botiquín casero. *Aten Primaria.* 2009;41(5):269-74.
- Wazaify M, Shields E, Hughes CM, McElnay JC. Societal perspectives on over-the counter (OTC) medicines. *Fam Pract.* 2005;22:170-6.

Referencias web de interés para pacientes

- Información de salud importante para ciudadanos con capacidad de decidir. Infac 2007; 15 (6); traducción del texto Relevant health information for empowered citizens. Disponible en: http://66.71.191.169/isdbweb/pag/documents/relevant_health_information.pdf
- Decálogo para el uso de webs de salud. Colegio de Médicos de Barcelona. Disponible en: <http://www.guiasinfosalud.es/decalogo.html>
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en: www.losmedicamentosnosonun juego.es
- Consejos a los pacientes para mejorar la seguridad en su atención en las consultas de Atención Primaria. semFYC. Disponible en: <http://sano-y-salvo.blogspot.com/>
- Guía Práctica de la Salud. Barcelona: Semfyc ediciones; 2005. Disponible en: http://www.semfyc.es/pfw_files/tpl/guia/index.html
- Tu Centro de Salud. Disponible en: http://www.semfyc.es/es/home/centro_salud/
- Foro Europeo de Pacientes. Disponible en: <http://www.eu-patient.eu/index.php>
- Foro Español de Pacientes. Disponible en: <http://www.webpacientes.org/fep/>
- Universidad de los Pacientes. Disponible en: <http://www.universidadpacientes.org/>
- Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/web/guest/informacion-pacientes-gpc>
- The National Council on Patient Information and Education. Disponible en: http://www.bemedwise.org/survey/summary_survey_findings.pdf

ANEXO. MI REGISTRO DE TRATAMIENTOS/MEDICAMENTOS

NOMBRE

Escriba los nombres de todas las medicinas que toma, las prescritas y las de venta libre (vitaminas, suplementos dietéticos y compuestos a base de hierbas). Tire los medicamentos de fecha vencida.

Nombre medicina	Color/forma	Para qué es	Cómo y cuándo tomarla	Qué dosis	Advertencias	Médico que la prescribió

Teléfono del centro de salud:

Teléfono de la oficina de farmacia:

Lleve consigo la lista cuando vaya a sus médicos u otros profesionales de salud.

Es importante que ellos sepan qué medicamentos está tomando usted.

Modificado de: www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/ucm163763.htm)

5. El cumplimiento terapéutico

Ramón Orueta Sánchez

Concepto

No existe una definición única aceptada para entender el concepto de cumplimiento terapéutico, también denominado adherencia, observancia..., pero esto permite que mediante varias definiciones sea más sencillo comprender el término en toda su extensión.

Para Haynes, es «la medida en que los comportamientos del paciente en términos de toma de medicamentos, seguimiento de dietas o modificación en su estilo de vida coinciden con la prescripción médica».

Galperin añade el concepto de participación activa del paciente en su definición: «medida en que el paciente responde a las indicaciones del médico y las hace suyas».

Fletcher y Sackett, en sus definiciones, introducen el concepto cuantitativo del cumplimiento, fijándose como aceptable aquel que está entre el 80% y el 110% de lo prescrito.

Por último, Gil lo contextualiza en la práctica clínica diaria: «distancia que media entre la eficacia y la efectividad de un fármaco».

Un concepto cercano al de adherencia terapéutica es el de persistencia terapéutica, que hace referencia al tiempo durante el cual el paciente sigue el tratamiento prescrito, es decir, la cantidad de tiempo que transcurre desde el inicio hasta su interrupción (sea este por el motivo que sea).

Formas de incumplimiento terapéutico

La tabla 5-1 recoge las diferentes formas de incumplimiento terapéutico según la propuesta, modificada, de Blackwel.

- **Por omisión:** falta de la toma o realización del tratamiento prescrito de forma total o parcial.
- **Por alteración en la dosis o intervalo:** se sigue el tratamiento pautado, pero sin ajustarse a la dosificación, al intervalo o a cualquier otra indicación realizada.
- **Por seguimiento no prescrito:** realización de un tratamiento no indicado por el profesional encargado de su atención. puede deberse a autocuidados, indicación de otro profesional o de personas no profesionales en las que el paciente deposita su confianza.
- **Por error (incumplimiento involuntario):** para diversos autores no representa un verdadero incumplimiento aunque las consecuencias sean las mismas.

TABLA 5-1. FORMAS DE INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Por omisión
Por alteración de dosis o intervalo
Por seguimiento de un tratamiento no prescrito
Por error (incumplimiento involuntario)

Importancia del incumplimiento

La importancia del incumplimiento terapéutico viene determinada por dos factores principales: su frecuencia y su repercusión sobre la práctica clínica diaria.

- **Frecuencia:** como primer dato a valorar hay que destacar que, según distintos estudios, entre el 5-20% de las recetas prescritas no son retiradas de las oficinas de farmacia.

Son múltiples los estudios, tanto de ámbito nacional como internacional, sobre la falta de adherencia a la toma de fármacos, con cifras que siempre superan el 20% y en algunos casos llegan al 70%. A partir de estas cifras, algunos autores hablan de la regla de los tercios propuesta por Sackett (1/3 de los pacientes realiza el tratamiento de forma correcta, 1/3 de forma irregular y 1/3 de forma incorrecta), y otros de la regla de los cuartos propuesta por Weintraub (1/4 de los pacientes lo realiza bien, 1/4 de forma irregular, 1/4 son hipercomplidores y el 1/4 restante, incumplidores).

- **Repercusión:** la falta de cumplimiento del tratamiento prescrito ocasiona, además de un deterioro de la relación médico-paciente, un menor porcentaje de control del proceso, con la consiguiente necesidad de asociación de otros tratamientos, mayor necesidad de servicios sanitarios (ingresos hospitalarios, pruebas complementarias), pérdida de salud (traducida en incapacidades laborales, deterioro en las relaciones sociales...); en resumen, pérdida de efectividad de las prescripciones.

Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en un informe técnico, afirma que aumentar la adherencia terapéutica puede suponer un impacto en la salud mayor que cualquier avance en las terapias.

Causas de incumplimiento

En la tabla 5-2 aparecen recogidos los distintos motivos alegados por los pacientes para incumplir la prescripción, entre los que destacan, por su frecuencia, el olvido, el desconocimiento de la pauta correcta y el desinterés o la desmotivación.

Son múltiples los factores que se han relacionado en diversos estudios con la falta de adherencia terapéutica (tabla 5-3) y, probablemente, la etiopatogenia sea compleja, con la intervención de varios factores, diferentes para cada caso concreto.

- **Factores relacionados con los pacientes:** no existe un patrón definido del incumplimiento, pero es más frecuente en personas con patología mental o deterioro cognoscitivo, sin apoyo familiar ni social, sin conocimientos sobre el proceso que padecen ni motivación hacia este. No está clara la relación entre las distintas características demográficas y la adherencia terapéutica, si bien parece que las tasas de incumplimiento son mayores en los ancianos (quizá porque en ellos se dan más las circunstancias anteriormente referidas).
- **Factores relacionados con el proceso:** los procesos asintomáticos, crónicos, sin gravedad o sin percepción de ella por parte del paciente, y los que no son aceptados, presentan peores cifras de adherencia.
- **Factores relacionados con el tratamiento:** las prescripciones complejas (por formulación, dosificación, número de fármacos...), prolongadas, con efectos adversos frecuentes... son peor aceptadas por los pacientes y, por lo tanto, presentan mayores porcentajes de incumplimiento.
- **Factores relacionados con el profesional:** la relación médico-paciente (o profesional-paciente), el nivel de información aportada y el grado de supervisión mantenido influyen sobre la adherencia terapéutica; todo ello hace que los profesionales de Atención Primaria (AP) ocupen un lugar privilegiado en la prevención y abordaje del incumplimiento.

TABLA 5-2. CAUSAS ALEGADAS DE INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Curación
Olvido
Desmotivación/desinterés
Miedo
«Vacaciones farmacológicas»
Reacciones adversas
Proceso intercurrente (sanitario o no)
Iniciativa de otro profesional
Iniciativa de un no profesional

TABLA 5-3. FACTORES RELACIONADOS CON EL INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Factores relacionados con el paciente	Edad Nivel cultural Patologías crónicas Salud mental Deterioro cognitivo Función familiar Soporte social
Factores relacionados con el proceso	Sintomatología Gravedad Repercusión funcional Repercusión social
Factores relacionados con el tratamiento	Dosis Duración Vía de administración Tratamientos concomitantes Efectos adversos
Factores relacionados con el profesional	Relación profesional-paciente Información aportada Grado de supervisión

Son diversas las teorías que tratan de explicar la adherencia o no a un tratamiento prescrito, si bien se pueden agrupar en tres tipos: creencias en salud, teorías cognoscitivas y mixtas. Todas ellas parten de que el cumplimiento terapéutico se inicia con la aceptación del tratamiento farmacológico por parte del paciente y que requiere que esta aceptación inicial se renueve en el tiempo.

- **Creencias en salud:** el componente principal se relaciona con la percepción de su nivel de salud y de los riesgos potenciales del proceso padecido, con los conocimientos de las consecuencias de seguir o no el tratamiento prescrito y con la dificultad o no de seguirlo.
- **Cognoscitivas:** parten de la teoría de que la mayoría de los incumplimientos se producen con carácter involuntario, por no haber comprendido las instrucciones sobre el tratamiento, no recordarlas de forma correcta o por olvido de dicho tratamiento.
- **Mixtas:** incluyen componentes de ambas teorías, con un peso distinto de cada uno de ellos en cada caso concreto.

Métodos de detección

Son diversos los métodos estudiados para la verificación del cumplimiento terapéutico. La tabla 5-4 recoge los más empleados.

- **Métodos directos:** determinación en fluidos corporales (sangre, orina...) del fármaco, sus metabolitos o marcadores bioquímicos específicos. En general, son precisos y fiables, pero presentan inconvenientes: dificultad técnica, no disponibilidad para todos los fármacos y coste elevado. Además, un nivel adecuado únicamente asegura la toma de las últimas dosis. Se emplean básicamente en estudios de investigación.
- **Métodos indirectos:** son menos fiables que los anteriores, pero más sencillos y operativos para la práctica clínica diaria.

TABLA 5-4. MÉTODOS DE DETECCIÓN DEL INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Métodos directos
Métodos indirectos
Recuento de comprimidos
Cumplimiento autocomunicado
Juicio clínico
Conocimientos sobre el proceso
Asistencia a citas
Evolución clínica
Aparición de efectos adversos

TABLA 5-5. CUESTIONARIO DE MORISKY-GREEN

¿Se olvida de tomar alguna vez la medicación?
¿Toma la medicación a la hora indicada?
Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar su medicación?
Si alguna vez se siente mal, ¿deja de tomar su medicación?
Incumplidor: aquel que responde de forma inadecuada a una o más de las cuestiones planteadas

- **Recuento de comprimidos:** es considerado el más fiable de los métodos, siendo habitualmente el de referencia para la validación de otros métodos; se considera cumplidor aquel paciente que toma entre el 80% y el 110% de las dosis pautadas, y su validez aumenta si se realiza por sorpresa en el domicilio del paciente o mediante dispositivos electrónicos que indican cuándo se abre la caja. Pero el recuento de comprimidos requiere tiempo y esfuerzo, y es difícil generalizar su uso en la práctica clínica con un elevado número de pacientes.
 - **Cumplimiento autocomunicado:** preguntar al paciente si cumple o no el tratamiento es una opción sencilla, pero la pregunta debe hacerse de forma que el paciente no se sienta investigado ni preocupado por nuestra reacción si la respuesta es negativa. Haynes y Sackett proponen preguntar: «La mayoría de los pacientes tienen dificultad en tomar todas sus pastillas, ¿tiene usted alguna dificultad para tomar las suyas?», lo que en los estudios de validación presenta una alta especificidad (se debe creer cuando afirma que incumple), pero una baja sensibilidad (escaso valor si afirma que cumple). El cuestionario autocomunicado de Morisky-Green (tabla 5-5) presenta igualmente una baja sensibilidad y una peor especificidad que la pregunta aislada.
 - **Juicio clínico del profesional:** se basa en la suposición que el profesional realiza sobre el cumplimiento del paciente dado el conocimiento que tiene del mismo. Sus indicadores de validez son peores que en el cumplimiento autocomunicado por el paciente y tiende a sobrestimar el cumplimiento.
 - **Asistencia a citas:** este método relaciona la falta de asistencia a las citas concertadas con el incumplimiento terapéutico.
 - **Conocimiento de la enfermedad por el paciente:** parte del supuesto de que el paciente que conoce su enfermedad y sus repercusiones cumple mejor que el que las desconoce. Un cuestionario utilizado con frecuencia es el test de Batalla sobre conocimientos de hipertensión arterial (HTA), que se incluye en la tabla 5-6. Los estudios de validación encuentran una aceptable sensibilidad, pero una baja especificidad, por lo que se tiende a infraponderar el cumplimiento.
 - **Control del proceso:** el método estima que existe una relación estrecha entre adherencia y efecto terapéutico, y resta importancia a los fracasos terapéuticos pese al buen cumplimiento; no se considera un buen método por tener malos indicadores de validez.
- Muy similar a este método desde el punto de vista teórico, pero con peores indicadores en los estudios de validez, es utilizar la aparición de efectos adversos con el cumplimiento y considerar cumplidores a aquellos pacientes que presentan algunos de dichos efectos adversos.

A modo de ejemplo, la tabla 5-7 recoge las cifras medias de los distintos indicadores de validación de diferentes métodos indirectos en estudios españoles referentes a la HTA.

TABLA 5-6. CUESTIONARIO SOBRE CONOCIMIENTOS DE HTA DE BATALLA

¿Es la HTA una enfermedad para toda la vida?
¿Se puede controlar con dieta o medicación?
Cite dos o más órganos que puedan afectarse por tener la presión elevada
Incumplidor: responde de forma errónea a una o más de las cuestiones planteadas

HTA: hipertensión arterial.

TABLA 5-7. VALIDEZ DE DISTINTOS MÉTODOS DE EVALUACIÓN DEL INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO^a

Método	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Juicio clínico	28,5	77,9	44,1	64,0
Autocomunicado	36,7	70,5	43,3	64,5
C. Morisky-Green	52,8	63,2	49,2	66,5
Test de Batalla	81,4	40,6	48,1	76,4
Control del proceso	56,3	60,8	49,2	67,3
Asistencia a citas	36,7	70,5	43,3	64,5

^aCifras medias de los distintos estudios publicados sobre pacientes hipertensos en España.
VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Dado que el empleo de métodos directos no es aplicable de forma generalizada en la práctica clínica diaria y que ninguno de los métodos indirectos existentes obtiene resultados de validez suficientemente positivos para ser considerado como método diagnóstico de elección, en la práctica clínica puede plantearse la posibilidad de emplear varios de los métodos indirectos de forma combinada para aumentar su utilidad. La figura 5-1 es una propuesta sencilla de combinación de métodos indirectos que permite, teóricamente, mejorar su validez global, por lo que es aceptada por distintos autores como una combinación adecuada para su empleo en la consulta.

Prevenición y abordaje

En primer lugar, hay que destacar que las herramientas que son útiles para la prevención del incumplimiento lo son también para el abordaje de este una vez detectado.

En segundo lugar, hay que indicar que si bien el objetivo es mejorar la adherencia terapéutica, el objetivo final es mejorar el control de la enfermedad, por lo que los estudios encaminados a conocer la eficacia de distintas intervenciones en la mejora del cumplimiento deben recoger también su influencia sobre el control del proceso.

Por último, dado que están involucradas múltiples variables, es lógico pensar que la solución a cualquier problema de incumplimiento no siempre es la misma y, por lo tanto, la estrategia debe individualizarse en función de las características específicas del paciente. La tabla 5-8 agrupa las distintas evidencias existentes sobre la eficacia de las intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento.

- **Medidas simplificadoras del tratamiento:** con el objetivo de hacer más sencillo el tratamiento se han ensayado distintas técnicas (disminuir el número de dosis diarias, pautas de toma semanal, en-

vases electrónicos con recordatorio...). En conjunto, estas medidas demuestran resultados positivos tanto en términos de mejora del cumplimiento como de mejora del control de la enfermedad.

- **Medidas informativas:** se agrupan aquellas estrategias que se basan en aportar información (folletos, sesiones informativas...) de la enfermedad y del tratamiento con el objetivo de mejorar los conocimientos del paciente y hacerle partícipe de la importancia de la realización correcta del tratamiento. Son múltiples los ensayos clínicos que han estudiado este tipo de intervenciones, pero no han demostrado ser útiles ni en mejorar el cumplimiento ni en el control del proceso.
- **Medidas de apoyo familiar o social:** estrategias encaminadas a obtener el apoyo de la familia o del entorno del paciente en busca de una mejora en la adherencia al tratamiento. Las estrategias empleadas van desde el consejo al familiar que acude de acompañante hasta la visita domiciliar de

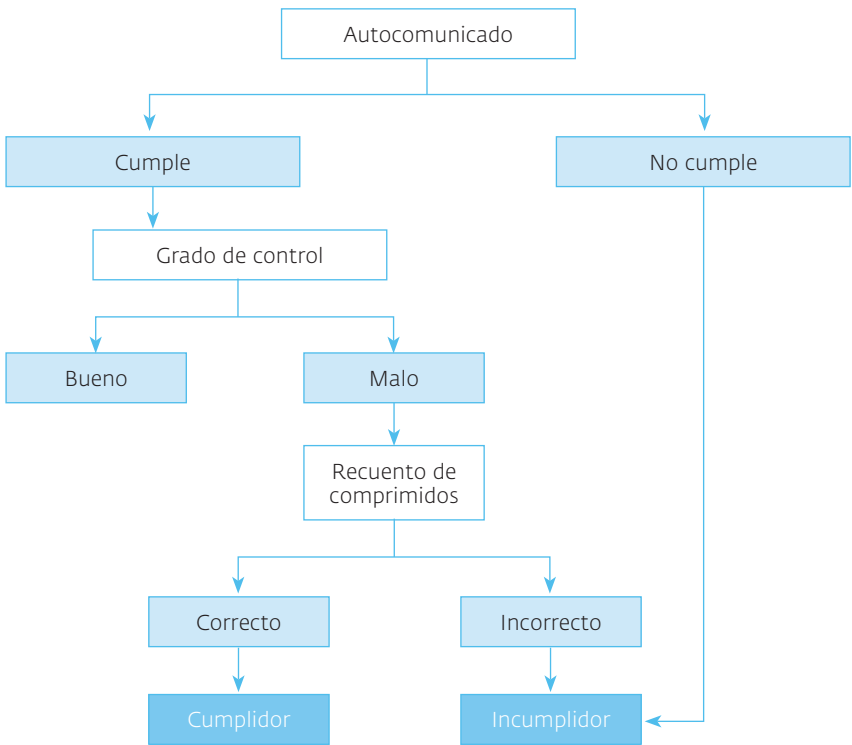


FIGURA 5-1. ESTRATEGIA DE DETECCIÓN DEL INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

TABLA 5-8. TIPOS DE MEDIDAS PARA FAVORECER EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Medidas simplificadoras del tratamiento
Medidas informativas
Medidas de apoyo familiar o social
Medidas de dinámica de grupos
Medidas de refuerzo conductual
Combinación de estrategias

una enfermera, pasando por la terapia familiar. En los estudios que han evaluado este tipo de intervenciones se han obtenido resultados dispares, pero en conjunto alentadores.

- **Medidas de dinámica de grupos:** el objetivo es aumentar los conocimientos y la confianza de los pacientes mediante la creación de grupos que los integran. Son pocos los estudios que evalúan este tipo de intervenciones y los resultados obtenidos son dispares.
- **Medidas de refuerzo conductual:** en este grupo se integran una serie de intervenciones que mediante el empleo de técnicas diversas (autocontrol, premios por buen cumplimiento o control, recuerdos telefónicos...) buscan el incremento de la responsabilización del propio paciente. En general, obtienen buenos resultados tanto en la mejora del cumplimiento como en el control de la enfermedad.
- **Combinación de medidas:** por último, destaca un grupo de investigaciones en las que se valoran los resultados de estrategias formadas por una combinación de medidas, dos o más. En conjunto, mejora el cumplimiento y el control del proceso.

Se puede concluir que no existe un método de intervención único e ideal, que las medidas que mejores resultados han obtenido son las que simplifican el tratamiento y las que implican refuerzo conductual, pero que se obtienen aún mejores resultados con la combinación de medidas.

Por último, existen una serie de recomendaciones generales para la prevención y actuación sobre el incumplimiento terapéutico (tabla 5-9). Algunos comentarios sobre algunas de ellas son los siguientes:

- **Integrar las intervenciones en la práctica clínica:** la efectividad de cualquier intervención relativa a la adherencia terapéutica aumenta si esta es incorporada a las actividades realizadas en la práctica clínica diaria, ya que llega a un mayor número de pacientes. Los profesionales de AP, por las carac-

TABLA 5-9. RECOMENDACIONES GENERALES PARA FAVORECER LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Integrar intervenciones en la práctica clínica
Implicar a diferentes profesionales
Actuar sobre los cumplidores e incumplidores
Intervenir sobre las diferentes formas de incumplimiento
Individualizar la atención
No culpabilizar/responsabilizar al paciente
Promover la relación médico-paciente
Informar al paciente sobre la enfermedad y el tratamiento
Hacer partícipe del tratamiento al paciente
Simplificar el tratamiento lo máximo posible
Dar información escrita
Involucrar a la familia
Investigar periódicamente el grado de cumplimiento
Reforzar periódicamente la adherencia terapéutica
Fijar metas periódicas
Incentivar al paciente
Utilizar sistemas de recordatorio

terísticas de la atención prestada, deben desempeñar un papel destacado en la implementación de este tipo de actuaciones.

- **Implicar a diferentes profesionales:** todos los profesionales relacionados con la atención al paciente deben ser responsables de mantener la adherencia terapéutica, investigar el incumplimiento terapéutico e intervenir sobre él; se ha demostrado la eficacia de distintas intervenciones realizadas por diferentes profesionales.

Además del médico, destaca el potencial papel de los profesionales de enfermería y del personal de las oficinas de farmacia, ya que en ambos colectivos convergen la accesibilidad a los pacientes y, en general, una buena relación con ellos, circunstancias que favorecen la adherencia.

- **Actuar tanto sobre el cumplidor como sobre el incumplidor:** las mismas intervenciones que han demostrado alguna eficacia para corregir el incumplimiento terapéutico pueden resultar útiles en la prevención de este, por lo que debe valorarse la incorporación de intervenciones rápidas y sencillas en la consulta diaria para la prevención del incumplimiento. El simple interrogatorio sobre la observancia terapéutica en la consulta puede contribuir a disminuir las tasas de incumplimiento, ya que para el paciente supone la toma en consideración de la importancia del problema y de una supervisión de este.
- **Intervenir sobre otras formas de incumplimiento:** además del incumplimiento farmacológico, existen otras formas de incumplimiento (de actividades preventivas, de citas concertadas, etc.), y sobre dichas formas también hay que intervenir porque, además de ser frecuentes, pueden tener una repercusión importante sobre la eficacia de nuestras intervenciones y, por ello, sobre la salud de los pacientes.
- **Individualizar la intervención:** al tener un origen multifactorial y ser diferente en cada caso la causa que lleva al paciente al incumplimiento, las intervenciones que hay que implementar deberán individualizarse en cada caso teniendo en cuenta las circunstancias concretas del paciente. Establecer una misma estrategia de intervención en todos los pacientes muy probablemente pierda gran parte de la efectividad; así lo sugiere una revisión Cochrane al comprobar que con la implantación de intervenciones comunes a todos los pacientes no se obtienen los resultados esperados.
- **No culpabilizar/responsabilizar al paciente:** el paciente representa únicamente una parte de los factores implicados en la etiopatogenia del incumplimiento; no es, por tanto, el único (y en muchas ocasiones ni el principal) responsable del problema. Además, culpabilizarle interfiere y altera la relación con el paciente y dificulta la puesta en marcha de estrategias de intervención.

Bibliografía

- Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Disponible en: <http://www.update-software.com>
- Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. A systematic review. *Arch Intern Med.* 2007;167:540-50.
- Márquez E, Casado JJ, Márquez JJ. Estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico. *FMC.* 2001;8(8):558-73.
- Orueta R. Adherencia a las intervenciones sanitarias y persistencia terapéutica. En: Gavilán E y Villafaina A. eds. *Polimedicación y Salud: Estrategias para la adecuación terapéutica.* FundeSalud. 2001. Disponible en: <http://www.polimedicado.com>
- Van Dulmen S, Sluijs E, Van Dijk L, De Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res.* 2007;7:55.
- World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidences for action. Geneva. WHO. 2003. Disponible en: http://www.who.int/topics/patient_adherence/es/

6. Reacciones adversas y acontecimientos relacionados con los medicamentos

Ermengol Sempere Verdú

Vicente Palop Larrea

Introducción

La seguridad en el uso de los medicamentos es tan antigua como la propia medicina. Ya en la antigua Grecia la medicina hipocrática utilizaba el término *pharmakon* con la doble acepción de «medicamento» y «veneno». Pero, sin duda alguna, el autor clásico que mejor resumió la complejidad en el uso de los medicamentos fue Paracelso, en el siglo ^{xvi}, cuando afirmó que «los medicamentos se distinguen de los tóxicos solo por una cuestión de dosis». Sin embargo, la preocupación por la seguridad de los medicamentos, tal como la entendemos hoy en día, no se ha desarrollado en paralelo al gran avance experimentado por la farmacología entre finales del siglo ^{xix} y principios del ^{xx}. Solo a principios de la década de 1960, con el desastre de la talidomida, las autoridades sanitarias tomaron conciencia del grave problema de salud pública derivado de la falta de seguridad de los medicamentos, lo que condujo a la creación de los actuales sistemas de farmacovigilancia (FV), concebidos para vigilar y monitorizar el uso de los medicamentos una vez aprobados por las agencias reguladoras correspondientes e introducidos en el mercado, cuando pasan a ser consumidos por grandes capas de población. Sin embargo, desastres más recientes como los del tratamiento hormonal sustitutivo, rofecoxib o benfluorex (Mediator®) en Francia, indican que a estos sistemas aún les queda mucho camino por recorrer (Anónimo, *Prescrire*).

La importancia de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) y su traducción en términos de salud es difícil de calcular, pero algunos ejemplos pueden dar una idea de su magnitud. Por ejemplo, el 10% de los medicamentos comercializados en las últimas décadas en Estados Unidos tuvieron que ser retirados o restringir sus condiciones de uso por motivos de seguridad (Anónimo, *Prescrire*). Referente al rofecoxib, algunos autores estiman que, combinando los datos de población expuesta con el riesgo detectado en los ensayos clínicos, hasta el momento de su retirada del mercado, su uso habría ocasionado más de 100.000 casos de infarto agudo de miocardio solo en EE. UU., lo cual lo convertiría en la mayor catástrofe sanitaria ocasionada por un medicamento (Anónimo, *Butlletí Groc*).

En conjunto, si se suman las RAM, la ineficacia terapéutica, el mal uso de los medicamentos y las sobredosis involuntarias, se considera que hasta el 40% de los pacientes que comienzan a tomar algún medicamento presentarán en algún momento algún problema relacionado con la medicación (Jonson JA, et al.). Estos datos, por sí solos, justifican que todos sanitarios, incluidos los médicos de familia, tomemos conciencia del problema y tratemos de adoptar estrategias para mejorar la seguridad en el uso de los medicamentos.

Reacciones adversas a medicamentos

La clásica definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) define las RAM como: «cualquier efecto nocivo y no deseado que ocurre en las dosis habitualmente utilizadas en humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento». Esta definición hace referencia a los efectos no

deseados como consecuencia del uso adecuado de los medicamentos, pero no como consecuencia de errores en su administración o de otros usos. Por este motivo, algunos autores prefieren utilizar el término «acontecimientos o problemas relacionados con la medicación».

Tipos de RAM

Las RAM de tipo A (*augmented*) o «acciones de los medicamentos» se deben a una exageración de las acciones farmacológicas del medicamento. Las reacciones de tipo B (*bizarre*) o «idiosincrásicas» aparecen en un número reducido de pacientes expuestos al medicamento, y son impredecibles e independientes de la dosis. Las RAM de tipo C o «efectos estadísticos», cada vez más tenidas en cuenta en la FV, indican que la exposición de una población a un determinado medicamento incrementa la incidencia de enfermedad común. Por último, las reacciones de tipo D (*delayed*) o «retardadas» se refieren a efectos secundarios tardíos de los medicamentos como el cáncer, los trastornos de la fertilidad o la teratogenia.

Mientras que las reacciones de tipo A son responsabilidad del farmacólogo y suelen detectarse en los ensayos clínicos previos a la comercialización de un medicamento, las de tipo B y C no se suelen detectar hasta más tarde y son responsabilidad del farmacoepidemiólogo (Meyboom RHB, et al.).

Incidencia de las RAM

Se considera que las RAM suponen entre el 3 y 10% de las consultas al médico de familia, o lo que viene a ser lo mismo, que cada médico de familia atiende, de forma consciente o no, dos RAM al día y entre dos o tres reacciones graves al año (Moride Y, et al.). Según los datos de distintas revisiones, la incidencia de RAM es de alrededor del 7% en pacientes ingresados en el medio hospitalario. Lazarou J et al., en su ya clásico estudio, estimaron que las RAM ocurrían en más de 2 millones de pacientes ingresados en 1998 en EE. UU. y eran responsables de más de 100.000 muertes al año, lo que situaba a las RAM entre la cuarta y la sexta causa de muerte. En Francia, se estima que ocasionan unas 20.000 muertes al año y son culpables del 3% de los ingresos hospitalarios (Anónimo, *Prescrire*).

Los factores asociados con su aparición

Se considera que la edad por sí misma no es un factor de riesgo de RAM, aunque sí lo es el número de medicamentos que se utilizan, que a su vez aumenta con la edad. Por el mismo motivo, las RAM son más frecuentes en las mujeres. Los antecedentes personales de RAM o de insuficiencia renal también son factores de riesgo. A su vez, algunos grupos raciales y la presencia de determinados haplotipos HLA determinan un mayor riesgo de RAM.

La relación de causalidad

Las sospechas de RAM suelen plantear dificultades para su confirmación, para lo cual se utilizan diferentes algoritmos de causalidad que intentan establecer el grado de relación o de imputabilidad entre la exposición a un medicamento y una determinada reacción. El Sistema Español de Farmacovigilancia utiliza una modificación del clásico algoritmo Karl y Lasagna, que establece cinco grados de imputabilidad, que van desde improbable hasta definida (tabla 6-1).

TABLA 6-1. VALORACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD (ALGORITMO DE CAUSALIDAD DE KARL Y LASAGNA)

Secuencia de preguntas	Valor
Secuencia temporal	
Compatible	2
Compatible pero no coherente	1
No hay información	0
Incompatible	-1
RAM debida a la retirada del fármaco	2
Conocimiento previo	
RAM bien conocida	2
Anecdótica	1
Desconocida	0
Información en contra de la relación	-1
Retirada	
Mejoría a la retirada del fármaco	2
No hay mejoría a la retirada del fármaco	-2
No hay retirada del fármaco y mejoría de la RAM	1
No hay retirada del fármaco y no hay mejoría de la RAM	-2
No hay información	0
No es estudiable debido a la irreversibilidad de la RAM	0
Mejoría de la RAM (se sospecha tolerancia al fármaco)	1
Reexposición	
Positiva: la RAM reaparece	3
Negativa	-1
No hay información	0
No es estudiable debido a la irreversibilidad de la RAM	0
Causas alternativas que justifiquen la RAM	
Evidencias importantes	-3
Evidencias débiles	-1
No hay información	0
No hay causa alternativa	1

Las categorías de imputabilidad son: improbable (≤ 0), condicional (1-3), posible (4-5), probable (6-7), definida (≥ 8).
 RAM: reacción adversa a medicamento.

Los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM)

El concepto de acontecimientos adversos o problemas relacionados con los medicamentos (PRM) abarca un campo más amplio que el de las clásicas RAM, ya que incluye los fallos o errores producidos durante la utilización de los medicamentos. En la literatura médica en castellano se emplean indistintamente los términos «acontecimiento», «problema» o «suceso» para referirse a cualquier dificultad relacionada con el uso de los medicamentos. Las definiciones utilizadas son variadas y dependen del ámbito de estudio, pero en general todas comparten el principio del daño no intencionado causado por un acto médico más que por el proceso nosológico en sí; quizá la definición de Bates DW et al. sea la más asequible y la de mayor significación clínica al entender por AAM «una lesión o un efecto no deseado que ocurre como consecuencia de cualquier intervención médica relacionada con el uso de un medicamento».

El estudio APEAS, realizado en 2008 en el ámbito de la Atención Primaria (AP) española, utiliza el término «efecto adverso (EA)» para referirse a «un accidente imprevisto e inesperado que le causa algún daño o complicación y que es consecuencia directa de la asistencia sanitaria que recibe y no de la enfermedad que padece»; el término «incidente adverso» cuando no se ha llegado a pro-

ducir daño al paciente y, finalmente, califica como de «suceso adverso» (SA) a la suma de ambos, los efectos adversos y los incidentes (estudio APEAS).

■ Importancia de los acontecimientos adversos por medicamentos

La mayoría de los estudios sobre AAM o PRM se han realizado en el ambiente hospitalario. En el también clásico estudio de Bates DW et al., de 1995, el 2% de los pacientes ingresados presentaron algún AAM. En España, se ha estimado que los AAM se producen en un 7,2% de los pacientes ingresados y son responsables de hasta el 11,9% del total de ingresos en el hospital. El estudio español ENEAS, realizado en 2005, encontró una incidencia de efectos adversos del 8,4% de los pacientes ingresados, de los cuales el 15,4% estuvieron relacionados con la medicación (Aranaz JM, et al.).

En la AP, los estudios sobre AAM son escasos, aunque los datos apuntan hacia una elevada incidencia. En un reciente estudio en el que se entrevistó a 661 pacientes a los 3 meses de haberse les prescrito algún medicamento, el 25% refirió haber presentado algún acontecimiento adverso (Gandhi TK, et al.). En el estudio APEAS se detectó una prevalencia anual del 7% de efectos adversos en el ámbito de la AP, de los cuales el 47,8% se relacionaron con la medicación, y de ellos el 50,2% fueron RAM y el 33,2% errores de medicación.

Un estudio que analizó la evolución de la notificación de AAM comunicada de forma espontánea a la base de datos Medwatch de la Food and Drug Administration (FDA) durante 8 años (1998-2005), constató un incremento del 2,6% en el número de notificaciones de acontecimientos graves, cuatro veces mayor que el incremento en la prescripción de medicamentos durante el mismo período. Se desconoce si este aumento se debe a un incremento de la incidencia de AAM o simplemente a una mayor notificación. En este estudio, los cinco medicamentos que ocasionaron mayor número de muertes fueron medicamentos de uso común: oxicodona, fentanilo, clozapina, morfina y paracetamol (Moore TJ, et al.).

■ La evitabilidad de los AAM

El principal interés en los AAM estriba en que una parte de ellos son potencialmente evitables, aunque los porcentajes de evitabilidad varían en función del ámbito del estudio; son mayores en los servicios de urgencias hospitalarios y menores en los pacientes ingresados. En un estudio español realizado por Otero-López MJ et al. con pacientes ingresados, se constató que el 20% de los AAM eran evitables, cifra cercana al 28% del estudio de Bates DW. En el estudio APEAS se consideraron evitables el 34,8% de los EA debidos a medicamentos.

En un estudio realizado por Lesar TS et al. se constató que la mayoría de los errores con la medicación implicaban a antimicrobianos, medicamentos para los aparatos cardiovascular y gastrointestinal y analgésicos y antiinflamatorios. En el referido estudio de Otero-López et al., los medicamentos implicados en los AAM evitables con más frecuencia fueron, por orden: digoxina, diuréticos de asa y antagonistas de la aldosterona, aminoglucósidos y quinolonas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), benzodiazepinas y antidiabéticos orales.

Se considera que la mayoría de estos errores evitables se deben a: la falta de ajuste de la dosis del medicamento a la función renal o hepática del paciente; no tener en cuenta los antecedentes de alergia al mismo medicamento o a uno del mismo grupo; errores de escritura; equivocaciones en la dosificación; uso de abreviaturas; cálculo incorrecto de las dosis o inadecuada pauta posológica.

En la tabla 6-2 se presenta una lista de criterios para poder clasificar como prevenible un acontecimiento relacionado con un determinado medicamento. No obstante, el esquema propuesto tiene algunos puntos discutibles, como la inclusión del incumplimiento terapéutico como un problema relacionado con los medicamentos (punto 9), cuando en realidad simplemente se trata de un fracaso del pacto terapéutico establecido con el paciente, caso de haberse realizado, o es indicativo de que el paciente no está suficientemente informado o motivado.

Farmacovigilancia

Por farmacovigilancia se entiende «el conjunto de actividades destinadas a identificar y valorar los efectos del uso, agudo y crónico, de los tratamientos farmacológicos en la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos», de lo cual se desprende que la FV no se limita al estudio de los efectos secundarios de los medicamentos, sino que también se aplica a conocer sus efectos beneficiosos (tabla 6-3). La utilidad de los diferentes métodos existentes para estudiar la aparición de RAM depende, sobre todo, de su frecuencia de aparición (tabla 6-4).

Ensayos clínicos (EC)

Los EC suelen tener un valor limitado como método de FV debido a que, en general, están diseñados para evaluar la eficacia y no la seguridad de los medicamentos. Prueba de ello son los resultados de una revisión de 192 EC en la que se comprobó que la gravedad de las RAM y la toxicidad de los medicamentos, determinada por laboratorio, eran comunicadas solo en el 39% y el 29%, respectivamente, de los EC y que las razones concretas de las pérdidas constaban únicamente en el 46% (Ionnadis JP, et al.). Además, el escaso número de pacientes que suelen incluirse

TABLA 6-2. CRITERIOS PARA CLASIFICAR LOS ACONTECIMIENTOS CAUSADOS POR MEDICAMENTOS (AAM) SEGÚN SU EVITABILIDAD (ADAPTACIÓN DEL CUESTIONARIO DE SCHUMOCK Y THORTON)

Un AAM se puede considerar potencialmente prevenible cuando es posible contestar afirmativamente a una o más de las siguientes preguntas:	
1	Considerando la situación clínica del paciente, ¿el medicamento implicado en el AAM es inapropiado?
2	Considerando la edad, el peso o la enfermedad subyacente del paciente, ¿la dosis, la vía o la frecuencia de administración son apropiadas?
3	¿La duración del tratamiento es inferior o superior a la establecida para la indicación que se trata?
4	¿Se ha omitido la realización de los controles clínicos necesarios para el seguimiento del tratamiento?
5	¿El paciente había presentado previamente una reacción alérgica o un efecto adverso similar con el medicamento o con otros con los que presente reactividad cruzada o que tengan el mismo mecanismo de acción?
6	¿El AAM se produjo como consecuencia de algún tipo de interacción?
7	¿Se determinaron concentraciones séricas del medicamento potencialmente tóxicas o valores anormales en otras pruebas de laboratorio utilizadas para controlar el tratamiento?
8	¿Se ha prescindido del tratamiento preventivo necesario para evitar la aparición del efecto adverso, cumpliendo el paciente criterios para recibirlo?
9	¿El AAM se ha producido por un cumplimiento errático de la prescripción?
10	¿El AAM se ha producido por un error en la administración del medicamento?
11	¿El AAM deriva de una automedicación incorrecta?
12	¿El AAM se ha producido por alguna otra circunstancia que pueda ser considerada un error?

Tomada de: Otero-López MJ, et al. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. Med Clín (Barc.). 2006;126:81-7.

en la mayoría de los EC, de centenares a unos pocos miles, no permite detectar las reacciones adversas infrecuentes. Se considera que para detectar una reacción que aparezca una vez por cada 1.000 pacientes tratados haría falta un EC con 3.000 pacientes.

La alternativa pasa por mejorar la calidad de la información sobre los efectos secundarios en todos los EC publicados y diseñar ensayos específicos para determinar la seguridad de los medicamentos. En este sentido, las normas de la declaración CONSORT sobre publicación de EC son esperanzadoras y supondrían un gran avance en el caso de que fuesen asumidas de forma generalizada por la comunidad científica. En el apartado sobre RAM indican: «Como mínimo, los autores deberían incluir los datos que permitan determinar la frecuencia de aparición de las principales reac-

TABLA 6-3. FUNCIONES DE LA FARMACOVIGILANCIA

Monitorizar de forma continua la seguridad de los medicamentos a lo largo de su uso (vida útil). Incluye la monitorización de las nuevas indicaciones
Identificar las diferencias dentro de un mismo grupo de medicamentos
Identificar las posibles interacciones entre dos fármacos nuevos o entre uno nuevo y uno antiguo
Refutar las falsas alarmas
Identificar las nuevas reacciones adversas a medicamentos
Identificar los subgrupos de pacientes de riesgo
Detectar la prescripción inadecuada
Comunicar la información a los profesionales
Establecer las propiedades farmacológicas, tóxicas y los mecanismos de las reacciones adversas a medicamentos

Tomada de: Meyboom RHB, Kekster YA, Egbert CG, Gribnau FWJ, Edwards IR. Causal or casual. The role of causality assessment in pharmacovigilance. Drug Saf. 1997;17:374-89.

TABLA 6-4. MÉTODOS ADECUADOS PARA DETECTAR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS SEGÚN SU FRECUENCIA

	Frecuencia del efecto adverso						
	> 1/10	1/10 a 1/100	1/100 a 1/1.000	1/1.000 a 1/5.000	1/5.000 a 1/10.000	1/10.000 a 1/50.000	<1/50.000
Notificación espontánea		+	+	+	+		
Notificación internacional ^a				+	+	+	+
Monitorización intensiva (NZ ^b , hospitalaria)			+	+			
PEM (Green card) ^c			+	+			
Estudios de casos y controles				+	+		
Grandes bases de datos y «conexión de registros»			+	+			
Estudios de seguimiento			+				
Monitored release		+					
Ensayos clínicos	+	+					

^aPor ejemplo, el centro colaborador de la OMS en Uppsala, Suecia. ^bNZ: sistema de monitorización intensiva de Nueva Zelanda.

^cPEM: Prescription Event Monitoring (monitorización de acontecimientos ligados a la prescripción).

Tomada de: Meyboom RHB, Kekster YA, Egbert CG, Gribnau FWJ, Edwards IR. Causal or casual. The role of causality assessment in pharmacovigilance. Drug Saf. 1997;17:374-89.

ciones adversas a medicamentos e indicar, de forma separada para cada grupo de intervención, los motivos por los que se ha suspendido el tratamiento... Los autores deberían facilitar definiciones operativas para poder determinar la gravedad de las reacciones adversas» (Altman DG, et al.).

Notificación voluntaria

La Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios indica textualmente que: «Los profesionales tienen el deber de comunicar con celeridad a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de cada comunidad autónoma las sospechas de reacciones adversas de las que pudieran tener conocimiento y que pudieran haber sido causadas por medicamentos».

El sistema oficial de notificación de las sospechas de RAM se basa en la remisión de la Tarjeta Amarilla (TA) a los correspondientes centros autonómicos de FV, que las evalúan y codifican para posteriormente remitirlas al Instituto Carlos III de Madrid y desde aquí al Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS en Uppsala (Suecia). Ahora bien, no parece razonable declarar todas las RAM que se observan. El Real Decreto 1344/2007 de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano especifica que «se dará prioridad a la notificación de las reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y las relacionadas con los medicamentos nuevos identificados con el triángulo amarillo» (tabla 6-5).

Si bien la notificación voluntaria es uno de los pilares básicos de la FV, su problema básico radica en la infranotificación y en que no permite cuantificar la frecuencia de aparición de la reacción. Un estudio realizado en Francia estimaba que solo se declara a los centros de FV una de cada 2.000-3.000 reacciones detectadas y solo una de cada 4.000-5.000 reacciones graves o desconocidas (Moride Y, et al.). Afortunadamente, la infranotificación es selectiva, ya que afecta menos a las reacciones graves y a las de medicamentos recientes. En cuanto a los médicos participantes, el porcentaje de médicos de familia, tanto españoles como británicos, que han notificado alguna RAM no pasa del 20%. Los mismos o peores datos se han descrito para los médicos del ámbito hospitalario.

TABLA 6-5. ¿QUÉ REACCIONES ADVERSAS SE DEBEN NOTIFICAR?

Todas las sospechas de RAM a los NUEVOS medicamentos lanzados en los últimos 5 años. Según el Real Decreto 1344/2007, se deben distinguir por un triángulo amarillo a la izquierda del nombre del medicamento en todo el material publicitario que distribuyan los laboratorios titulares (ver lista en: <http://sinaem.agedmed.es/trianguloamarillo/>)

Las RAM que resulten por interacciones de medicamentos entre sí o con alcohol, tabaco, o incluso con alimentos (zumo de cítricos como pomelo, y crucíferas, etc.).

Las RAM «graves» asociadas con el resto de medicamentos, tales como las que:

- provoquen la muerte
- amenacen la vida del paciente
- provoquen su hospitalización o la prolonguen
- ocasionen incapacidad laboral o escolar
- induzcan defectos congénitos
- sean importantes bajo criterio médico

Las RAM o que se originen por errores de medicación (por nombres parónimos, durante la administración, la dispensación o la prescripción y que provoquen daño al paciente). Las sobredosis accidentales, o intencionadas, con efectos adversos deben notificarse como RAM. También las RAM asociadas al uso de medicamentos extranjeros autorizados por la AEMPS, estén o no bajo la situación de «uso compasivo».

Tomado de: Agencia Española del Medicamento (AEMPS). Nota del 2 de enero de 2012.
<http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/notificacion-SRA.pdf>

En los últimos años algunos países europeos (Reino Unido, Países Bajos y Francia) han desarrollado programas para que los propios pacientes puedan notificar directamente sospechas de RAM a los centros de FV. Se ha comprobado que este sistema desempeña un papel complementario a la notificación tradicional, ya que permite identificar reacciones no conocidas previamente (Anónimo, *Prescrire*).

La publicación de sospechas de casos de RAM en revistas médicas

A pesar de algunas críticas sobre su utilidad (Loke YK, et al.), la publicación de casos de RAM en la literatura médica sigue teniendo una gran importancia sobre la decisión de retirar un determinado medicamento del mercado farmacéutico, ya que suele ser la fuente de información más utilizada. Prueba de ello es que de los 22 medicamentos retirados del mercado español en la década de 1990 por motivos de seguridad, en 13 (59%) la decisión de retirada se basó en la publicación de casos aislados de RAM (Arnaiz JA, et al.).

El problema de la publicación de casos de sospecha en las RM estriba en la posibilidad de generar falsas alarmas que ocasionen un efecto de bola de nieve que lleve a privar a la población de medicamentos altamente eficaces. Por ello, es importante que las RAM que se publiquen, además de ser novedosas, cumplan con unos criterios mínimos de calidad, cosa que no siempre ocurre, lo cual contribuye a que el médico clínico se enfrente a este tipo de publicaciones con un sentimiento que oscila entre la alarma, el escepticismo o, simplemente, el desinterés. En una revisión de las RAM publicadas en forma de cartas al director, durante el período 1994-1998, en las cuatro principales revistas españolas de medicina interna y medicina general, comprobamos que su relevancia no era muy elevada, ya que en el 80% estaban implicados medicamentos antiguos, en el 90% las reacciones eran conocidas previamente y en el 64% se trataba de reacciones leves o moderadas.

A la vista de estos datos, es indispensable que los comités editoriales de las revistas médicas se esfuercen en mejorar la calidad y la trascendencia potencial de las sospechas de casos que publiquen, para lo que deben priorizar la publicación de reacciones relevantes (graves, novedosas o desconocidas) y exigir como requisito previo la inclusión en el caso de un conjunto mínimo de datos, así como que el caso se haya comunicado previamente a los centros de FV correspondientes (Sempere E, et al.).

Por último, conviene destacar que la participación de los médicos de familia españoles en la publicación de casos de RAM es escasa. En la revisión anteriormente citada, se comprobó que únicamente el 18,7% de las cartas sobre RAM procedían de la AP. Por ello, es importante que los médicos de familia se conciencien de la necesidad de implicarse de una forma más activa en la FV mediante la notificación o la publicación de las sospechas de RAM. El necesario rigor metodológico no debería ser óbice para desaprovechar la ventaja que le confiere el tener conocimiento de todos los problemas de salud de sus pacientes, incluidas las reacciones con independencia de donde se hayan producido.

Análisis de las estadísticas vitales

Esta tarea básica del farmacoepidemiólogo pretende descubrir efectos indeseables asociados al uso de los medicamentos mediante el análisis de las variaciones en la distribución de determinadas enfermedades, el análisis de las tasas de morbilidad y el consumo de medicamentos en la población. Es un método útil en el estudio de reacciones muy poco frecuentes o cuando

aparecen en un subgrupo de población, por ejemplo, la controvertida relación entre las tasas poblacionales de suicidio y el consumo de antidepresivos.

Estudios de cohortes

Estos estudios pueden ser prospectivos o retrospectivos, dirigidos a los pacientes o a los medicamentos. Su ventaja estriba en que permiten seguir un número elevado de pacientes y detectar RAM poco frecuentes. Sus desventajas son el elevado número de pérdidas que sufren durante los largos períodos de seguimiento requeridos y su elevado coste.

Estudios de casos y controles

Suelen utilizarse para identificar una asociación entre un proceso y una exposición a un determinado medicamento. Es un método poco costoso, indicado especialmente en enfermedades poco frecuentes cuya fracción etiológica atribuida supuestamente a un medicamento es alta. Permite generar, de forma rápida, hipótesis que posteriormente requerirán confirmación mediante otro tipo de estudios.

Metaanálisis

En los últimos años se ha podido constatar que ni los métodos tradicionales de la FV, ni siquiera los EC, aunque estén bien diseñados, son suficientes para la adecuada detección de reacciones adversas, por lo que se impone la necesidad de incorporar otros métodos más sofisticados, como el metaanálisis. Su realización está permitiendo determinar con precisión la relación entre el uso de un medicamento y el aumento de riesgo de presentar un determinado proceso (las ya mencionadas RAM tipo C, o efectos estadísticos). Existen múltiples ejemplos de su utilidad, pero quizá los más destacados han sido la determinación de la relación entre el tratamiento hormonal sustitutivo y el aumento del riesgo de cáncer y la del uso de rosiglitazona y el infarto agudo de miocardio. Sin duda alguna, y como postula J. R. Laporte, es necesaria una FV más ambiciosa.

Conclusiones y recomendaciones

Las recomendaciones finales para que el médico de familia detecte precozmente las RAM y contribuya en la prevención de los PRM quedan resumidas en la tabla 6-6. Pero conviene recalcar que todos estos esfuerzos se deben acompañar de un buen sistema de registro de la información clínica, ya que en general la historia clínica informatizada no es totalmente fiable para conocer el consumo real de medicamentos de los pacientes (Kaboli PJ, et al.). Para ello es imprescindible mejorar la información registrada en la historia clínica mediante una serie de actividades como la revisión periódica de la medicación y el registro de todos los medicamentos que efectivamente toma el paciente. Este registro debe completarse con la entrega periódica de informes a los pacientes. La incorporación de sistemas expertos a la propia historia clínica de los pacientes, el acceso libre e instantáneo en tiempo real a bases de datos sobre eficacia de los medicamentos, reacciones adversas, toxicidad e interacciones, comienzan a ser de gran utilidad para mejorar la seguridad en el uso de los medicamentos.

Sin embargo, la formación y el interés del médico de familia necesitan ser complementados con una serie de medidas de tipo institucional que impulsen la FV, como son el aumento de la formación en Farmacología Clínica de los residentes de todas las especialidades, el fomento del papel de

los farmacólogos clínicos en la AP y en la atención hospitalaria, una mayor diligencia en la transmisión de alertas por parte de la Agencia Española del Medicamento (el médico debe estar informado de las alertas farmacológicas antes que la población general), y la creación de sistemas de registro informatizados de la medicación que sean sencillos, ágiles y con voluntad totalizadora, es decir, con capacidad de incluir toda la medicación que efectivamente toma el paciente, al margen de quién la prescriba o de cómo se financie.

TABLA 6-6. RECOMENDACIONES PARA DETECTAR PRECOZMENTE LAS REACCIONES ADVERSAS Y DISMINUIR LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS

Antes de prescribir un medicamento se debe determinar su relación beneficio-riesgo para cada paciente en particular
Considerar que cualquier síntoma o problema puede deberse a la acción de un medicamento
Revisar y registrar periódicamente en la historia clínica toda la medicación que efectivamente toma el paciente, incluidas las pomadas, colirios, laxantes, «protectores» y la automedicación (de prescripción o de mostrador) y los productos a base de hierbas medicinales
Interrogar periódicamente al paciente sobre los antecedentes de alergias y acontecimientos relacionados con algún medicamento y registrarlos en la historia clínica
Notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos mediante la tarjeta amarilla. No es necesario esperar a tener su confirmación
Notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos sobre todo cuando sean graves, desconocidas previamente, se deban a medicamentos nuevos o a vacunas y afecten a embarazadas o recién nacidos
Remitir para su publicación en revistas médicas las reacciones adversas relevantes
Tomar conciencia sobre la elevada carga sanitaria que suponen los problemas relacionados con la medicación
Adoptar las medidas oportunas para evitar problemas relacionados con algunos medicamentos especialmente sensibles: antiinfecciosos, analgésicos, AINE, digoxina, insulina, diuréticos de asa, antagonistas de la aldosterona, IECA, tranquilizantes y antidiabéticos orales
Adoptar medidas para evitar errores frecuentes con los medicamentos: programar el seguimiento analítico o clínico del tratamiento, ajustar la dosis al peso y a la función renal del paciente, elegir el medicamento apropiado, utilizar sistemas expertos que detecten las interacciones potenciales y evitar las órdenes verbales de prescripción

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Bibliografía

- Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2001;134:663-94. Disponible en: <http://www.consort-statement.org/examples19.htm>
- Anónimo. Petit Manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie Clinique. Prescrire 2011. Disponible en: <http://campus.prescrire.org/Fr/100/311/47236/0/PositionDetails.aspx>
- Anónimo. La decepción de los Coxib. *Butlletí Groc*. 2005;18:1. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg181.05e.pdf>
- Aranaz JM, Aibar C, Vitaler J, Ruiz P. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006. Disponible en: http://www.aegris.org/CONGRESO_2006/ENEAS_Resumen.pdf
- Arnaiz JA, Carné X, Riba N, Codina C, Ribas J, Trilla A. The use of evidence in pharmacovigilance. Case reports as the reference for use of drug withdrawals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57:89-91. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11372600&query_hl=36&itool=pubmed_docsum
- Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. *JAMA*. 1995;274:29-34. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7791255&query_hl=26&itool=pubmed_docsum

- Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estudio_apeas.pdf
- Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003;348:1556-64. Disponible en:
<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/348/16/1556>
- Ioannidis JP, Lau J. Completeness of safety reporting in randomized trials: evaluation of 7 medical areas. *JAMA*. 2001;285:437-43. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11242428&query_hl=41&itool=pubmed_docsum
- Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med*. 1995;155:1949-56. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7575048&query_hl=44&itool=pubmed_docsum
- Kaboli PJ, McLimon BJ, Hoth AB, Barnett MJ. Assessing the accuracy of computerized medication histories. *Am J Manag Care*. 2004;10:872-7. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15609741&query_hl=34&itool=pubmed_docsum
- Laporte JR. Pour une pharmacovigilance plus ambitieuse. *Rev Prescrire*. 2010;30(319):391-3. Disponible en:
<http://campus.prescrire.org/Fr/100/314/47230/0/PositionDetails.aspx>
- Lazarou J, Poeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279:1200-5. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9555760&query_hl=19&itool=pubmed_docsum
- Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA*. 1997;277:312-7. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9002494&query_hl=30&itool=pubmed_DocSum
- Loke YK, Price D, Derry S, Aronson JK. Case reports of suspected adverse drug reactions – systematic literature survey of follow-up. *BMJ*. 2006;332:335-9. Disponible en:
<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/332/7537/335>
- Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, de Abajo FJ. Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia. Oviedo: Universidad de Oviedo editores; 2010. Disponible en:
<http://www.unioviedo.es/farmacovigilancia/documentos/libro25aniversario/libro.pdf>
- Meyboom RHB, Lindquist M, Egberts AC. An ABC of Drug-related problems. *Drug Saf*. 2000;22:415-23. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10877036&query_hl=14&itool=pubmed_DocSum
- Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Serious adverse drug events reported to the food and drug administration, 1998-2005. *Arch Intern Med*. 2007;167:1752-9. Disponible en:
<http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/abstract/167/16/1752>
- Moride Y, Haramburu F, Requejo A, Bégaud B. Under-reporting of adverse drug reactions in general practice. *Br J Clin Pharmacol*. 1997;43:177-81. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9131950&query_hl=38&itool=pubmed_docsum
- Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, Garrido-Corro B, Domínguez-Gil A, Sánchez-Rodríguez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc.)*. 2006;126: 81-7. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16472480&query_hl=28&itool=pubmed_docsum
- Sempere E, Palop V, Bayón A, Sorando R, Martínez-Mir I. Calidad de la publicación de reacciones adversas a medicamentos en la sección de cartas al director de cuatro revistas españolas de medicina interna y medicina general. *Aten Primaria*. 2006;37:187-93. Disponible en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16545261&query_hl=32&itool=pubmed_docsum

7. Las relaciones con la administración sanitaria

Miguel Ángel Hernández Rodríguez

Introducción

La influencia de los medicamentos en nuestra cultura es incuestionable, pues están relacionados con aspectos de la salud, política, economía y sociedad en una complicada interacción cuyos resultados afectan en mayor o menor medida a toda la población, tanto si se encuentra sana como enferma. La reciente publicación (y las repercusiones posteriores) del Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del Sistema Nacional de Salud, de contribución a la consolidación fiscal y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011, más conocido como «decreto del principio activo», se vincula a la difícil situación económica más que a un ejercicio de planificación sanitaria y es un ejemplo claro de estas interacciones.

La cultura de las actividades preventivas y de promoción de la salud, tan necesaria para todos, ha incorporado nuevas particularidades y desafíos a esta relación, en la que la Administración sanitaria (AS) tiene la misión de equilibrar y satisfacer los intereses de los ciudadanos, de los diferentes profesionales sanitarios y no sanitarios y de las empresas públicas y privadas en un contexto de creciente demanda y crisis económica que aumenta, si cabe, la incertidumbre sobre la sostenibilidad presupuestaria del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Marco de actuación: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad y servicios de salud autonómicos

La política farmacéutica es una parte indisoluble de la política sanitaria y debe estar en consonancia con los objetivos sanitarios generales. Una política farmacéutica nacional debe promover la equidad y sostenibilidad del sector farmacéutico atendiendo a tres principios fundamentales:

- **Accesibilidad:** disponibilidad equitativa y asequible de los medicamentos considerados esenciales.
- **Calidad, inocuidad y eficacia** de todos los medicamentos.
- **Uso racional:** promoción del uso terapéuticamente racional y económicamente eficiente de los medicamentos por parte de los profesionales sanitarios y los consumidores.

En España, el proceso de descentralización de competencias en materia sanitaria desde el Estado a todas las comunidades autónomas (CCAA), excepto las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, ha repartido las áreas de responsabilidad (figura 7-1) y destinado la mayor parte de la partida presupuestaria a las CCAA (que gestionan desde 2004 más del 90% del presupuesto sanitario nacional a través de los correspondientes servicios de salud). Sin embargo, es importante resaltar que en materia de productos farmacéuticos el Estado conserva las siguientes competencias:

- Legislación sobre productos farmacéuticos.
- Evaluación, autorización y registro de medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinario y productos sanitarios.

- Decisión sobre la financiación pública y fijación del precio de los medicamentos y productos sanitarios.
- Garantizar el depósito de sustancias estupefacientes de acuerdo con lo dispuesto en los tratados internacionales.
- Importación de medicación extranjera y urgente no autorizada en España.
- Mantenimiento de un depósito estatal estratégico de medicamentos y productos sanitarios para emergencias y catástrofes.
- Adquisición y distribución de medicamentos y productos sanitarios para programas de cooperación internacional.

Además, en coordinación con las CCAA, desarrolla actuaciones en materia de:

- Control sanitario del medio ambiente y de alimentos, servicios o productos directa o indirectamente relacionados con el uso y consumo humanos.
- Reglamentación, autorización y registro u homologación de los medicamentos de uso humano y veterinario; sobre los primeros ejerce las competencias de inspección y control de calidad.

Finalmente, el órgano de coordinación entre las Administraciones públicas sanitarias central y autonómica es el **Consejo Interterritorial del SNS**, cuyas decisiones se toman por consenso y se emiten en forma de recomendaciones (que, por lo tanto, no son vinculantes para las CCAA, lo que explica la notable variabilidad actual en la organización y prestación de servicios de las diferentes regiones españolas).

De este reparto de competencias se deduce que la Administración del Estado gestiona la oferta de medicamentos y las Administraciones autonómicas la **demand**a de estos, para lo que es necesario un considerable esfuerzo de coordinación a fin de conseguir una política común y equitativa del medicamento para todo el territorio nacional.

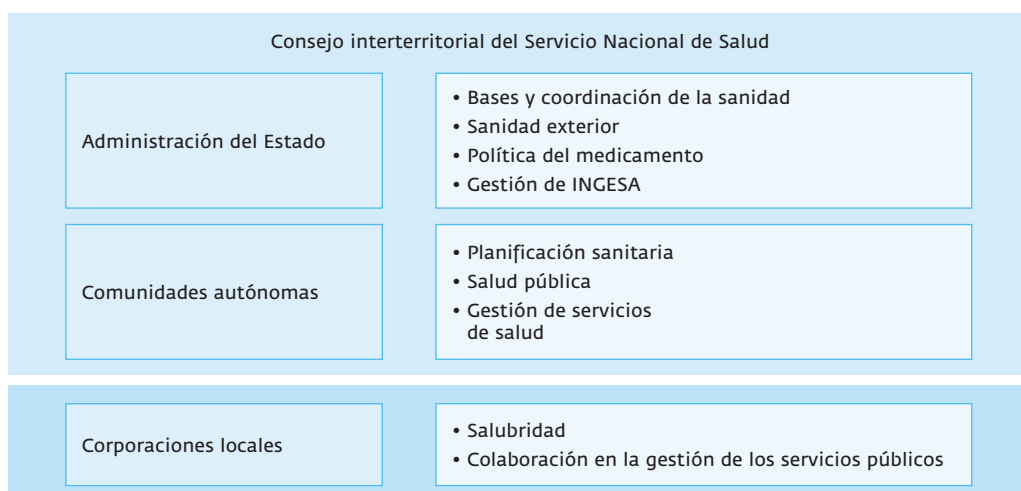


FIGURA 7-1. COMPETENCIAS DE LAS ADMINISTRACIONES PÚBLICAS EN MATERIA SANITARIA

Fuente: Informe SNS 2010. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

En este sentido, en España se actualizó la Ley del Medicamento de 1990 y se hizo la adaptación normativa con la Unión Europea mediante la Ley 29/2006 de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, que entró en vigor el 28 de julio de 2006 y que se abreviará como LURM en este capítulo.

El **gasto farmacéutico** supuso el 21,3% del presupuesto sanitario total en 2005 (último dato definitivo disponible), frente al 8,9% de Dinamarca, el 12% de Suecia, el 15,2% de Alemania, el 16,4% de Francia o el 20,1% de Italia. Además, la facturación de recetas ha experimentado aumentos notables año tras año (se consumieron algo más de 12.500 millones de euros en 2009 frente a los 8.940 millones de 2003), tendencia que se ha modificado a la baja en 2010, con un gasto de algo más de 11.200 millones de euros. Este cambio se debe a las medidas implantadas por la AS para la contención de los costes de los medicamentos (gasto medio por receta) y no a una disminución del consumo de fármacos (número de recetas facturadas), que sigue en aumento.

La AS se enfrenta con un escenario futuro marcado por el incremento progresivo de la demanda asistencial y del uso de medicamentos en Atención Primaria (AP) y hospitalaria (AH). Esto viene determinado fundamentalmente por:

- El **aumento de la población** española en un 14,8% de media global entre el 1 de enero de 2001 y el 1 de enero de 2011 a expensas, fundamentalmente, de la inmigración. En el mismo período se registraron notables diferencias entre CCAA que oscilan, por ejemplo, de los leves crecimientos de Asturias (0,6%) o Galicia (2,3%) a los fuertes incrementos de Baleares (26,7%) o Murcia (23,5%). Hay que señalar que esta tendencia ha cambiado a cifras cercanas al estancamiento con un incremento poblacional de apenas el 1% entre 2009 y 2011.
- **Envejecimiento:** según Eurostat, España tenía en 2010 un 16,8% de su población con 65 o más años, frente al 17,4 % de la Unión Europea; este dato ha llegado en España al 17% en 2011 y será mayor si se confirma un estancamiento o una disminución de la población en los próximos años.
Además, la población de 0 a 14 años constituyó en 2010 el 14,9% del total frente al 15,6% de la Unión Europea; también el **incremento de la esperanza de vida** al nacimiento (en 2010 era de 85,3 años para las mujeres y 79,1 años para los hombres) conduce a una mayor presencia de patologías crónicas y pacientes polimedificados en la población.
- Demanda generada por **ciudadanos extranjeros residentes y no residentes** (turismo, inmigración, etc.), con patrones epidemiológicos que requieren diferentes abordajes. El porcentaje medio de extranjeros empadronados con respecto a la población total en 2009 fue del 12%, oscilando en las CCAA entre el 3,3% (Extremadura) y el 21,7% (Baleares).
- **Medicalización** de la sociedad, **automedicación** y **altas expectativas** sobre la utilidad de los fármacos en detrimento de los hábitos de vida saludables. En la Encuesta Nacional de Salud de 2006, para la población encuestada considerada adulta (16 años o más), el 29,5% se declaró fumadora, el 40,4% no realizaba ejercicio físico en su tiempo libre y el 55,7% había consumido bebidas alcohólicas en las últimas 2 semanas; frente a estos datos, el 62,2% de los encuestados había consumido algún medicamento en las últimas 2 semanas y el 14,3% se había automedicado.

Como resultado de esta realidad, la **actividad de consultas** de AP (medicina de familia, pediatría y enfermería, sin incluir visitas domiciliarias) se incrementó desde 335,9 millones de consultas en 2007 hasta 393,1 millones en 2009, según estimaciones del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

El papel de los médicos de familia en la utilización de medicamentos

Los médicos de familia (MF) son una parte importante del complejo entramado del medicamento, pero no la única (figura 7-2). De hecho, se encuentran en una complicada situación entre los gestores sanitarios y los usuarios de la Atención Primaria de Salud (APS), siendo los prescriptores más accesibles a la población y los que generan la mayor parte de las recetas del SNS, sean propias o inducidas desde AH.

Esto ha ocasionado que durante años los MF hayan sido la «diana» principal de políticas centradas en la disminución del gasto farmacéutico, objetivo que por sí solo ha producido rechazo entre los profesionales y ha disminuido de manera considerable los logros obtenidos.

La calidad de la prescripción centrada en el paciente y su mejora en un ciclo de formación y evaluación continua es el objetivo fundamental que corresponde a los MF en el contexto de la política farmacéutica.

Tomando como ejemplo una propuesta de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre indicadores de calidad de la prescripción (tabla 7-1), es evidente que, por su perfil profesional y

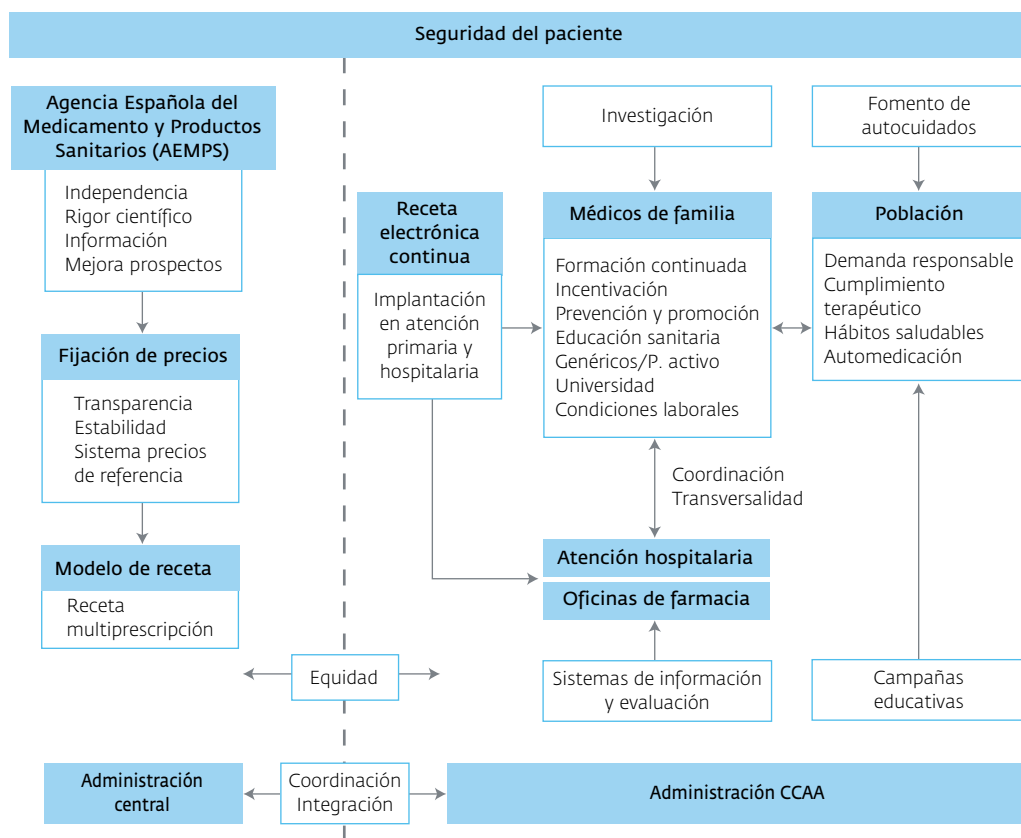


FIGURA 7-2. EL MÉDICO DE FAMILIA EN EL CONTEXTO DEL MEDICAMENTO

Fuente: elaboración propia.

ámbito de trabajo, el MF se encuentra en una situación de ventaja con innegables valores añadidos:

- El **abordaje integral** de los pacientes a través del enfoque biopsicosocial, que proporciona información clave para configurar y actualizar periódicamente el plan terapéutico.
- La **promoción de hábitos de vida saludables** orientada tanto a la prevención de nuevos problemas de salud entre la población como a evitar el empeoramiento de los ya existentes.
- El abordaje del **incumplimiento terapéutico**, que puede llegar a superar el 50% de los pacientes con patologías crónicas, generando un grave problema de salud pública y de ineficiencia de un sistema que financia fármacos los cuales, una vez prescritos, no se utilizan o se usan inadecuadamente.
- La **coordinación del tratamiento farmacológico / conciliación terapéutica** en enfermos atendidos por profesionales de varias especialidades, racionalizando cuantitativa y cualitativamente las indicaciones de los diferentes fármacos en función de las características del paciente.

Recomendaciones

Dada la amplitud de áreas de actuación de la AS, se esquematizan a continuación una serie de comentarios y recomendaciones sobre aquellos aspectos relacionados con el medicamento que pueden ser de interés para el MF, bien para exponer algunos factores que condicionan la disponibilidad final de los fármacos o la situación actual en cuanto a la evidencia científica disponible en AP.

Algunos aspectos se encuentran ya abordados en otros capítulos de este documento y aparecen referenciados. Se finaliza con un resumen de las recomendaciones.

Equidad en el acceso a los medicamentos

La equidad en el acceso de los ciudadanos a los medicamentos está actualmente comprometida en España: un trabajo de Vieta (2009) puso de manifiesto las **diferencias en la financiación** de determinados medicamentos en función de las CCAA de residencia (deshabitación tabáquica, píldora poscoital, fármacos para la disfunción eréctil, antifúngicos, antivíricos, antituberculosos...), sin soporte científico aparente que justifique esta situación.

Por otro lado, el sistema de copago farmacéutico existente en España (40% del importe de los fármacos para personas en edad laboral) está castigando seriamente a pacientes en situación de desempleo y con escasos recursos económicos, dadas las preocupantes cifras de paro en diciembre de 2011. Reconducir estas situaciones, impropias de un SNS que promueva la equidad, debería ser prioritario para la AS.

TABLA 7-1. INDICADORES DE CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN

Selección del fármaco según la evidencia científica
Dosis adecuada al perfil del paciente
Información al paciente sobre posibles reacciones adversas e interacciones
Coste-efectividad ajustado a las recomendaciones del servicio de salud
Proporción de pacientes informados de los costes y beneficios del tratamiento

Tomada de: Modificado de Introduction to Drug Utilization Research. World Health Organization, 2003.

Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)

En el contexto socioeconómico actual, parece razonable la **revisión de la financiación por el sistema público de medicamentos de utilidad terapéutica baja y de valor intrínseco no elevado**, con el fin de ser más eficientes, evitar los efectos adversos potenciales de esos fármacos y potenciar la investigación innovadora con una clara relevancia clínica. En este sentido, la AEMPS debería evolucionar hacia una **agencia de evaluación independiente** al estilo del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) británico.

Por otro lado, entre las garantías exigibles tanto para la realización de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) como para la autorización de medicamentos, que se encuentran recogidas en la LURM, se continúa manteniendo la **eficacia** de los fármacos como requisito que, aunque necesario, no parece suficiente frente a la deseable evaluación de la efectividad de los medicamentos en el ámbito de la AP, por lo que los MF seguiremos sufriendo el **déficit de evidencia científica en cuanto a la efectividad y coste-efectividad** de los tratamientos que se prescriben.

Así las cosas, sería recomendable:

- Extremar los niveles de **exigencia** para la autorización y, posteriormente, para la financiación pública de los medicamentos atendiendo sobre todo a los principios de utilidad terapéutica, innovación y coste-efectividad estimado en comparación con los fármacos ya existentes.
- Cumplir el criterio de **comparación del fármaco con el mejor patrón de referencia** en los ECA (recogido en la LURM, siendo estrictos con «las excepciones impuestas por la naturaleza de su propia investigación», que también se contemplan). Sin duda, esta condición aportará resultados mucho más relevantes que los habituales ECA con grupo placebo, lo que aumentará la calidad de la información disponible.
- Transparencia, objetividad e **información pública** de todos los procesos relacionados con el medicamento: resultados de los ensayos clínicos (conflicto de intereses, fuentes de financiación, resultados positivos o negativos, etc.), autorización y fijación de los precios en el marco del sistema de precios de referencia español.
- La AEMPS debe ser un **referente** para proporcionar información sobre los medicamentos, orientada tanto a los profesionales no asistenciales como a la práctica clínica habitual, así como a los ciudadanos. En este sentido, el Centro de Información Online de Medicamentos y la mejora de la información periódica disponible en el sitio web de la AEMPS (alertas de seguridad, informes mensuales, lista de correo, etc.) supone un avance considerable, que debe continuar desarrollándose en el futuro.
- Del mismo modo, se debe avanzar en la mejora del diseño y en el contenido de los **prospectos** informativos de los medicamentos para que sean más comprensibles a los usuarios, quienes deberían participar activamente en este proceso en colaboración con los profesionales sanitarios.

Modelo de receta

Multiprescripción

La modificación del actual modelo de receta hacia un formato multiprescripción ha sido repetidamente reclamada por los MF y era el lógico y urgente paso previo a la receta electrónica desde hace años. Sin embargo, estas deficiencias se han mantenido intactas en el Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación.

No se trata solamente de avanzar hacia la desburocratización de la prescripción, simplificando y ordenando el plan terapéutico mediante la utilización de un modelo de documento único para todos los fármacos; también significa separar la actividad clínica de las necesidades de facturación farmacéutica, que son absolutamente ajenas al MF y a los profesionales sanitarios en general. Solo el desarrollo de la receta electrónica nos salvará de seguir sufriendo este despropósito; en cualquier caso, seguirá siendo necesario disponer de un **modelo adecuado de receta multiprescripción en formato papel** en previsión de problemas tecnológicos y organizativos (caída de las comunicaciones, errores de *software*, atención domiciliaria, cobertura de zonas de especial aislamiento geográfico, atención a pacientes desplazados que no se encuentran reconocidos en las bases de datos, gestión de entidades privadas o profesionales autónomos, etc.), dado que la actividad asistencial no debe detenerse ni generar dificultades a usuarios y profesionales, especialmente cuando los problemas son perfectamente previsibles y abordables.

Receta electrónica

Actualmente se encuentra implantada en la mayoría de las CCAA y ya supone un paso notable para la desburocratización y el aumento de la seguridad en los tratamientos de las consultas en AP. Es necesaria la posibilidad (según establece y permite la ley) de poder prescribir por un período de tiempo de **hasta un año**, así como desarrollar **modelos de receta electrónica** continua (sin necesidad de cálculo de envases por parte del prescriptor). La receta electrónica se expone con detalle en otro capítulo de este libro.

Prescripción de genéricos y por principio activo

Ya se encontraba recogida y promovida en la LURM. En ambos casos, la identificación del fármaco se realiza a través de la denominación oficial española (DOE), que determina la AEMPS para su uso obligatorio, con una DOE para cada principio activo autorizado en España.

Con el Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del SNS, de contribución a la consolidación fiscal y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011, se establece la obligatoriedad de prescripción por principio activo con determinadas excepciones que ya están generando, en la práctica, confusión entre los profesionales.

La prescripción de **genéricos** ha demostrado ser coste-efectiva y tiene, en general, buena aceptación por parte de los pacientes si han recibido información adecuada sobre las características de la prescripción. Su utilización sigue siendo recomendable de modo general para todos los MF.

La prescripción por **genérico o principio activo** tiene numerosas **ventajas**:

- Identificación universal y de grupo o subgrupo terapéutico.
- Facilita el intercambio científico y bibliográfico.
- Disminuye la probabilidad de cometer errores al no ser necesaria la memorización de nombres de fantasía para el mismo principio activo, así como al evitar la duplicidad inadvertida de los fármacos durante su prescripción.
- Atenúa la presión comercial de la industria farmacéutica sobre un importante volumen de medicamentos.
- Contiene el gasto farmacéutico.

Hay que resaltar de nuevo que en los últimos años el incremento del gasto farmacéutico se ha debido fundamentalmente al **aumento en el número de recetas facturadas** (más población y patologías crónicas, medicalización...) y no tanto al gasto medio por receta; por lo tanto, el fomento de la prescripción por principio activo o herramientas como la receta electrónica (el «bálsamo de Fierabrás» de muchos gestores sanitarios) son únicamente algunas líneas de acción de lo que debe constituir una gestión farmacéutica global centrada en la calidad de la prescripción.

Entre los **inconvenientes** más importantes que pueden identificarse destacan la confusión y los errores de cumplimiento terapéutico que se pueden generar en los pacientes, especialmente en los tratamientos crónicos de las personas mayores, fundamentalmente por:

- La propia modificación de la modalidad de la prescripción en la consulta, lo que requiere tiempo para vencer las posibles resistencias al cambio por parte de los pacientes, un seguimiento inicial más estrecho, etc.
- Los cambios posteriores que puedan realizarse en la presentación de los medicamentos por parte de las oficinas de farmacia, que añaden mayores dificultades para la comprensión y adherencia al tratamiento.

Este problema impulsó, por parte de la semFYC y otras organizaciones, en octubre de 2011, la campaña «Si son iguales, que parezcan iguales», cuyo objetivo fundamental es precisamente conseguir la isoapariencia de envases (o al menos, a corto plazo, la clara identificación) para el mismo principio activo. Es necesaria la alianza entre sociedades científicas y asociaciones de pacientes y consumidores para conseguir este objetivo.

Seguridad en la utilización de medicamentos

Seguridad del paciente

Los estudios ENEAS (2005) y APEAS (2008) han estimado la incidencia de efectos adversos relacionados con la asistencia sanitaria en pacientes hospitalizados en un 9,3% (de ellos, el 37,4% ocasionados por fármacos), y en un 10,1% en AP (el 47,8% ocasionados por fármacos). Se calcula que estos efectos adversos son evitables en el 70,2% de los casos en AP.

Por lo tanto, es necesario que la AS asuma el compromiso de potenciar la cultura y los conocimientos sobre seguridad del paciente en toda la organización, llevando a cabo actividades de sensibilización, formación, creación de recursos y proyectos específicos.

Farmacovigilancia

Por una parte, el compromiso y la ética profesional obligan a todo MF a comunicar cualquier sospecha de reacción adversa medicamentosa y a colaborar con la red de farmacovigilancia de su comunidad autónoma.

Por otro lado, la AS debe facilitar una tramitación cómoda y rápida de las notificaciones en el contexto de la consulta del MF, incorporándolas a las aplicaciones de historia de salud electrónica, así como garantizar una **respuesta adecuada e incentivadora** para el profesional que notifica.

Mecanismos de incentivación y uso de indicadores

Los servicios de salud deben desarrollar políticas estables de incentivación a todos los niveles de la organización, informando a los profesionales de los objetivos, logros y áreas de mejora desde

el punto de vista del uso racional del medicamento. Para ello, la selección de indicadores adecuados es clave, partiendo de la base de la existencia de una gran variabilidad entre los indicadores utilizados por las CCAA, muy pocos de adecuación terapéutica y resultados en salud (Vicens C, et al., 2010). Se habla con detalle sobre indicadores en el capítulo correspondiente de este documento de recomendaciones.

Formación

Pregrado

Los conocimientos en uso racional del medicamento y la prescripción razonada en AP deben impregnar los contenidos de las asignaturas de pregrado (farmacología clínica, terapéutica, etc.).

Una manera coherente de contribuir a este objetivo esencial es continuar desarrollando la presencia de la **Medicina de Familia y Comunitaria como asignatura** en los planes de estudio de todas las facultades de medicina españolas, con al menos seis créditos ECTS (*European Credit Transfer System*) en contenidos teóricos y un 35% de los ECTS destinados a prácticas tuteladas. Este proceso está siendo extremadamente lento en España y requiere un impulso significativo.

Posgrado

- Durante el **período de formación MIR** se configuran la mayoría de los usos terapéuticos que el MF aplicará posteriormente en su actividad profesional. Por lo tanto, es una gran oportunidad para orientar parte del esfuerzo formativo desde las unidades docentes (en sesiones clínicas y bibliográficas) y tutores de residentes (en el día a día de la consulta), para una prescripción de calidad.
- **Desarrollo profesional continuo:** deben facilitarlo y promoverlo todas las AS, de acuerdo con la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias. Este aspecto supone un área de responsabilidad de enorme calado para la AS puesto que, si se realiza con una adecuada planificación, priorización de contenidos, consenso y solidez metodológica, puede fortalecer como ninguna otra medida la calidad de la prescripción y la relación entre los MF y la AS.

Se realizan las siguientes propuestas:

- La **planificación y contenidos** de la formación continuada en utilización de fármacos ha de ser objetiva, independiente y dar prioridad a los objetivos de salud e incentivos establecidos. Debe contarse para su desarrollo con los profesionales (médicos de familia, farmacólogos clínicos, farmacéuticos, etc.) y las sociedades científicas.
- La **orientación de los contenidos** no debe estar centrada en el gasto, sino en la calidad del uso de los medicamentos para los problemas de salud más prevalentes (actualizaciones clínico-terapéuticas) y en el abordaje de aquellos aspectos de la terapéutica que vayan a conseguir mayores beneficios en los pacientes. Son de especial interés, entre otros:
 - Adherencia terapéutica (especialmente patologías crónicas).
 - Uso racional de antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores de la bomba de protones (IBP) y psicofármacos.
 - Polimedicación e interacciones.
 - Abordaje de los factores de riesgo cardiovascular.
 - Novedades terapéuticas.

- La **transversalidad** de la formación es fundamental, pues hace llegar las mismas recomendaciones en utilización de medicamentos desde los tratamientos prescritos en los centros de salud hasta las altas y consultas externas hospitalarias.
- Potenciación de las **tecnologías de la información** y la comunicación para acercar a los MF a la formación a distancia o semipresencial: oferta de cursos a través de plataformas web, suscripción a publicaciones periódicas, guías de práctica clínica y farmacoterapéutica, etc.
- Establecimiento de las características, requisitos y **modelos de colaboración** para la formación apoyada por empresas privadas, que garantice la calidad de los contenidos y la generación de sinergias que beneficien a todos.

Investigación

Al limitado nivel de conocimiento disponible sobre la efectividad de los tratamientos farmacológicos prescritos en el ámbito extrahospitalario, hay que añadir el escaso apoyo a la investigación sobre utilización de fármacos en AP por parte de la AS. Además, la falta de interés en este tipo de estudios por parte de la industria farmacéutica es obvia. En este contexto, cabe recomendar:

- Extender la visión tradicional sobre eficacia y seguridad de un fármaco en pacientes seleccionados de un ensayo clínico hacia la **evidencia sobre la efectividad y coste-efectividad** de ese fármaco en la realidad de las consultas de AP.
- Mejora sustancial del **apoyo a la investigación** sobre los medicamentos en AP, con financiación preferentemente pública y priorizada hacia los problemas de salud más prevalentes.
- La realización de estudios farmacoepidemiológicos, naturalísticos y ensayos clínicos aleatorizados en colaboración con las sociedades científicas, universidades, institutos o grupos de investigación independientes, fomentando la creación de **redes** de investigadores y la puesta en marcha de **estudios multicéntricos**.

Tecnologías de la información y la comunicación

- En el **ámbito estatal**: las CCAA han desarrollado diferentes sistemas de información (SI) y aplicaciones de historia de salud electrónica; asistimos actualmente a un mosaico de programas informáticos con diferentes grados de implantación y funcionalidades. Como consecuencia, existen **serias dificultades en el intercambio, explotación y comparación de la información** en el SNS. Se trata de un grave problema que deberá ser reorientado hacia la estandarización de la información obtenida en las diferentes poblaciones españolas, así como hacia la libre circulación de los usuarios sin barreras tecnológicas para el acceso a una asistencia sanitaria equivalente en cualquier CCAA.
- En este sentido, el proyecto Sanidad en línea, desarrollado por los ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad y de Industria, Turismo y Comercio, se encuentra en su segunda fase (2009-2012) y pretende lograr (entre otros objetivos) la total interoperabilidad de la tarjeta sanitaria, la receta electrónica y la historia clínica digital en el SNS.
- A **nivel de los servicios de salud**: un SI adecuado es la clave para conocer de manera fiable los perfiles diagnósticos, de prescripción y dispensación de los profesionales. Es la base de cualquier política de planificación e incentivación y debe incluir:
 - Historias de salud electrónicas que incorporen **sistemas de ayuda a la prescripción** basados en la evidencia científica, especialmente en el momento de la toma de decisiones (guías terapéuticas,

alertas de seguridad, información sobre interacciones, coste-efectividad, etc.) y que no interfieran con la labor del profesional.

Aunque se tiene poca información en la literatura médica sobre los efectos de estos sistemas a largo plazo en la salud de la población, sí se ha demostrado que en AP son una herramienta eficaz para reducir potenciales errores en la medicación y reacciones adversas, mejorar la calidad de la prescripción en personas mayores (antibioterapia y atención en Urgencias, entre otros), así como para disminuir los costes.

- **Cuadro de mando** corporativo para el acceso desde cada uno de los niveles de la organización. Los MF no pueden quedar al margen del SI y deberían tener acceso a la información (en el caso que nos ocupa) sobre sus perfiles diagnósticos, de prescripción, indicadores de calidad, grado de consecución de objetivos, etc.
- Transversalidad e integración de la información sobre la actividad de **todos** los profesionales que intervienen en la prescripción y dispensación de medicamentos (AP, AH, oficinas de farmacia, etc.) para, además del análisis y evaluación de perfiles:
 - a. Facilitar el intercambio de información clínicamente relevante para la prescripción o dispensación, de modo que redunde en beneficios para los usuarios.
 - b. Identificar áreas de mejora para comunicarlas a los profesionales e introducir medidas correctoras tanto por parte de la AS (mejoras organizativas, tecnológicas, de infraestructura, etc.) como por parte de los profesionales en su práctica diaria.

Coordinación con atención hospitalaria

La visión del medicamento centrada en el paciente pone de manifiesto la necesidad de una **prescripción transversal e integrada entre AP y AH**. Debe promoverse esta visión desde los servicios de salud generando planes de formación, recomendaciones, guías de práctica clínica, circuitos asistenciales y sistemas de información y evaluación orientados conjuntamente hacia ambos ámbitos asistenciales.

La rémora burocrática de la **prescripción inducida** desde AH, que supone aproximadamente una tercera parte del volumen de prescripción de un MF (en algunos casos más del 50%), sigue siendo motivo de bochorno desde el punto de vista profesional y médico-legal. Tras varias décadas, la AS sigue sin tomar medidas definitivas (con pocas excepciones) y es incapaz, en muchos casos, de identificar y evaluar quién genera buena parte del gasto farmacéutico (luego atribuido al MF). Una situación, sin duda, paradójica y lamentablemente perpetuada en el tiempo. El desarrollo de la receta electrónica disponible para todos los médicos, con independencia del ámbito donde presten atención, supone una clara oportunidad para resolver esta situación.

Entorno de trabajo del médico de familia

De cualquier propuesta de prescripción de calidad se desprende la necesidad de disponer del **tiempo necesario** en el contexto de una **consulta desburocratizada** para abordar visitas de revisión del plan terapéutico, entrevistas estructuradas sobre adherencia a los tratamientos, educación sanitaria, etc. La inversión en tiempo del MF es rentable para el servicio de salud, para el profesional y, sobre todo, para la población atendida, que así obtiene mejores resultados en salud.

■ Oficinas de farmacia

El asesoramiento a los ciudadanos sobre el uso de fármacos, el abordaje de síntomas menores y la dispensación razonada de medicamentos sin receta permiten, en teoría, un amplio margen de acción a los farmacéuticos para trabajar junto con los MF más allá del clásico ciclo prescripción-dispensación, con lo que contribuyen a cumplir plenamente con el interés público que se le reconoce a las oficinas de farmacia.

Para ello es necesaria una adecuada **colaboración**, también facilitada ahora por la receta electrónica, que permita desarrollar pautas de actuación conjuntas y actividades de formación (habilidades de comunicación, reconocimiento de criterios de derivación, educación para la salud, etc.).

■ Unidades de farmacia de Atención Primaria

La LURM establece la creación de «servicios o unidades de farmacia de Atención Primaria» para contribuir al uso racional de medicamentos a través de un amplio abanico de funciones que incluye establecer sistemas de información sobre gestión de la farmacoterapia, desarrollar protocolos y guías farmacoterapéuticas, hacer un seguimiento del cumplimiento terapéutico, participar en la educación de la población, coordinar y colaborar con los equipos de AP y servicios de AH, etc.

Supone la creación de un recurso que puede ser positivo para todos. Para tener éxito, no deberían faltar los **MF en su equipo de trabajo**, que aportarán la visión clínico-asistencial y los conocimientos científico-técnicos que son necesarios para llegar a consensos, editar recomendaciones, colaborar en la formación e implantar medidas que tengan un elevado nivel de aceptación por parte de los profesionales de AP.

■ Prescripción por enfermería

Desde hace años, los profesionales de enfermería manejan un conjunto de material y fármacos (fundamentalmente de terapia dermatológica) en su labor habitual del centro de salud y atención domiciliaria, por lo que es razonable que tengan capacidad de prescripción en estos casos, además de la ya reconocida capacidad para la recomendación de fármacos de libre dispensación.

Si se entiende que es **necesario y pertinente** avanzar más allá, se trataría de un importante cambio conceptual y organizativo en el que se deberían establecer previamente, tras un amplio consenso, varios aspectos fundamentales:

- Definición de la «prescripción por enfermería»: independiente, delegada, mixta... y sus implicaciones.
- Consenso sobre fármacos afectados y modelo de formación/acreditación.
- Cambios normativos que serían necesarios: responsabilidad civil del profesional, modelos de receta, cambios en historias de salud, etc.
- Cambios organizativos necesarios para implantar el nuevo modelo, respetando la premisa de que **el plan terapéutico del paciente** es único y debe ser consensuado entre todos los profesionales implicados en su atención.

Se trata de un debate que debería ser manejado con extrema prudencia, evitando la aparición de iniciativas aisladas en las CCAA que puedan crear variabilidad en la práctica de los profesionales y, por lo tanto, una asistencia sanitaria heterogénea en distintos territorios. En su papel de mediador y responsable de la política nacional del medicamento, el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad

debe garantizar, por encima de coyunturas políticas o conflictos corporativos, soluciones técnicas y legales que sean claras, factibles y que, ante todo, mejoren la salud de los ciudadanos. Las mismas consideraciones son exportables a la prescripción por parte de los profesionales en podología.

Educación a la población

La actividad conjunta de la AS con los profesionales sanitarios adquiere especial importancia en la educación sanitaria y constituye un **objetivo compartido** que debe permitir unificar mensajes claros y coherentes para los problemas de salud más relevantes. Las actividades que pueden ofertarse a la población en el ámbito de la AP se encuentran muy vinculadas al tiempo disponible, por lo que la AS tiene varias tareas que abordar:

- Apoyar a los equipos de AP con unas **condiciones favorables** en los centros de salud para la educación sanitaria individual, grupal y comunitaria.
- Realizar **campañas poblacionales**, con la colaboración de los profesionales sanitarios en la orientación y elaboración de los contenidos, que incidan fundamentalmente en:
 - Fomento de los hábitos de vida saludables.
 - Uso adecuado de los medicamentos.
 - Importancia de la receta médica como garantía de calidad y seguridad de los pacientes.
 - Automedicación responsable.
 - Responsabilidad de los ciudadanos sobre el cuidado de su salud y la demanda de asistencia sanitaria.
 - Ser estrictos en la autorización de los **mensajes publicitarios** sobre medicamentos en los medios de comunicación.
 - Información a la población **sobre sitios web de calidad** para temas relacionados con la salud. Se trata de una demanda emergente en las consultas (y una oportunidad para la educación sanitaria) que debe ser abordada cuanto antes.

La AS debe asumir que, aunque la educación sanitaria es una inversión a largo plazo, con resultados menos llamativos desde el punto de vista de su impacto en la opinión pública que otras acciones más concretas, va a ser un factor determinante en los indicadores de salud de las futuras generaciones.

Epílogo...

- La AS debe confiar y generar **confianza** en sus profesionales, en un proceso de formación y evaluación continua de la calidad de la prescripción que sea estable, objetivo, transparente, independiente y que incentive la excelencia profesional.
- Los MF deben **participar activamente** en la formación y evaluación continuada desarrollada por sus servicios de salud e implicarse en la consecución de aquellos objetivos o proyectos razonablemente planteados.
- Las múltiples realidades del medicamento (población sana o enferma, médicos de todos los ámbitos asistenciales, farmacéuticos, farmacólogos clínicos, industria farmacéutica, responsables de políticas sanitarias y económicas, etc.) deben convertirse también en múltiples acciones dirigidas **con la misma intensidad, interés y recursos** hacia la totalidad de los agentes que intervienen en esta compleja realidad.

Resumen de recomendaciones

- **Garantizar la equidad en el acceso a los medicamentos en todas las CCAA**
 - Revisión del modelo de copago farmacéutico.
- **Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos**
 - Extremar los niveles de exigencia para la autorización y financiación pública de los medicamentos.
 - Garantizar que los ensayos clínicos aleatorizados se realicen frente al mejor patrón de referencia.
 - Transparencia, objetividad e información pública.
 - Ser referente como fuente de información para profesionales y ciudadanos.
 - Mejorar los prospectos informativos de los medicamentos.
- **Modelo de receta**
 - Aprobación del modelo de receta multiprescripción.
 - Desarrollo de la receta electrónica continua con accesibilidad en todo el territorio nacional.
- **Fomentar la prescripción de genéricos y por principio activo (DOE).**
- **Potenciar la cultura de la seguridad del paciente y facilitar la notificación de sospechas de reacciones adversas.**
- **Desarrollar políticas estables de incentivación con indicadores adecuados.**
- **Apoyar la formación en utilización de medicamentos.**

Pregrado

- Desarrollo de la Medicina Familiar y Comunitaria en los planes de estudio.
- Contenidos en uso racional del medicamento.

Posgrado (MIR): A través de las unidades docentes y tutores de residentes.

Posgrado (Desarrollo Profesional Continuo)

- Contenidos objetivos, independientes, orientados a las prioridades de salud y consensuados con los profesionales.
- Formación centrada en la calidad de la prescripción, no en el gasto.
- Transversalidad de la formación en Atención Primaria-atención hospitalaria.
- Potenciación de la formación a distancia.
- Establecimiento de modelos de colaboración con empresas privadas.

- **Investigación**
 - Priorización de la generación de evidencia sobre la efectividad de los fármacos en AP.
 - Mejora sustancial del apoyo a la investigación sobre medicamentos en AP.
 - Fomento de redes de investigación y trabajos multicéntricos.
- **Tecnologías de la información y la comunicación**

En el ámbito del Estado:

- Estandarización y coordinación de la información clínica y terapéutica para la explotación de datos a nivel nacional.
- Interoperabilidad de la tarjeta sanitaria, la receta y la historia de salud electrónica.

En el ámbito de los servicios de salud:

- Incorporación de sistemas de ayuda a la prescripción en las historias de salud electrónicas.
- Creación de cuadros de mando corporativos con nivel de acceso para los MF.
- Transversalidad e integración de la información AP-AH-oficina de farmacia.
- **Coordinación con Atención Hospitalaria**
 - Generación de recomendaciones y circuitos asistenciales conjuntos.
 - Abordaje de la prescripción inducida.
- **Favorecer un entorno de trabajo adecuado para el MF.**
- **Colaboración con los farmacéuticos para el abordaje de síntomas menores, formación, etc.**
- **Incorporación de los MF a las unidades de farmacia de Atención Primaria.**
- **Debate y consenso sobre la utilización de fármacos por parte de enfermería.**
- **Educación a la población:**
 - Apoyo a los equipos de AP para la educación individual, grupal y comunitaria.
 - Realización de campañas poblacionales, con la colaboración de los MF.
 - Control estricto de los mensajes publicitarios.
 - Información sobre sitios web de calidad.

Bibliografía

- Aaserud M, Dahlgren AT, Kösters JP, Oxman AD, Ramsay C, Sturm H. Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr 19;(2):CD005979.
- Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization; 2003.
- Ausejo M, Cruz E. Implicaciones de la implantación de la "receta electrónica". *FMC.* 2006;13(7):331-3.
- Casado Buendía S, Sagardui Villamor JK, Lacalle Rodríguez-Labajo M. Sustitución de medicamentos de marca por genéricos en la consulta de Atención Primaria. *Aten Primaria.* 2002 Oct 15;30(6):343-7.
- Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional. 2.ª ed. Organización Mundial de la Salud; 2002.
- Cuña Estévez B. El futuro del medicamento dentro del desarrollo de los sistemas sanitarios y de las innovaciones tecnológicas. *Rev Adm Sanit.* 2004;2(1):77-85.
- Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
- Estudio Nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
- Haas JS, Phillips KA, Gerstenberger EP, Seger AC. Potential savings from substituting generic drugs for brand-name drugs: medical expenditure panel survey, 1997-2000. *Ann Intern Med.* 2005 Jun 7;142(11):891-7.
- Instituto Nacional de Estadística. www.ine.es. 2012.
- Introduction to drug utilization research. World Health Organization; 2003.
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *BOE* n.º 178, de 27/7/2006.
- McMullin ST, Lonergan TP, Ryneerson CS, Doerr TD, Veregge PA, Scanlan ES. Impact of an evidence-based computerized decision support system on primary care prescription costs. *Ann Fam Med.* 2004 Sep-Oct;2(5):494-8.
- Ministerio de Sanidad y Política Social: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/docs/EGSP2006/económico-presupuestaria!A1>.

- Pearson SA, Moxey A, Robertson J, Hains I, Williamson M, Reeve J, Newby D. Do computerised clinical decision support systems for prescribing change practice? A systematic review of the literature (1990-2007). BMC Health Serv Res. 2009 Aug 28;9:154.
- Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; noviembre de 2004.
- Sempere E. Prescripción por principio activo en España. AMF. 2012.
- Shi L, Macinko J, Starfield B, Wulu J, Regan J, Politzer R. The relationship between primary care, income inequality, and mortality in US States, 1980-1995. J Am Board Fam Pract. 2003 Sep-Oct;16(5):412-22.
- Sintchenko V, Coiera E, Iredell JR, Gilbert GL. Comparative impact of guidelines, clinical data, and decision support on prescribing decisions: an interactive web experiment with simulated cases. J Am Med Inform Assoc. 2004 Jan-Feb;11(1):71-7. Epub 2003 Oct 5.
- Sistema Nacional de Salud de España 2010 [monografía en internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, Instituto de Información Sanitaria. Disponible en: <http://www.msps.es/organizacion/sns/librosSNS.htm>.
- Smith DH, et al. The impact of prescribing safety alerts for elderly persons in an electronic medical record: an interrupted time series evaluation. Arch Intern Med. 2006 May 22;166(10):1098-104.
- Steele AW, Eisert S, Witter J, Lyons P, Jones MA, Gabow P, Ortiz E. The effect of automated alerts on provider ordering behavior in an outpatient setting. PLoS Med. 2005 Sep;2(9):e255. Epub 2005 Sep 6.
- Tamblyn R, et al. The medical office of the 21st century (MOXXI): effectiveness of computerized decision-making support in reducing inappropriate prescribing in primary care. CMAJ. 2003 Sep 16;169(6):549-56.
- Terrell KM, Perkins AJ, Dexter PR, Hui SL, Callahan CM, Miller DK. Computerized decision support to reduce potentially inappropriate prescribing to older emergency department patients: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2009 Aug;57(8):1388-94. Epub 2009 Jun 22.
- Vicens C, et al. Variabilidad en la medición de la calidad de prescripción por comunidades autónomas. Aten Primaria. 2010;42(7):380-7.
- Vieta A, Badía X. Desigualdades en la financiación de medicamentos entre comunidades autónomas en España. Med Clin (Barc.). 2009;132:364-8.

8. Las relaciones entre los médicos y la industria farmacéutica

Vicente Baos Vicente

Introducción

A lo largo de la vida profesional de cualquier médico, la relación, de una forma u otra, con la industria farmacéutica (IF) habrá sido un factor importante en la determinación de su modo y estilo de trabajo. Desde el inicio de su vida laboral, independientemente de su área de especialización, los representantes de la IF habrán contactado de múltiples formas con dicho médico, ya sea mediante publicidad escrita o electrónica, patrocinio de actividades de formación, actividades lúdico-educativas, presencia muy visible en congresos médicos, relaciones personalizadas con delegados de ventas, información de una sociedad científica patrocinada por la IF, etc.

La multitud de vías de relación desarrolladas por los expertos del *marketing* (a partir de ahora mercadotecnia) farmacéutico han marcado sobremedida la relación entre el conocimiento científico generado por la IF y su aplicación en la terapéutica de los pacientes.

En este capítulo vamos a intentar analizar el contexto y la estructura de estas relaciones y a elaborar unas recomendaciones que faciliten al médico de familia ser un profesional independiente, amante del rigor en la evaluación científica del conocimiento y que anteponga el interés de sus pacientes a, en ocasiones, los suyos propios.

El origen del conocimiento de la terapéutica farmacológica

En el mundo desarrollado en el que vivimos, a partir del aumento del conocimiento en las ciencias de la salud y la industrialización a gran escala de la producción de los medicamentos, el liderazgo de la investigación aplicada ha caído en manos de la IF. Las instituciones públicas, salvo escasas excepciones de grandes países, tiene un impacto mínimo en la investigación de fármacos.

La investigación básica en ciencias de la salud es desarrollada, en parte, por instituciones universitarias y centros de excelencia (p. ej., el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de la Universidad Autónoma de Madrid). Dichas instituciones investigan en áreas del conocimiento que en un futuro podrán facilitar la investigación aplicada. Esta actividad, aunque mayoritariamente de carácter público, recibe el apoyo, mediante convenios de interés mutuo, de compañías farmacéuticas nacionales e internacionales.

Fuera de este entorno, la investigación dedicada al tratamiento farmacológico de las distintas enfermedades se desarrolla a través de las compañías farmacéuticas, que invierten para desarrollar moléculas que produzcan un beneficio económico. Según datos de 2008¹, las 15 principales compañías farmacéuticas mundiales invirtieron entre 1.513 y 5.532 millones de euros, entre la que menos y la que más, lo que suponía entre el 9,7% y el 23,1% del total obtenido por sus ventas. Importantes cifras que comportan que la elección de las áreas a investigar deba estar relacionada con la posibilidad de conseguir los objetivos económicos de ventas que permitan a la compañía sobrevivir y dar beneficios a sus inversores. Las prioridades, inevitablemente, irán liga-

das a las posibilidades de éxito y aceptación de los fármacos obtenidos. Este aspecto, legítimo en el modelo económico en el que vivimos, genera áreas del conocimiento huérfanas de investigación y tratamiento.

Los medicamentos que usamos a diario han sido creados bajo la premisa de una investigación rentable y sobre enfermedades y problemas clínicos que conlleven unos resultados a corto y medio plazo. La necesidad de obtener beneficios en el período de duración de la patente del producto provoca, en muchos casos, una aprobación y financiación por parte de las autoridades competentes basada en datos muy limitados sobre eficacia y seguridad, y casi siempre, sin un análisis comparativo con otras alternativas.

En la vida real de la consulta diaria, existen muchas preguntas que no tienen una respuesta científica de calidad y numerosas terapias o medicamentos con un soporte de investigación mínimo que las avalan.

En el momento actual, las organizaciones que poseen la capacidad de definir las prioridades en investigación médica son los grandes fabricantes mundiales de medicamentos, que, ante la dificultad de encontrar fármacos novedosos, vuelven una y otra vez sobre los problemas de salud más frecuentes (hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, depresión...) con una oferta terapéutica repetitiva y, a veces, sobresaturada, en muchos casos con medicamentos que no aportan nuevo valor a lo ya existente. Asimismo, las terapias novedosas en el área de oncología y enfermedades inflamatorias aparecen a unos precios cada vez más altos para los sistemas de salud.

Disponer de un arsenal de medicamentos desarrollados de forma científica ha aportado grandes ventajas a la solución y alivio de muchas enfermedades, pero también ha creado una gran presión sobre los actores del mundo sanitario: presiones sobre las instituciones oficiales que evalúan y aprueban los medicamentos, los médicos que prescriben fármacos (para que prescriban más, para que prescriban una molécula y no otra...) y la población, a fin de que tenga la «necesidad» de tratarse o protegerse de enfermedades o problemas de la vida diaria. El consumo de fármacos es algo cotidiano en el mundo desarrollado, y no siempre está justificado y equilibrado.

Las actividades de promoción de la industria farmacéutica hacia los médicos

El médico, el odontólogo y, recientemente, el podólogo y el personal de enfermería, en parte, son los profesionales de la salud con capacidad legal para prescribir los medicamentos que requieran receta. Esta definición legal implica que la sociedad reconoce y delega en las personas que tienen la titulación necesaria la capacidad de decidir el tratamiento aplicable a la enfermedad que un paciente presente. Es una gran responsabilidad que la sociedad confíe en nosotros, igual que nosotros necesitamos confiar en otros profesionales.

La IF desarrolla diversas estrategias para conocer la formación, la actitud, las motivaciones y las debilidades de los médicos, y de esta manera dirigir de la manera más eficaz las actividades de promoción de sus productos. El colectivo médico es escrutado y analizado pormenorizadamente para diseñar, mediante los distintos perfiles personales, actividades que faciliten que esos médicos elijan un producto y no otro para el tratamiento de una enfermedad. La competencia entre los fabricantes es cada vez más intensa, y por ello, el diseño de la mercadotecnia debe ser más eficaz.

La promoción directa: visita médica

Durante años, la visita médica ha sido y sigue siendo, la forma más extensa e importante para promocionar los medicamentos en nuestro país. Se estima que unas 12.000 personas han estado dedicadas a este trabajo², la mayoría, en la actualidad, tiene una formación universitaria superior que le ha permitido acceder a este trabajo. Su labor de información científico-técnica está regulada por disposiciones europeas adaptadas a la legislación española³. En los últimos años, el número total ha descendido, fruto de las sucesivas fusiones de grandes compañías, del fracaso de las ventas de diversos medicamentos y de las políticas restrictivas gubernamentales que han ido reduciendo la factura del fármaco del Sistema Nacional de Salud (SNS).

El visitador médico o delegado de ventas no actúa solo como un transmisor individual de documentos científicos, sino también como portavoz de una compañía farmacéutica que ha diseñado un producto dirigido a la venta, por lo que hará promoción de un producto lleno de ventajas y cualidades positivas, de mínimas desventajas (en el caso de que se mencionen). Se obviarán las ausencias de datos sobre aspectos no conocidos, y casi siempre se desconocerá la ventaja añadida que dicho producto tenga en comparación con otras posibilidades de tratamiento ya existentes.

La clave del éxito será, por un lado, la competitividad del producto y que haya una «relación personal» afable y positiva que abra la puerta mental del prescriptor y le haga favorable a la prescripción de dicho medicamento; las mismas técnicas comerciales que podemos aplicar a la venta de un coche, una prenda de vestir o cualquier otro producto en que la habilidad de un vendedor tenga influencia en la decisión final del consumidor. En los medicamentos existe un agravante añadido: el consumidor final (el paciente) es un objeto pasivo de esta transacción y el intermediario (el médico) es el destinatario de las técnicas de mercadotecnia.

En un seminario celebrado en la Escuela Nacional de Sanidad, el 23 de mayo de 2008, Ricard Meneu ilustró con una excelente presentación sobre el espíritu del don en las relaciones entre visitantes y médicos⁴. La relación establecida de forma personalizada, los pequeños obsequios, las invitaciones a diversas actividades de formación o promoción, la financiación de congresos médicos, etc., suponen el establecimiento de una relación de reciprocidad de dones basada en las normas sociales y culturales de la sociedad. Los numerosos estudios antropológicos publicados sobre el don indican que la relación personal se basa en parámetros de dar, recibir y corresponder. El intercambio recíproco o el intercambio de dones supone una premisa básica de las relaciones humanas.

Durante años, la oferta de la IF hacia los médicos ha sido amplísima y generalizada. Comidas, cenas, congresos, viajes, objetos de valor no tan nimio, etc., han provocado una importante extensión de una práctica poco profesional. Desde el año 2005, Farmaindustria editó un *Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de Medicamentos*⁵ que ha limitado las actividades de las compañías farmacéuticas. Sin embargo, este código formaliza un tipo de don aceptado, de un valor determinado, con una hospitalidad limitada, etc. Pone límites a una actividad exagerada, pero no cuestiona, en absoluto, su existencia o necesidad. Resultaría imposible para la propia industria renunciar a una de sus herramientas imprescindibles de su promoción.

En el contexto actual, las actitudes de cada profesional ante la visita directa de los delegados de venta es una cuestión individual, de decisión propia. Las Administraciones han puesto condiciones en cuanto al número de visitantes por día, o bien al lugar y hora de encuentro, pero en ningún caso han establecido ningún tipo de prohibición. Cada médico debe reflexionar sobre su propia actitud. Existen numerosas organizaciones que promocionan la ruptura de relaciones con las

actividades promocionadas por la industria y con los visitantes médicos de forma individual, como American Medical Student Association (Pharm Free), No Free Lunch, Nogracias, entre otras.

En mi opinión, el modelo de relación directa entre delegados y médicos va a seguir existiendo, pero irá perdiendo protagonismo entre las técnicas de mercadotecnia a corto y medio plazo en la IF.

El «e-marketing» o la promoción dirigida a médicos a través de vías electrónicas

El mantenimiento de una fuerza de ventas numerosa por parte de la IF supone un importante desembolso económico que intentan optimizar. En España, varias compañías farmacéuticas han ajustado sus plantillas⁶ no por una reducción de sus ventas globales (tasa anual de crecimiento entre 2005-2008 del 7%), sino por una redefinición de sus estrategias globales.

A día de hoy, la mayoría de los médicos han asumido la necesidad de usar herramientas electrónicas no solo en su trabajo diario, sino, y sobre todo, para adquirir información y formación, estar en contacto con los grupos profesionales y crear redes de interés mutuo con sus colegas. El cambio sustancial producido en los últimos 15 años, a través de la generalización de internet, en el conocimiento y la comunicación médica ha sido de tal calibre que la velocidad a la que se desarrollan los cambios no permite ver con perspectiva su importancia. Lo que antes era dependencia de agentes externos (bibliotecas, compra de libros, suscripciones a revistas en papel pagadas o financiadas por la IF, asistencia presencial a cursos de formación continuada, etc.), con la gran inversión de tiempo que conllevaba, se ha convertido, hoy en día, gracias a la conexión a la red, en un sistema accesible. El acceso a una gran parte de información gratuita es casi universal. Dicha información, una vez seleccionada, puede tener la calidad suficiente para mantener al día a cualquier médico interesado en mejorar sus habilidades y conocimiento.

La IF tiene un gran interés en acceder por esta vía a los médicos con diversas estrategias. El acceso a metabuscadores de bibliografía a texto completo suele ser un servicio caro que presenta un gran interés. La IF oferta suscripciones como antes las ofertaba a revistas escritas. Afortunadamente, muchas administraciones sanitarias ofrecen estos servicios a sus empleados. La creación de portales de servicios electrónicos, por parte de diversas compañías, sirve de entrada a actividades educativas promocionadas por la IF, donde la promoción y la información comparten espacios y, en muchos casos, intereses. El acceso promocional, vía correo electrónico, permite a la IF distribuir mensajes publicitarios a un gran número de médicos con bajo coste. Las revistas sanitarias, de acceso gratuito y financiadas por la IF, cada vez más dirigidas al formato electrónico, reproducen el esquema de los anuncios en papel clásico.

Sin duda, la estrategia de *e-marketing* o mercadotecnia electrónica irá aumentando su presencia.

La formación continuada de los médicos

Una de las principales debilidades históricas del SNS respecto a su política de recursos humanos ha sido el descuido, casi absoluto, en el que ha tenido al colectivo profesional de más alta cualificación que tiene empleado: los médicos. La necesidad de una actualización de calidad, independiente de la IF, ha empezado a ser reconocida recientemente.

La ausencia de planes bien organizados de formación continuada y obligatoria ha sido la norma y, hoy en día, aunque la situación ha mejorado notablemente, son insuficientes y escasos.

Cada médico era responsable de su propia formación con las herramientas de que dispusiera, y la oferta provenía, casi exclusivamente, de la IF o de las sociedades científicas, tema que desarrollaré en otro apartado.

Las actividades de formación-promoción constituyen una herramienta más de la teoría del don, y suponen una combinación que puede desviar y dirigir el mensaje final hacia los intereses de los patrocinadores.

Afortunadamente, las administraciones y las sociedades científicas han fomentado el desarrollo de actividades institucionales con una mayor garantía de independencia de su contenido.

Existen otras vías novedosas de transmisión de la información y la formación médica que pueden ser útiles para la mayoría de los médicos, como, por ejemplo, los foros profesionales (MEDFAM-APS⁷ es el más divulgado entre los médicos de familia), los blogs sanitarios y páginas web de diverso tipo que hacen circular la información y la formación de una forma más ágil que los clásicos esquemas en papel o presenciales.

Por estas vías, la divulgación de la información, alertas de seguridad, revisiones terapéuticas, etc., producidas en muchos lugares pueden llegar de una forma dinámica a numerosas personas. Solo es necesario evaluar la calidad y el origen de la fuente para disponer, sin necesidad de intermediarios, de una formación continuada.

La IF internacional utiliza las subvenciones a las actividades educativas como una forma de promoción indirecta mediante el patrocinio.

La frase: «This course has been made possible through an unrestricted educational grants» está presente en multitud de actividades, cursos de formación, reuniones internacionales, estudios de investigación, etc., que patrocina la IF. La presencia de esta frase parece garantizar un aire de independencia y de no intervención en los contenidos de aquellos que han financiado el evento, estudio, curso, etc. Pero ¿es así de claro? Las subvenciones económicas para actividades educativas sin restricciones quieren expresar la idea de que el financiador no ha participado en el contenido desarrollado, pero el problema no radica en la intervención directa de sus miembros, sino en el contenido en el que se trabaja, habitualmente ligado a los intereses del patrocinador. Los materiales que se producen y la impresión pública de la actividad realizada parecen ser ajenos y estar fuera del ámbito de la promoción y la publicidad, pero no es así. Este tipo de subvenciones han estado cada vez más dirigidas a organismos intermedios (asociaciones de pacientes, institutos no oficiales, instituciones no académicas) que organizan multitud de actividades, aparentemente ajenas a la IF, pero subvencionadas y mantenidas por la propia industria.

La separación entre formación y promoción debe ser más clara que en el momento actual, y las ayudas a la formación médica continuada no deberían proceder, en ningún caso, de la IF, cuyos intereses legítimos confunden la evaluación y comparación objetiva e independiente del conocimiento médico y terapéutico.

La promoción directa a los pacientes como forma de influencia en las decisiones de los médicos

Hasta ahora, el paciente, consumidor final de los fármacos recomendados por los médicos, era una persona pasiva que aceptaba de buen grado las recomendaciones del médico que le atendía. Basaba su confianza en el criterio profesional de los consejos terapéuticos. Los cambios

sociales han desarrollado una cultura de consumidor informado que también se aplica al ámbito sanitario. Cada vez más, las personas participan –y es bueno que lo hagan– de los tratamientos que precisan para mantener o mejorar su salud. La disponibilidad de información sanitaria (de poca o mucha calidad) a través de la red ha supuesto la posibilidad de acceder a información que anteriormente estaba restringida a los médicos. Dicho acceso, salvando problemas de comprensibilidad que a veces confunden a los lectores, constituye un avance en la participación de los enfermos en las decisiones que les atañen.

La idea del consumidor informado es muy positiva, pero la publicidad directa al consumidor sobre medicamentos que requieren receta médica, es decir, una valoración profesional del medicamento, distorsiona la posible elección o no de una terapia.

Solamente en EE. UU. y Nueva Zelanda está autorizada la *Direct To Consumer* (DTC), la publicidad de medicamentos. No creo que promocionar por televisión tanto la utilización de un determinado antiinflamatorio como de un sofisticado tratamiento para la artritis reumatoide aporte algo a la calidad científica del tratamiento, y además puede suponer una presión directa para favorecer el uso de dicho tratamiento. Un ejemplo famoso fue la intensa promoción del rofecoxib (Vioxx®) en televisión, pistas de tenis en el US Open, etc. Dicho fármaco alcanzó récords de ventas increíbles y posteriormente fue retirado porque aumentaba el riesgo de fenómenos trombóticos. Sin duda, la publicidad directa contribuyó a magnificar el daño.

En Europa⁸ se ha debatido la autorización de este mecanismo con limitaciones. En la actualidad, la situación no ha cambiado.

Pero sin llegar a la publicidad directa al consumidor, se están aplicando técnicas de promoción directa al consumidor mediante la utilización de diversos canales que hacen llegar al público las novedades farmacológicas que se producen. Las actividades para «concienciar» sobre enfermedades como la disfunción eréctil, el cáncer de cérvix, etc., son envoltorios para la venta y aceptación social de determinados productos farmacéuticos.

A pesar de ser fármacos con receta médica, aparecen cientos de reportajes, eventos, fiestas, etc., dedicados a mayor gloria de los medicamentos, sin ocultar su nombre comercial ni ningún otro dato que podría dificultar su promoción. De esta manera, el paciente convencido acudiría a su médico no pidiendo ayuda para su problema, sino solicitando la receta del producto en cuestión. Unos medicamentos como los dedicados a la disfunción eréctil, que no están financiados públicamente, no se convierten de forma automática en medicamentos publicitarios de venta libre.

A lo largo de Europa⁹, la mayoría de los profesionales sanitarios se han manifestado en contra de la publicidad directa al consumidor, mientras que las asociaciones de pacientes son favorables.

La principal vía de acceso de la IF a la sociedad se da a través de los medios de comunicación. Existen numerosas agencias especializadas en salud dedicadas a establecer los contactos necesarios entre los periodistas de los distintos medios y las compañías farmacéuticas. Introducir noticias indirectas sobre una enfermedad para crear expectativas y posteriormente dar la noticia de un nuevo avance terapéutico es una vieja, conocida y repetida estrategia de promoción. Los medios de comunicación aceptan gustosos, y de forma poco selectiva en muchos casos, este tipo de noticias y actúan como voceros de la IF. El tratamiento dado por la IF a los periodistas sanitarios, con actividades de «formación», comidas, cenas, desayunos de trabajo, etc., supone un agasajo (recuérdese la teoría del don) generalizado del que obtienen una gran reper-

cusión social. El objetivo de todo ello es dirigirse directamente a los posibles pacientes para que conozcan y reclamen a sus médicos un determinado tratamiento. Es la forma actual de DTC en España.

Las subvenciones a las asociaciones de pacientes que reclaman, como grupo de presión, atención por su enfermedad es otra vía de acceso interesada.

Si el médico es cada vez más resistente o crítico con la información de la IF, ganar al paciente parece la vía de escape más directa.

Las relaciones con los médicos a través de las sociedades científicas

Las sociedades científicas de las distintas especialidades médicas desempeñan un papel fundamental en la homogeneización de la actividad de los profesionales sanitarios. La defensa de los intereses profesionales, así como la definición, profundización y desarrollo de las habilidades y conocimientos que definen una profesión médica, son las tareas que realizan, y con ello benefician a la sociedad en general.

Las sociedades científicas pueden considerarse los interlocutores naturales de las distintas instituciones y compañías que desean relacionarse con un colectivo. Por ello, la IF se ha acercado con interés y, diríamos, mimo a las distintas sociedades para establecer puentes de comunicación, colaboración y desarrollo de distintos proyectos. Las actividades de formación patrocinadas, la subvención para la realización de congresos mediante el pago de la inscripción a los asistentes o vía puestos publicitarios, el desarrollo de actividades de investigación, publicaciones patrocinadas, etc., constituyen las vías habituales de colaboración. Ciertamente, no todas las sociedades científicas se comportan de la misma manera. Algunas han tenido altos ingresos económicos mediante esa vía poniendo en entredicho su independencia; otras han patrocinado con su logotipo y nombre actividades puramente comerciales en el ámbito alimentario o firmado consensos sobre temas que provocan importantes controversias con otras sociedades científicas. Tras estas realidades, casi siempre está el interés de alguna o varias compañías farmacéuticas por la promoción de un producto. La imagen pública de una sociedad científica se ve gravemente dañada por estos temas, al igual que, por extensión, sus socios o la especialidad que representan.

El gran dilema de las sociedades científicas radica en obtener la financiación necesaria para desarrollar actividades que le hagan tener presencia social y pública, a la vez que dan servicios al socio para que mejore su formación en habilidades y conocimientos. El gran actor económico del mundo sanitario es la IF; no es posible vivir ignorándolo, pero la transparencia, la definición de objetivos y los límites explícitos de cada campo son necesarios para que las sociedades científicas no pierdan el objetivo fundamental: servir a sus asociados en beneficio de la sociedad.

La independencia y la autoexigencia

El médico es un profesional de alta cualificación que desarrolla un trabajo con seres humanos que confían en él para que les alivie y ayude en los momentos más difíciles, cuando han perdido la salud. El contexto ético de nuestro trabajo es de una gran exigencia. Aunque las condiciones concretas en las que desarrollamos nuestro trabajo muchas veces degradan este concepto, no podemos por ello renunciar a la honestidad, la profesionalidad y la empatía con aquel que nos pide ayuda.

En este mundo sanitario plural, donde los intereses de cada parte pueden colisionar con los nuestros, o a la vez, ofender nuestros principios, debemos elevar el nivel de autoexigencia para garantizar nuestra independencia y criterio ético.

La independencia es entendida como libertad de criterio y compromiso personal. Decidir el mejor tratamiento para un paciente requiere conocer la enfermedad, las posibilidades terapéuticas, el beneficio-riesgo de la intervención y la modificación real del pronóstico del problema clínico. Eso precisa sosiego y tiempo de estudio y actualización, algo de lo que a veces carecemos.

La IF nos ofrece sus alternativas; la elección deberá estar basada en las premisas anteriores, eliminando de nuestro ámbito de decisión las sutiles y no sutiles influencias que vamos acumulando a lo largo de nuestra vida profesional. Para llegar a ello se necesita madurez profesional y una visión global del mundo sanitario. Realizar una reflexión personal sobre estos temas ayudará a clarificar nuestra posición.

El objetivo final será mantener la independencia de criterio mediante una gran autoexigencia.

Recomendaciones prácticas para el médico de familia en sus relaciones con la industria farmacéutica

Información y formación

Hoy día, cualquier médico con acceso a la red puede disponer de multitud de fuentes de información que cubran sus necesidades de actualización y consulta terapéutica.

Organizar los lugares favoritos de información, tanto en el domicilio como en la consulta (todo médico debería disponer de acceso a la red en la consulta), permitirá contrastar la información que se recibe de otros orígenes y crear un criterio propio.

Participar en redes sociales, listas de distribución y blogs específicos permite conocer y compartir información, experiencias, novedades y referencias de otros compañeros que enriquecerán el propio conocimiento.

Es necesario estructurar las necesidades de formación y buscar la mejor manera de adquirirla de forma independiente.

Visita médica

Cada médico debe reflexionar sobre su relación con los delegados de ventas y optar por una postura clara. Muchas personas han optado por evitar dicha relación como fuente de información y de dones, siempre con el máximo respeto personal. Si se elige mantener y aceptar la relación profesional con los delegados de ventas, es conveniente valorar la influencia que dicha relación pueda tener en la prescripción médica y reflexionar sobre la necesaria honestidad e independencia como valores éticos de nuestra profesión.

Financiación de cursos y congresos por parte de la industria farmacéutica

Las sociedades científicas y las administraciones sanitarias deberían trabajar en conseguir financiación para realizar dichas actividades con la menor participación de la IF en ellas. Hay

experiencias que demuestran que esto es posible. Mientras no se pueda generalizar un modelo de financiación libre de influencias de la IF, hay que analizar y reflexionar sobre las consecuencias de aceptar dicha financiación.

Regalos

La presencia de regalos de baja cuantía («pichingüilis» en su nombre popular) en la consulta médica –bolígrafos, cuadernos, calculadoras, grapadoras, vasos, etc.– produce la misma impresión que saber que una actividad deportiva está patrocinada por multitud de empresas. Casi siempre son innecesarios por su bajo valor o porque pueden ser suministrados por la administración sanitaria. La mesa de un médico debería estar limpia de marcas comerciales, que producen un efecto subliminal sobre nuestra memoria y facilitan su uso.

Investigación

La participación de los médicos de familia en la investigación aplicada es una actividad instructiva y positiva. Cuando el médico de familia participa en un ensayo clínico fase III, patrocinado o no por la IF, tiene la oportunidad de aumentar sus conocimientos en metodología de la investigación. La legislación actual convierte los ensayos clínicos en un modelo de relación transparente con la IF. El establecimiento de un contrato supervisado permite establecer una relación correcta con la IF.

A lo largo del capítulo se ha intentado definir y analizar los parámetros en los que se desenvuelve el trabajo del médico de familia, así como la interacción personal y social de nuestra profesión con las compañías farmacéuticas, todo con la intención de, con espíritu crítico y honesto, adecuar y situar en el lugar correcto dichas relaciones.

Nota:

Este capítulo contiene reflexiones, por lo que se ha evitado llenarlo de las numerosas citas bibliográficas académicas existentes sobre el tema.

Referencias bibliográficas

1. Quince farmacéuticas en los 50 líderes de I+D. Diario Médico. 16-12-2008. Disponible en: http://www.diariomedico.com/edicion/diario_medico/gestion/es/desarrollo/1192350.html
2. SIAIME. Sindicato Independiente de Visitadores Médicos. Disponible en: <http://www.siaime.org/index.htm>
3. Directiva 92/28/CEE, 31 de marzo de 1992, relativa a la publicidad de los medicamentos para uso humano. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/legisla/pdf/i82.pdf>
4. Meneu R. El espíritu del don, o algunas cosas que se deberían saber sobre los regalos de la industria a los médicos para comprender una sociedad tribal. Disponible en: <http://www.slideshare.net/vbaosv/print-rm-don-ens-nogracias-ok?src=embed>
5. Farmaindustria. Código Español de Buenas Prácticas para la Promoción de los Medicamentos. Disponible en: http://www.ifpma.org/ethicalpromotion/content/pdfs/ES_ES_Code.pdf
6. Farmacéuticas. Ganar más, despedir más. Disponible en: <http://www.elblogsalmon.com/2007/02/06-farmacéuticas-ganar-mas-despedir-mas>
7. MEDFAM-APS. Lista de distribución de medicina de familia y atención primaria alojada en REDIRIS. Disponible en: <http://www.infodoctor.org/medfam/MEDFAM-APS.html>

8. Information to patients. Disponible en: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/patients/patients_en.htm
9. KEU Ideas of A Legal Proposal on Information to Patients Summary of The Public Consultation Responses. Disponible en: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/patients/docs/summary_publ_cons_220508.pdf
10. House of Commons Health Committee. Influence of the pharmaceutical industry. Fourth report of session 2004-2005. Disponible en: <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf>
11. Angell M. The truth about the drug companies. Nueva York: Random House; 2005. [Versión en español: Angell M. La verdad acerca de la industria farmacéutica. Edit. Norma; 2006].

9. Indicadores para la evaluación de la prescripción farmacológica

Caterina Vicens Caldentey

Introducción

El análisis de la prescripción de medicamentos tiene especial interés en el ámbito de la Atención Primaria (AP). En este nivel asistencial los medicamentos constituyen la principal estrategia terapéutica, por lo que su adecuada utilización tiene una gran importancia tanto por su influencia sobre la salud del conjunto de los ciudadanos como por el gran impacto económico que supone.

La Administración sanitaria ha realizado grandes esfuerzos para desarrollar herramientas que permitan medir de forma cuantitativa y cualitativa la actividad prescriptora por parte de los profesionales y así poder compararla entre las distintas áreas.

En el año 1974 se introdujo la mecanización de datos procedentes de las recetas facturadas a cargo del sistema sanitario público, lo que permitió conocer el número de recetas y el importe que se destinaba a la prescripción de medicamentos, y así se crearon los primeros indicadores de prescripción cuantitativos (gasto total, número total de recetas, coste por receta, etc.).

Posteriormente, y gracias al desarrollo de nuevos programas informáticos, se consiguió explotar la información procedente de la facturación de recetas en el ámbito provincial y de este modo se dispuso de información sobre el perfil de grupos terapéuticos prescritos por los facultativos. Se empezaron a diseñar indicadores cualitativos de prescripción que intentaban cuantificar la calidad de lo que se prescribía. Algunos de los más utilizados fueron los indicadores de prescripción de fármacos de valor intrínseco no elevado (VINE), que daban la proporción de fármacos con eficacia dudosa o no demostrada frente al total, o el de prescripción de fármacos de utilidad terapéutica baja (UTB), que, equivalente al anterior, medía el volumen de fármacos incluidos en la categoría de baja utilidad terapéutica frente al total de los fármacos prescritos. Actualmente, y con el gran despliegue de sistemas informáticos de gestión de la prescripción farmacéutica, ya es posible obtener información personalizada por prescriptor y desglosada por principios activos. Se diseñan preferentemente indicadores que seleccionan determinados principios activos de elección frente a todos los posibles para una misma indicación.

El acto de prescribir incluye aspectos farmacológicos, clínicos y socioeconómicos, y su evaluación es compleja. Una prescripción razonada implica la utilización del medicamento más efectivo, con el mínimo riesgo, durante el tiempo necesario, que resulta adecuado a las características individuales de cada paciente y con el mínimo coste. Por ello, no resulta fácil diseñar indicadores que sean válidos y fiables.

En 1994, el antiguo Instituto Nacional de la Salud (INSALUD) creó el programa Uso racional del medicamento, cuyo objetivo prioritario era fomentar la buena prescripción e incrementar la eficiencia. Se diseñaron indicadores cualitativos y se marcaron unos valores estándar y unos objetivos que se pactaban en los contratos-programa con las gerencias de AP de las distintas comunidades autónomas (CCAA).

Cabe decir que la selección de indicadores no siempre se ha hecho de forma afortunada, ya que la tendencia ha sido priorizar la reducción del gasto más que fomentar la calidad, y los profesionales sanitarios han vivido con cierto recelo estas políticas del medicamento, pues han sentido que se los responsabilizaba de un gasto farmacéutico cada vez más incontrolable, sin que, por otra parte, se tomaran las medidas de carácter político-administrativas paralelas para su contención.

Hoy por hoy, muchos profesionales que trabajan en el ámbito de la AP son evaluados periódicamente con una serie de indicadores cualitativos de prescripción seleccionados en su área y se aplican programas de mejora o de incentivación ligados a la consecución de objetivos que deben alcanzar. Este proceso de retroalimentación del análisis de la prescripción individual del profesional es un buen instrumento de mejora y de evaluación continuada, pero para que los indicadores sean útiles, deben ser fiables, válidos, precisos y creíbles desde el punto de vista del profesional al que van dirigidos.

Qué es un indicador de prescripción

Los indicadores de prescripción son un conjunto de instrumentos que miden aspectos cuantitativos o cualitativos de la prescripción de fármacos, relacionando en el numerador un aspecto de interés como puede ser una selección de principios activos o grupos terapéuticos respecto a un denominador que puede consistir en uno o varios grupos terapéuticos, población o datos de prescripción globales.

La unidad técnica de medida universalmente aceptada para la evaluación del empleo de medicamentos es la dosis diaria definida (DDD), es decir, la dosis diaria de uso o de mantenimiento de un medicamento cuando se administra en su principal indicación en adultos y viene definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La relación de las DDD consumidas por unidad de tiempo y población es la dosis habitante/día (DHD).

Los indicadores pueden aplicarse individualmente a un profesional o a un grupo de profesionales (centros de salud, áreas o distritos sanitarios), a provincias o a CCAA.

Funciones de los indicadores

Las funciones principales de los indicadores de calidad de prescripción son las siguientes:

- Detectar un uso excesivo de un determinado fármaco o grupo terapéutico (p. ej., utilización de antibióticos en DHD).
- Detectar la infrautilización de un determinado fármaco o grupo terapéutico con eficacia demostrada (p. ej., administración de morfina en pacientes con enfermedad terminal).
- Detectar el uso de medicamentos con relación beneficio/riesgo desfavorable.
- Detectar la utilización de medicamentos menos coste-efectivos en relación con otras alternativas más económicas (p. ej., utilización de fármacos genéricos).
- Evaluar la prescripción global de profesionales o áreas de salud y analizar tendencias de prescripción.

La información obtenida es útil para:

- Profesionales asistenciales: proporciona información acerca de su perfil de prescripción, puede compararse con valores medios de su área y detectar posibles áreas de mejora o bolsas de ineficiencia en su práctica clínica diaria.

- Administración sanitaria: para analizar la calidad de la prescripción de los profesionales de un determinado sector, centro de salud, área sanitaria o comunidad autónoma, como sistema de evaluación de la calidad de servicios y su posible relación con indicadores de salud o procesos asistenciales.
- Fines científicos: para la realización de estudios de seguimiento o evolución de la prescripción de determinados grupos de fármacos o bien para estudios comparativos entre diferentes áreas, entornos o países.

Cualidades que deben tener los indicadores

Un indicador debe poseer una serie de cualidades que son requisitos indispensables para que sean útiles:

- Fiables en cuanto a su obtención e interpretación.
- Válidos y que aborden cuestiones relevantes.
- Justificados desde el punto de vista científico.
- Lo más consensuados posible.
- Precisos para medir aquello que realmente se desea medir.
- Sensibles para poder detectar variaciones y específicos.
- Comprensibles y fáciles de obtener.

Clasificación de los indicadores

La clasificación que proponemos es eminentemente práctica. Se han dividido los indicadores en tres grandes grupos: cuantitativos, cualitativos y de eficiencia. Los indicadores cuantitativos son aquellos que valoran la «cantidad» de prescripción de forma global, generalmente en relación con la población o la población de activos/pensionistas:

- Número de recetas por habitante (activos/pensionistas).
- Importe por habitante (activos/pensionistas).
- Gasto por población ajustada.
- Gasto por receta.

Los cualitativos se han clasificado, a su vez, según el modo de obtener los datos:

- Indicadores cualitativos: son aquellos que aportan información sobre la «calidad» de la prescripción. Cabe distinguir dos grandes grupos según la fuente de información:
 - Datos procedentes de la facturación de recetas. Son los más utilizados y fáciles de obtener:
 - a. Utilidad terapéutica baja o valor intrínseco no elevado de los medicamentos prescritos: fue uno de los primeros indicadores cualitativos que se introdujeron. Se analiza el porcentaje de medicamentos con eficacia terapéutica no contrastada frente al total de la prescripción. Tras la aplicación del decreto de financiación selectiva de los medicamentos, la gran mayoría de los fármacos de eficacia dudosa quedaron fuera de la financiación pública, por lo que este indicador cobra menos importancia, si bien a día de hoy todavía existen medicamentos financiados sin acción farmacológica significativa.
 - b. Grado de adhesión a la guía terapéutica: se valora el porcentaje de principios activos que están incluidos como de elección en las guías terapéuticas vigentes de una determinada área.

c. Grado de innovación terapéutica: se refiere al porcentaje de nuevos fármacos que se prescriben frente al total. En general, se suele referir a aquellos que se han comercializado en los últimos 3 o 5 años y se excluyen aquellos principios activos que se consideran una importante innovación terapéutica.

d. Indicadores de selección de principios activos o de uso relativo: en el numerador se incluyen aquellos principios activos que se consideran de elección, ya sea por eficacia o por relación beneficio/riesgo, frente a un determinado grupo de principios activos con una indicación similar.

e. Indicadores de utilización: se expresan en DHD y permiten una aproximación a la prevalencia del consumo de un determinado principio activo o grupo terapéutico. Si se comparan con datos de prevalencia de patologías, pueden detectar de forma muy aproximada si existe sobreutilización o infrautilización de un determinado grupo terapéutico.

– Datos procedentes de los registros de historia clínica:

a. Indicadores de adecuación terapéutica: son los que aportan un mayor valor, pues se relacionan con información clínica. Tienen la limitación de ser difíciles de obtener, la falta de registros fiables y el tiempo que se requiere para su determinación. Se ha trabajado poco con ellos.

b. Indicadores relacionados con resultados en salud: son aquellos que evalúan la prescripción en función de determinados resultados en salud. Sería un indicador de este tipo evaluar si el grupo de pacientes que consumen un determinado fármaco presentan una menor incidencia de morbilidad relacionada (p. ej., el uso de antiagregantes relacionado con la tasa de enfermedad cardiovascular). Son indicadores de una mayor complejidad que requieren muy buenos registros tanto de prescripción como de diagnósticos, y en España apenas se ha trabajado con ellos.

➤ Indicadores de eficiencia: son aquellos que valoran si la utilización de los recursos es coste/efectiva.

– Prescripción de genéricos totales: porcentaje de prescripciones de medicamento genérico frente al total.

– Prescripción de genéricos por subgrupos: utilización de genéricos dentro de un determinado grupo terapéutico.

– Coste por DDD (Coste/DDD): se obtiene el coste total de un determinado principio activo y se divide por el número de DDD prescritas. Se obtiene así el coste por DDD de principio activo, que será inferior si se han utilizado aquellas especialidades farmacéuticas genéricas o de menor coste.

Este tipo de indicadores, con la implantación del Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del Sistema Nacional de Salud, de contribución a la consolidación fiscal y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011, donde se establece la obligatoriedad de la prescripción por principio activo y se fija el precio de los medicamentos con un mismo principio activo, pierde sentido, puesto que el prescriptor deja de decidir el coste de una misma molécula y desaparece la variabilidad en función de su marca comercial.

Limitaciones de los indicadores de prescripción

En la calidad de la prescripción influyen aspectos farmacológicos, clínicos, sociales y económicos, y no es fácil reflejar en un indicador todos los factores que intervienen. La mayor parte de los indicadores con los que se trabaja actualmente se obtienen de la facturación de farmacia a partir de las recetas, pero con esta información no es posible valorar con seguridad la adecuación de un medicamento, pues para ello es necesario conocer, como mínimo, el diagnóstico por el que se prescribe y determinadas características del paciente al que se le indica. Considerando, por ejemplo, que

la amoxicilina es un medicamento de utilidad terapéutica elevada, no se puede saber si se está utilizando para el tratamiento de afecciones bacterianas o víricas, en cuyo caso dejaría de ser adecuado. Tan solo acudiendo a los registros clínicos se puede conocer la adecuación, y aun así, con frecuencia no constan los datos descriptivos del proceso asistencial en las historias clínicas.

Por ello, aunque los indicadores de adecuación terapéutica aportan una valiosa información, la limitación de la calidad de los registros y del tiempo que se requiere para su obtención dificulta su uso generalizado. Es posible que la evolución y el desarrollo de los programas de historia clínica y de los módulos informáticos de prescripción permitan mejorar este aspecto.

Valores estándar o de referencia

El valor estándar para un determinado indicador es el valor que se considera óptimo o de referencia y con el que se pueden comparar los valores obtenidos. Son prácticamente inexistentes los estudios dirigidos a la búsqueda de valores estándar que, basados en estudios de prevalencia, determinen un valor para cada uno de los indicadores propuestos. Por ello, se suele recurrir a consensos de grupos de expertos o a medias de los valores de las diferentes áreas o de los centros con mejores resultados.

A partir del año 2002, y tras completarse el proceso de transferencia de las competencias de Sanidad a las CCAA, se han ido diseñando estrategias de definición y selección de indicadores de prescripción muy heterogéneas en función de la comunidad autónoma, con mayor o menor inclusión de estos programas como herramientas de gestión; a su vez, el acceso a la información sobre la prescripción ha ido quedando limitado al ámbito autonómico. Se echa en falta un organismo que recoja y procese la información sobre prescripción de ámbito nacional, y que analice, compare y aporte datos procedentes de todas las CCAA, ofreciendo información que sería de gran valor tanto para los profesionales como para los gestores sanitarios.

Incentivación a los profesionales

El proceso de mejora continuada como garantía de calidad asistencial es una preocupación constante de la Administración sanitaria. El ejercicio clínico de sus profesionales sanitarios requiere un elevado nivel de conocimientos científico-técnicos. Es, por lo tanto, necesario impulsar aquellas herramientas y metodologías que apoyen al profesional aportándole información que potencie su responsabilidad en el proceso de selección del tratamiento que va a instaurar. También es importante que participe del uso racional de los recursos disponibles. Una buena batería de indicadores de calidad de prescripción permite valorar e interpretar, de forma global, el uso racional del arsenal terapéutico disponible.

La mayoría de los profesionales están de acuerdo en las políticas de uso racional del medicamento siempre que se base en evidencias científicas sólidas y en criterios de eficiencia transparente y contrastable. Que se reconozca el esfuerzo realizado en prescribir de forma eficiente es coherente y parece lógico con que la Administración adopte medidas encaminadas a impulsar la calidad de la asistencia que prestan sus organizaciones, entre ellas la utilización de incentivos (económicos o de otra índole) como forma de motivar a los profesionales.

Sin embargo, no se debe permitir, en ningún caso, que estos esfuerzos se dirijan exclusivamente a la reducción del gasto farmacéutico con criterios estrictamente economicistas, premiando la minimización de costes brutos. Prescribir menos o gastar poco no implica de forma necesaria prescribir me-

jor, es más, puede tener graves efectos adversos. La evaluación de la prescripción y la incentivación que de ella se pueda derivar no debe perder de vista que la prescripción farmacéutica es una parte más del proceso clínico-asistencial de la que no puede desligarse y con la que debe ser consecuente.

No cabe duda de que los indicadores de calidad son una herramienta útil para medir la calidad de la prescripción, como mecanismo de monitorización periódica, detectar posibles desviaciones o como fuente de información a gestores; no obstante, se debe seguir en la línea de promover estudios de metodología rigurosa de tipo indicación-prescripción, adecuación terapéutica y búsqueda de valores estándar óptimos basados en la evidencia científica.

Es muy probable que, en los próximos años, el desarrollo de los sistemas informáticos y el despliegue de la historia clínica informatizada con módulos de prescripción más completos permitan desarrollar mejor los indicadores de adecuación terapéutica relacionados con datos diagnósticos y resultados en salud. De esta forma, en un futuro no muy lejano quizá sea posible acercarse más a la evaluación cualitativa de la prescripción de medicamentos.

TABLA 9-1. CLASIFICACIÓN Y DEFINICIÓN DE LOS INDICADORES DE PRESCRIPCIÓN MÁS UTILIZADOS

INDICADOR	DEFINICIÓN
Cualitativos	
Utilidad terapéutica baja	$N.^{\circ} \text{ env. fármacos de utilidad terapéutica baja} \times 100 / N.^{\circ} \text{ total env.}$
Valor intrínseco elevado	$N.^{\circ} \text{ env. fármacos de valor intrínseco elevado} \times 100 / N.^{\circ} \text{ total env.}$
Adhesión a la guía	$N.^{\circ} \text{ env. PA recomendados Guía Terapéutica} \times 100 / N.^{\circ} \text{ total env.}$
Nuevos fármacos	$N.^{\circ} \text{ env. PA reciente comercialización (3 o 5 años)} \times 100 / N.^{\circ} \text{ total env. prescritos}$
Selección	
Antihipertensivos	$\% \text{ DDD o env. Anti-HTA selec.} / \text{DDD o ENV total anti-HTA}$
Diuréticos	$\% \text{ DDD diuréticos solos o asoci. Selec.} / \text{DDD total anti-HTA}$
Tiazidas	$\% \text{ DDD tiazidas (solas o asociadas)} / \text{DDD total anti-HTA}$
IECA+diur./anti-HTA	$\% \text{ env. IECA + diur. + asociaciones} / \text{total env anti-HTA}$
IECA	$\% \text{ DDD o env. IECA} / \text{DDD o env. total IECA + ARA II}$
IECA+diuréticos	$\% \text{ DDD IECA solos o asoci. a diur.} / \text{DDD total IECA+ARA II solos o asoci.}$
ARA II/anti-HTA	$N.^{\circ} \text{ env ARA II} \times 100 / N.^{\circ} \text{ env. total antihipertensivos}$
ARA II/ARA II+IECA	$\% \text{ DDD ARA II} / \text{DDD total IECA + ARA II}$
Omeprazol	$\% \text{ DDD o env. omeprazol} / \text{DDD o env. total IBP}$
Antilucerosos	$\% \text{ DDD antiulcerosos selec.} / \text{DDD total antiulcerosos}$
AINE	$\% \text{ DDD o env. Ibupr.+diclof.+naprox.} / \text{DDD o env. total AINE}$
Paracetamol/AINE+paracet.	$\% \text{ DDD paracetamol} / \text{DDD paracetamol + AINE}$
Paracet+asoc./AINE+paracet.	$\% \text{ DDD paracet. solo o asoci. a cod.} / \text{DDD paracet. solo o asoci. + AINE}$
Inhibidores cox-2	$\% \text{ DDD inhibidores de la cox-2} / \text{DDD total AINE}$
Tenoxicam+Piroxicam	$\% \text{ DDD piroxicam + tenoxicam} / \text{DDD total AINE}$
Estatinas	$\% \text{ DDD o env. estatinas selec.} / \text{DDD o env. total estatinas}$
Simvastatina	$\% \text{ DDD simvastatina} / \text{DDD total estatinas}$
Hipolipemiantes	$N.^{\circ} \text{ env. hipolipemiantes selec.} \times 100 / N.^{\circ} \text{ env. total hipolipemiantes}$
Antidepresivos	$\% \text{ DDD o env. antidepresivos selec.} / \text{DDD o env. total antidepresivos}$
Antidiabéticos	$\% \text{ DDD o env. antidiabético selec.} / \text{DDD o env. total antidiabético}$
Metformina	$\% \text{ DDD metformina} / \text{DDD total antidiabéticos orales}$

(Continúa)

TABLA 9-1. CLASIFICACIÓN Y DEFINICIÓN DE LOS INDICADORES DE PRESCRIPCIÓN MÁS UTILIZADOS (Cont.)

INDICADOR	DEFINICIÓN
Selección (cont.)	
Antibióticos 1.º nivel	% DDD o env. antibióticos 1.º nivel/DDD o env. total antibióticos
Penicilinas	% DDD o env. penicilinas/DDD o env. total antibióticos
Amoxic./amoxic.+amoxiclav.	% DDD amoxicilina/DDD total amoxicilina + amoxi-clavulánico
Cefalosporinas 1.ª y 2.ª	% DDD cefalosporinas de 1.ª y 2.ª generación/DDD total AB
Antiasmáticos	% DDD antiasmáticos selec. (no asoc.)/DDD total antiasmáticos
BETA 2	% DDD asoc. B2 + corticoides inh./DDD total antiasmáticos
Benzodiazepinas elección	% DDD benzodiazepinas selec./DDD total benzodiazepinas
Mórficos	% DDD morfina/DDD total opiáceos mayores
Utilización	
DHD antibióticos	DHD antibióticos totales
Antibióticos totales	N.º env. antibióticos totales/1.000-TIS-mes
Antibióticos 3.º nivel	N.º env. antibióticos 3.º nivel/1.000-TIS-mes
DHD AINE	DHD AINE totales
DHD inh. bomba protones	DHD inhibidores de la bomba de protones (IBP)
DHD (> 65) antiulcerosos	DHD antiulcerosos en > 65 años
DHD benzodiazepinas	DHD benzodiazepinas
Env. benzodiazepinas	N.º env. BZD/100 personas/mes (activos y pensionistas)
DHD (> 65) benzodiazepinas	DHD benzodiazepinas > 65 años
Eficiencia	
Prescripción genéricos	(EFG) % DDD o env. EFG x 100/DDD o env. totales
EFG/grupo intercambio	N.º env. EFG x 100/N.º envases Grupo Intercambio
Prescripción en DOE	N.º env. en DOE x 100/N.º total envases
Medicamentos eficientes	N.º env. con presentación eficiente(PE)x 100/N.º Total env. PA PE
Nuevos genéricos	% DDD nuevos genéricos selec./DDD total dichos PA
Estatinas EFG	% DDD estatinas EFG/DDD total estatinas
Antidepresivos EFG	% DDD antidepresivos ISRS EFG/DDD total ISRS
Antihistamínicos EFG	% DDD antihistamínicos 2.ª gen. EFG/DDD total antihist. 2.ª gen.
Bifosfonatos EFG	% DDD Ac. alendrónico EFG/DDD total bifosfonatos
Innovaciones galénicas	% DDD innovaciones galénicas/DDD PA con innovación galénica
Gasto por hab. ponderado	Gasto por habitante ponderado
Prescripción electrónica	% recetas en prescripción electrónica /total recetas.
Indicador eficiencia	Coste 21 subgrupos terapéuticos (ST) selec./Coste 21 ST año previo
Adecuación terapéutica	
Insuficiencia cardíaca (IC)	N.º pacientes con IC en tto. IECA o ARA II selec./total pacientes IC
Fibrilación auricular > 75	N.º pacientes>75 a ACxFA en tto. ACO/total pacientes>75 a ACxFA
Fibrilación auricular	65-74 Pac. 64-75 a ACxFA + HTA y tto. ACO/total pac. 64-75 a ACxFA + HTA
Cardiopatía isquémica (CI)	Paciente con CI en tto. con estatinas/total pacientes CI
Bronquitis aguda (BA)	Episodios BA sin tratamiento antibiótico/total episodios BA
Indicación colesterol alto	% nivel medio col en pacientes tratados con estatinas tipos de estatinas
Indicación gastroprotección	% pacientes en tto. con IBP con indicación de gastroprotección

Tomada de Vicens et al. Atención Primaria, 2010.

ACO: Anticoagulantes orales; amoxic.: amoxicilina; amoxiclav.: amoxicilina + ácido clavulánico; asoc.: asociación; cod.: codeína; col.: colesterol; diur.: diurético; DOE: Denominación Oficial Española; env.: envases; PA: principios activos; paracet.: paracetamol; selec.: seleccionados; tto.: tratamiento.

Bibliografía

- Campbell SM, Cantrill JA, Roberts D. Prescribing indicators for UK general practice: Delphy consultation study. *BMJ*. 2000;321:1-5.
- Gómez MJ, Arcos P, Rubiera G, Rigueira AI. Comparación de dos modelos de indicadores de la calidad de la prescripción farmacéutica en Atención Primaria. *Gac Sanit*. 2003;17:375-83.
- Gómez MJ, Arcos P, Rubiera G, Rigueira AI. Un sistema de indicadores de calidad de prescripción farmacéutica en Atención Primaria desarrollado por médicos prescriptores. *Aten Primaria*. 2003;32(8):460-5.
- Gómez V, Armesto J, Calvo MJ, Candas MA, Hidalgo S, Rigueira A, Vicens C. Utilidad terapéutica de los medicamentos financiados por el sistema nacional de salud. Madrid; 2002. Publicación INSALUD n.º 1826.
- Gómez V, Candas MA, Hidalgo S, Armesto J, Calvo MJ, De Marino MA, Vicens C. Análisis del consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. *Aten Primaria*. 2000;25:618-26.
- Gómez V, Candas MA, Hidalgo S, Armesto J, Calvo MJ, De Marino MA, Vicens C. Indicadores de calidad de la prescripción farmacológica basados en el consumo farmacéutico. *Rev de Calidad Asistencial*. 2000;15:419-29.
- INSALUD. Programa de mejora de la prescripción farmacológica en Atención Primaria. Madrid: Instituto Nacional de la Salud; 1998.
- Saturno P.J. Monitorización del uso de medicamentos para mejorar la calidad de prescripción. Problemas, métodos e indicadores. *Aten Primaria*. 1996;18:331-8.
- Vicens C, et al. Variabilidad en la medición de la calidad de prescripción por comunidades autónomas. *Aten Primaria*. 2010;42(7):380-387.

10. Receta electrónica: la nueva era en la prescripción

Joan Pou Bordoy

Caterina Vicens Caldentey

Introducción

La prescripción de medicamentos es una de las prestaciones de mayor relevancia en nuestro sistema de salud por su grado de utilización (889 millones de recetas facturadas en 2008), por su coste (acercándose al 25% del coste sanitario público) y por el impacto potencial (positivo y negativo) en la salud de los ciudadanos (un 48% de los efectos adversos son atendidos en Atención Primaria [AP], un 18% de las consultas lo son debido a medicamentos y un 7% de los casos atendidos en Urgencias son causados por medicamentos). A pesar de esta relevancia y del impacto sanitario que posee, los soportes documentales para la prescripción han experimentado escasos avances significativos, manteniéndose con una orientación más como documentos para la facturación que como documentación clínica, apoyo a la prescripción o vía de comunicación médico-paciente-farmacéutico.

Durante años, la repetición de prescripciones ha generado una gran carga burocrática en las consultas de AP, tanto de medicina de familia como de enfermería, para la que ha constituido una actividad sobre la que han pivotado otras tareas, como el control de factores de riesgo cardiovascular y de enfermedades crónicas. Se han inducido consultas al sistema sanitario que han favorecido la hiperfrecuentación de algunos usuarios, conducidos por la necesidad de recogida de la «receta» para su dispensación en farmacia.

Por otra parte, el sistema de información de farmacia ha sido tradicionalmente uno de los sistemas de información sanitaria más potentes y sólidos. Los datos cuantitativos sobre la prescripción han permitido desarrollar indicadores *proxy* de calidad y eficiencia de la prescripción con sistemas de monitorización.

Las necesidades sociales actuales (información de los ciudadanos, accesibilidad a amplia información no seleccionada, escaso tiempo disponible, optimización de recursos sanitarios, etc.) obligan a introducir cambios en las formas de prestación de servicios sanitarios que satisfagan en mayor medida a los ciudadanos y a los profesionales e introduzcan mejoras en el propio sistema sanitario. Actualmente, las nuevas tecnologías de la información y comunicación (TIC) y su evolución exponencial brindan grandes oportunidades que deben orientarse en el camino adecuado para que se conviertan en elementos esenciales facilitadores del proceso asistencial.

El entorno proporcionado en los últimos años por el fuerte desarrollo de la informatización en los centros sanitarios ha posibilitado sistemas de mecanización de la prescripción que han ayudado a sobrellevar las limitaciones que la normativa de prescripción vigente establecía a la disponibilidad de la prescripción. No obstante, la penetración de esta informatización en el conjunto del sistema sanitario ha sido irregular, en muchos lugares escasa y no ha contribuido, en general, a la integración de procesos asistenciales entre niveles como potencialmente podría haber ocurrido.

Tampoco se ha incorporado de forma generalizada ni la multiprescripción ni herramientas inteligentes de apoyo al prescriptor (como herramientas activas de detección y evitación de interaccio-

nes y efectos secundarios, farmacovigilancia, etc.), elementos indispensables para facilitar tanto la prescripción como la repetición de la prescripción.

En este contexto, surgió la necesidad de crear una herramienta que, por una parte, facilitara la dispensación de la medicación al usuario, incrementara la seguridad y la eficiencia, fomentara la prescripción razonada y, por otra parte, evitara la burocratización excesiva e innecesaria de la tarea asistencial. Y se empezó a diseñar lo que hoy es ya una realidad, la receta electrónica.

La receta electrónica: una nueva era en la prescripción

El desarrollo de la receta electrónica debe permitir introducir todos los elementos necesarios para que los profesionales tengan a su alcance, con el apoyo técnico necesario, la posibilidad de ofrecer una prestación farmacéutica con los elementos imprescindibles para garantizar su calidad, aumentando la seguridad del paciente y mejorando su accesibilidad.

Para diferenciarla de otros procedimientos informáticos, se debe, en primer lugar, definir el concepto de receta electrónica. El Ministerio de Sanidad y Consumo la define como «el procedimiento tecnológico que permite desarrollar las funciones profesionales sobre las que se produce la prescripción de medicamentos de manera automatizada, de manera que las órdenes de tratamiento se almacenan en un repositorio de datos al cual se accede desde el punto de dispensación para su entrega al paciente».

Es decir, no estamos hablando de informatización de la receta física en papel, sino del procedimiento que la sustituye por la transmisión sistematizada de datos desde el prescriptor al dispensador, punto al que el paciente puede acceder mediante su tarjeta sanitaria individual u otro documento identificativo. Para ello, es necesaria la adopción de medidas de seguridad que verifiquen las actuaciones de los profesionales. El procedimiento de firma digital es la herramienta que garantiza la seguridad.

Los elementos clave sobre los que debe sustentarse la receta electrónica son los siguientes:

- **Cooperación:** entre profesionales (médicos de los distintos niveles asistenciales, enfermeras, farmacéuticos) y entre instituciones (distintos niveles de la Administración, colegio de farmacéuticos).
- **Accesibilidad:** hay que facilitar el acceso de los ciudadanos a la prestación y maximizar la disponibilidad de oferta de servicios sanitarios y farmacéuticos.
- **Seguridad:** para el paciente, tanto en el aspecto clínico asistencial como en el de confidencialidad de los datos.
- **Funcionalidad:** utilidad para el profesional médico y farmacéutico que permite la agilización del proceso asistencial en todos los niveles.
- **Integración:** en todos los dispositivos asistenciales y en todos los aplicativos informáticos usados.
- **Apoyo técnico y científico a la prescripción:** con una adecuada red de telecomunicaciones, que garantice el correcto funcionamiento de forma permanente.

Ventajas de la receta electrónica para los actores implicados

La receta electrónica y su implantación constituyen un proceso de «todos ganan» en relación con los actores que intervienen en la prescripción-dispensación. Todos salen beneficiados y por ello es posible y necesaria su implicación.

Para el prescriptor

La prescripción asistida proporciona comodidad y tranquilidad al médico y seguridad al paciente (tabla 10-1). El cálculo automático de posologías predefinidas permite mayor agilidad y comodidad en la prescripción, reduce los errores y las alertas sobre interacciones y duplicidades, y proporciona seguridad al paciente. Hay que destacar que alrededor de un 7% de las urgencias hospitalarias se deben a problemas relacionados con el medicamento (PRM) y, de ellas, entre un 32% y un 70% son prevenibles. Por otra parte, la información sobre las dispensaciones realizadas notifica el grado de cumplimiento de los tratamientos por parte del paciente, factor, este último, que constituye otra de las causas importantes de PRM por el alto grado de incumplimiento de las indicaciones.

El acceso a monografías sobre el medicamento en el momento de la prescripción proporciona al profesional la posibilidad de consultar las dudas que le puedan surgir, facilita la prescripción razonada y redundante, igualmente, en beneficio de la seguridad del paciente.

La supresión de la impresión de recetas desburocratiza las consultas y ofrece ventajas sociales debido al elevado coste monetario y ecológico que estas suponen (casi 900 millones de recetas facturadas en un año en España, y un número superior de recetas prescritas).

La receta electrónica disminuye la frecuentación a los centros de AP al permitir prescripciones por períodos de tiempo mayores (hasta de un año en el caso de tratamientos crónicos). De acuerdo con un estudio realizado en 2010 sobre el primer año de implantación en todo el territorio de las Illes Balears (Mateu J, et al.), el resultado fue una reducción del 8,9% de las consultas para el médico de familia y del 11,8% para la enfermera.

Por otra parte, el hecho de que el paciente deba retirar la medicación en la oficina de farmacia con una periodicidad establecida (habitualmente mensual) evita que acumule medicamentos y disminuye la posibilidad de errores en el domicilio.

La cooperación entre médicos y enfermeras en el proceso de control y seguimiento de los procesos crónicos y agudos y en sus tratamientos farmacológicos es un elemento importante que debe potenciar la receta electrónica. Si se desarrolla la receta enfermera, esta deberá incorporarse también de forma electrónica.

La incorporación, de forma electrónica, de la declaración de reacciones adversas a medicamentos (RAM) al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) del Sistema Nacional de Salud (SNS) a tra-

TABLA 10-1. PARA EL PRESCRIPTOR

Permite la prescripción asistida:
Posologías predefinidas
Interacciones, alertas de duplicidades
Acceso a monografías sobre el medicamento
Cálculo automático del tamaño de envase y de la especialidad a dispensar
Proporciona información al médico de las dispensaciones realizadas
Facilita la reducción de la actividad burocrática:
No impresión de recetas
Disminuye la frecuentación al centro de salud
Notificaciones al sistema de farmacovigilancia.
Indicación de tratamiento por período necesario

vés del programa de receta electrónica facilita y agiliza su uso y, por consiguiente, contribuye a una mayor cobertura de las notificaciones.

■ Para la oficina de farmacia

En las oficinas de farmacia, la receta electrónica también supone ventajas, fundamentalmente por la mejora de la comunicación e interacción con los médicos y enfermeras, al ofrecer acceso directo a la prescripción realizada y proporcionar consejos al farmacéutico en la propia aplicación informática (tabla 10-2).

La dispensación electrónica permite disponer *on-line* de elementos de clarificación y aplicación de normativa, como la dispensación de especialidades de menor precio y la motivación de sustituciones; además mejora la accesibilidad al visado de medicamentos por vía informática.

Suele requerir una inversión económica moderada inicial en la oficina de farmacia para adaptar el equipo y las aplicaciones informáticas a las necesidades de la receta electrónica, aunque también reduce los procesos de dispensación y tramitación al no tener que procesar las recetas en formato papel, por lo que esta inversión es rentable a corto y medio plazo.

Las oficinas de farmacia adquieren un papel de mayor relevancia en el seguimiento y control de la adherencia terapéutica, lo que favorece la atención farmacéutica.

■ Para el sistema sanitario

Para el sistema sanitario, la receta electrónica simplifica los procedimientos de facturación y revisión, con lo que es posible avanzar la elaboración de la factura y el pago (tabla 10-3).

Permite un control más exhaustivo, rápido y eficaz del seguimiento de la aplicación de la normativa, como la necesidad de justificar las sustituciones de medicamentos o la obligación de dispensar la especialidad de menor precio, etc.

TABLA 10-2. PARA LA OFICINA DE FARMACIA

Permite la aplicación <i>on-line</i> de normativa y clarifica los procedimientos
Facilita la interacción entre la oficina de farmacia y médicos y enfermeras de los EAP
Constituye una inversión rentable a medio plazo

EAP: equipos de Atención Primaria.

TABLA 10-3. PARA EL SISTEMA SANITARIO

Simplifica los procedimientos de facturación y revisión y permite agilizar el pago y adelantar la factura
Permite un conocimiento más exhaustivo y sistematizado de la prescripción
Permite un control más eficaz sobre las dispensaciones realizadas (precio menor, sustituciones, etc.)
Evita la sobreprescripción de medicamentos y la acumulación de los fármacos por parte de los pacientes
Facilita medidas de mesogestión de la prescripción

También facilita una gestión más eficiente de los tratamientos evitando «sobreprescripciones» y acumulación de medicamentos por parte de los pacientes, fármacos que, en muchas ocasiones, no eran consumidos por haber modificado la prescripción o por la aparición de intolerancias, entre otras razones.

Finalmente, la receta electrónica facilita la adopción de medidas generalizadas de mesogestión económica de la prescripción para la mejora de la eficiencia, como las adoptadas en 2010 en el País Vasco y Balears en relación con determinados medicamentos.

Para el paciente

Fundamentalmente, la receta electrónica facilita el acceso a la medicación, permite retirarla de la oficina de farmacia directamente durante todo el tiempo para el que se ha autorizado el tratamiento (habitualmente hasta un año) y evita tener que acudir al centro de salud para recoger la correspondiente «receta» (tabla 10-4).

También permite el acceso a los medicamentos de visado suprimiendo las barreras físicas y la necesidad de realizar los procedimientos antes requeridos para su dispensación.

Se evita, igualmente, la acumulación de medicamentos en los domicilios y permite una mejor información por parte del farmacéutico al tener este acceso a los datos directos sobre la prescripción realizada por el médico. Al estar mecanizado el proceso y con el cálculo automatizado de dosis, se reducen los errores en el circuito prescripción-dispensación.

El aumento de la seguridad del paciente que se puede atribuir a la receta electrónica es un elemento trascendental para la mejora de la salud de los ciudadanos. La posibilidad de emitir una hoja de información al paciente sobre la prescripción realizada con la posología establecida, consejos sobre las tomas y alarmas sobre el medicamento, es un potente elemento de educación sanitaria y seguridad del paciente.

A pesar de la poca bibliografía que existe sobre el impacto de la receta electrónica en la prescripción, y de que la mayoría está referida a la atención hospitalaria, algunos datos indican que mejora la seguridad, la calidad de la prescripción y el coste.

Dificultades de la receta electrónica

Aunque la implantación de la receta electrónica es un proceso de «todos ganan», en el proceso de implantación existen dificultades para el propio sistema y para los profesionales.

Entre los requerimientos para un correcto desarrollo del sistema, destacan la necesidad de disponer de redes de comunicación de banda ancha, seguras y capaces; la dotación del equipo informático adecuado en los centros de salud y la infraestructura para la formación de los profesionales y para su implantación.

TABLA 10-4. PARA EL PACIENTE

Facilita el acceso a la medicación, incluyendo medicamentos de visado
Evita la acumulación innecesaria de medicamentos
Disminuye errores en el circuito de prescripción-dispensación

Para la oficina de farmacia, cabe señalar como dificultades la necesidad de inversión inicial y la dificultad de adaptación al programa informático, así como las potenciales interferencias de comunicación, como sobrecargas de red, alteraciones del sistema, etc., que complican el proceso de dispensación en receta electrónica.

Es necesario disponer de un buen centro de atención al usuario continuo (CAUC) que garantice la resolución de los problemas puntuales que puedan surgir en cualquier punto del sistema sanitario en el menor tiempo posible.

Para el médico, la mayor dificultad es el tiempo requerido para introducir los datos de los pacientes en el programa de receta electrónica, aunque ello ofrece una oportunidad única para revisar los tratamientos crónicos. Se requiere también un tiempo para la formación y adaptación al programa, que en términos generales es de fácil manejo.

Para el paciente, representa mínimas dificultades, casi exclusivamente los potenciales problemas puntuales de funcionamiento del programa. Algunos pacientes son resistentes al cambio y manifiestan la necesidad de acudir periódicamente al centro de salud, basada en un hábito adquirido durante muchos años; otros transmiten sentirse excluidos del sistema sanitario. Esto forma parte de un cambio cultural que hay que abordar de manera progresiva con el paciente, aportando información adecuada y adaptada a cada situación.

Un elemento que ha generado discusión es la posibilidad de que la implantación de la receta electrónica suponga un incremento del gasto farmacéutico. Un estudio realizado en la Comunidad Autónoma de Illes Balears (Mateu J, et al.) demostró que durante el primer año de implantación en todo el territorio de la comunidad se experimentó un incremento del 3% del gasto en las recetas realizadas de forma electrónica. Este dato, probablemente, no se mantenga en años posteriores a la implantación (aunque estudios posteriores deberán demostrarlo) y hay que contrastarlo con los ahorros en consultas y en los costes indirectos.

Globalmente, el proceso de implantación de la receta electrónica es una gran oportunidad para que todos los niveles de atención al paciente revisen sus propios procesos e introduzcan en ellos mejoras en la eficiencia.

La receta electrónica en España y Europa

Situación de la receta electrónica en España (2010)

Aunque la implantación de la receta electrónica en España va avanzando, la situación, en 2010, es que está implantada de forma completa, o casi, en todo el territorio en las CCAA de Illes Balears, Andalucía, Extremadura, Galicia, La Rioja y Cataluña, y en alguna fase de pilotaje o desarrollo en el resto de las CCAA.

En atención hospitalaria, solo Illes Balears y Andalucía habían iniciado su desarrollo e implantación; en la primera está completada en todos los hospitales de la comunidad y en fase de extensión de su utilización.

La receta electrónica es ya una realidad palpable en España. Estamos a la cabeza de los países europeos que disponen de este sistema de prescripción y dispensación de recetas de forma electrónica (fundamentalmente, Dinamarca y Suecia). Se debe avanzar en su extensión y en la cobertura a todos los ciudadanos e introducir mejoras en los programas, sobre todo en los aspectos de apoyo a la prescripción e integración entre distintos aplicativos clínicos.

Interoperabilidad. ¿Diferentes modelos de receta?

Cada comunidad autónoma ha desarrollado o está desarrollando su propia aplicación informática de receta electrónica. Dada la característica de nuestro sistema sanitario de descentralización de la gestión y la cobertura territorial del SNS, es necesario a corto plazo favorecer la interoperabilidad entre estas aplicaciones informáticas para permitir el libre desplazamiento de los ciudadanos. El Ministerio de Sanidad tiene grupos de trabajo, con participación de las CCAA, para la operativización de esta interoperabilidad de los distintos modelos de receta electrónica, situación que es factible dada la base común que plantean todos los programas informáticos que sirven de sustento a ellos.

También se plantea la necesidad de que se produzca la interoperabilidad entre los modelos de los distintos países europeos. Esta situación debe abordarse; de hecho, existen grupos de trabajo internacionales que trabajan en ello, aunque es un tema más complejo dadas las diferencias de modelo de prestación y de base informática existentes.

Expectativas futuras para la receta electrónica

Como ya se ha descrito, la receta electrónica es una realidad en España; no obstante, es precisa su implantación en un futuro inmediato en todo el SNS para ofrecer a los ciudadanos de todas las CCAA una prestación accesible, con mayores niveles de seguridad clínica y equitativa.

La interoperabilidad entre las recetas de las distintas CCAA es necesaria para garantizar esta equidad y el libre desplazamiento de pacientes. Por ello, deben intensificarse los trabajos en este sentido y la colaboración entre el Ministerio de Sanidad y las CCAA.

Es imprescindible la extensión de la receta electrónica al medio hospitalario en consultas externas para garantizar la continuidad de la prescripción y que todos los profesionales que intervienen en el proceso asistencial al paciente compartan la información sobre prescripción.

Es necesario compartir datos clínicos entre los niveles asistenciales a través de la historia clínica única o de la integración entre distintas historias. En Illes Balears, por ejemplo, se ha optado por esta segunda fórmula (historia de salud), pues permite compartir la información necesaria común, respetando las necesidades específicas de cada nivel con historias clínicas propias. En este contexto, la receta electrónica se debe integrar en la historia común y debe integrar, al mismo tiempo, toda la prescripción y dispensación (hospitalaria y no hospitalaria) del paciente para permitir una gestión global de la prescripción farmacéutica.

Los procedimientos de apoyo a la prescripción deben desarrollarse y mejorarse. Hay que incorporar mecanismos de refuerzo para el cumplimiento de las recomendaciones científicas sobre indicaciones de tratamiento.

La posibilidad de incorporar nuevas medidas de gestión de la calidad y la eficiencia de la prescripción a través de la receta electrónica es un argumento que, en los momentos actuales, no puede ser desdeñado y potencia la necesidad de su implantación.

Un aspecto que también se debe abordar es el cambio «cultural» que supone la receta electrónica para profesionales sanitarios y pacientes. Durante mucho tiempo se ha asociado el control de los problemas de salud crónicos con la realización de recetas; los pacientes debían acudir a buscar recetas y esto «garantizaba» su control. La nueva situación debe abordarse desde dos puntos

de vista: hay que motivar a los pacientes para que continúen los controles y el seguimiento de su proceso crónico y hay que facilitarles la utilización de elementos para su autocontrol en la línea de potenciar la integración en su propia vida del cuidado de su salud.

Todo esto lleva a cambios en el papel que los distintos actores (médicos, enfermeras, farmacéuticos y pacientes) desempeñan en el proceso asistencial e introducirá, sin duda, cambios en el paradigma asistencial que deberán ser entendidos y asumidos por todos. Fundamentalmente porque pueden suponer avances en nuevas formas de atención compartida entre todos con ganancias en efectividad, eficiencia y satisfacción.

No cabe duda de que el sistema de receta electrónica introduce mejoras en el ámbito de la prescripción, en la accesibilidad para la dispensación, en la seguridad del paciente, en la eficiencia global para el sistema sanitario y en la satisfacción de usuarios y profesionales de la salud. Sin embargo, como cualquier situación de cambio, no está exenta de resistencias y dificultades, que deben ser salvadas con mejoras continuas tanto en aspectos como la estructura de redes de telecomunicaciones, que han de garantizar el adecuado funcionamiento y la seguridad y confidencialidad de los datos, como en el programa de prescripción, con la introducción de elementos de apoyo a la prescripción, el acceso a los sistemas de farmacovigilancia *on-line* y las mejoras en diversas situaciones que restan agilidad al sistema.

Una vez superada la fase de expansión de la receta electrónica, se podrá disponer de datos sobre su verdadera efectividad y los avances que representa en el sistema, así como estudiar líneas futuras de avance e innovación.

Bibliografía

- Alonso P, et al. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farmacia Hospitalaria*. 2002;26(2):77-89.
- Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of Computerized Physician Order Entry and Clinical Decision Support Systems on Medication Safety. *Arch Intern Med*. 2003;163:1409-16.
- Mateu J, Boronat MA, Zaforteza M, Álvarez MV, Pomar JM. Receta electrónica: Impacto sobre el gasto farmacéutico. XXXI Jornadas de Economía de la Salud. Palma de Mallorca, 3-6 de mayo de 2011.
- Mateu J, Zaforteza M, Boronat MA, Álvarez MV, Pou J. Receta electrónica: impacto sobre la frecuentación al Centro de Salud. XXXI Jornadas de Economía de la Salud. Palma de Mallorca, 3-6 de mayo de 2011.
- Oren E, Shaffer ER, Guglielmo BJ. Impact of emerging technologies on medication errors and adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(14):1447-58.
- Piña Vera MJ. Prescripción electrónica en Andalucía: Receta XXI. II Jornadas Andaluzas de Uso Racional del Medicamento. Sevilla; 2007.
- Protti D. Electronic prescribing (eRX). Good news (and sad news). Stories Form Around the World. II Conferencia Andaluza de Uso Racional del Medicamento. Sevilla; 2007.
- Tamblyn R, Huang A, Perreault R, Jacques A, Roy D, Hanley J, et al. The medical office of the 21st century (MOXXI): effectiveness of computerized decision-making support in reducing inappropriate prescribing in primary care. *CAMJ*. 2003;169 (6):549-56.
- Weingart SN, Toth M, Sands DZ, Aronson MD, Davis RBV, Phillips RS. Physician's Decisions to Override Computerized Drug Alerts in Primary Care. *Arch Intern Med*. 2003;163:2625-31.

ANEXOS

Recomendaciones de uso con especial interés

Anexo I. Utilización de medicamentos en el anciano y en el paciente polimedicado

Vicente Palop Larrea

Carlos Catalán Oliver

Ermengol Sempere Verdú

Introducción

No existe una definición de paciente polimedicado. Parece lógico pensar que es el que consume más de uno o dos medicamentos de forma crónica, y esta es, precisamente, una de las características de la población anciana. Los mayores de 64 años, en España, superan el 17% de la población y consumen más del 40% de los medicamentos, lo que supone más del 70% del presupuesto anual en farmacia (según datos del Ministerio de Sanidad, el Sistema Nacional de Salud facturó, en el año 2006, 795.966.396 recetas por un importe de 10.636.243.382 de euros). Una de las características del paciente anciano, con respecto al paciente polimedicado adulto, es que los ensayos clínicos con medicamentos se realizan en pacientes adultos, y la edad superior a los 65 años es motivo de exclusión en este tipo de estudios. Pero se asume, erróneamente, que aquello que constituye una buena alternativa terapéutica en el adulto también lo es en el anciano y que la pauta ensayada es la recomendable en los pacientes geriátricos. Sin embargo, con el paso de los años, se producen en el anciano una serie de cambios fisiológicos y patológicos que con frecuencia conducen a una respuesta farmacológica alterada que habitualmente no se tiene en cuenta en la prescripción de medicamentos. Además, la mayoría de los ancianos tienen alguna enfermedad crónica y el 36% de ellos, más de tres.

El consumo diario medio por anciano oscila entre dos y tres medicamentos, y más del 75% de los ancianos los consumen de forma crónica; si se tiene en cuenta la automedicación, el consumo asciende a más de cinco medicamentos. Como afirma M. A. Maciá, aunque la administración simultánea y de forma crónica de diferentes fármacos a un paciente puede estar clínicamente justificada, no es menos cierto que cuanto mayor es el número de medicamentos que recibe un paciente, mayor es el riesgo de prescripciones inadecuadas con probables consecuencias negativas para la salud. Diversos autores han reconocido factores o situaciones en los que es más probable ese uso inadecuado y siempre coinciden en resaltar, entre otros factores, la mayor edad y el mayor número de fármacos tomados. El consumo de medicamentos inadecuados, según los criterios de Beers para la población anciana, sería de un 21% en la población general y un 40% en institucionalizados; otros autores detectan porcentajes menores y responsabilizan a un pequeño número de fármacos (propoxifeno, hidroxizina, diazepam, amitriptilina y oxibutina) de más del 50% de las inadecuaciones.

Existe una correlación directa entre edad, patologías o problemas de salud concomitantes y uso de medicamentos, lo que condiciona que los ancianos sean habitualmente los pacientes más polimedicados. En la actualidad, existe una tendencia a prescribir medicamentos para factores de riesgo cardiovascular o de otras enfermedades, lo que aumenta el número de pacientes polimedicados y el número de medicamentos que toman, y esto crea en muchas ocasiones más problemas médicos que los beneficios esperados.

Factores que condicionan la prescripción de fármacos

Existen varios factores que condicionan una mayor prescripción de fármacos y, por lo tanto, un incremento de los pacientes polimedicados. Entre los más importantes están los siguientes:

- La edad: a mayor edad, más prescripción de fármacos.
- La presencia de enfermedades crónicas y estados pluripatológicos.
- El sexo femenino, que se acompaña de un mayor uso de los servicios sanitarios.
- La prevalencia alta de trastornos de salud mental (ansiedad y depresión).
- La intervención de múltiples médicos prescriptores.
- El envejecimiento de la población.
- La presión de la industria farmacéutica.
- La medicalización de situaciones fisiológicas y problemas de salud banales.
- El que no exista un copago selectivo en los pacientes con régimen de pensionistas.
- La disponibilidad de fármacos eficaces en un creciente número de enfermedades.
- La utilización de medicamentos en prevención primaria o secundaria de enfermedades crónicas durante tiempo prolongado.

Paciente polimedicado y repercusión clínica

Como ya se ha descrito, la polimedicación se entiende como el recuento o la administración de varios medicamentos clínicamente prescritos a un paciente o que este los consume por automedicación. Un paciente polimedicado sería aquel que consume de forma habitual (crónica) al menos dos medicamentos. Este hecho incrementa el riesgo de una mayor utilización de tratamientos inadecuados, reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Es bien conocido que en todos los casos la polimedicación se asocia con un peor estado de salud física y mental y un menor grado de obtención de los objetivos terapéuticos inicialmente previstos.

Aunque el prototipo de paciente polimedicado es el anciano, algunas enfermedades crónicas, como la diabetes, la hipertensión o la enfermedad de Parkinson, condicionan la prescripción de varios medicamentos para su control también en pacientes menores de 64 años. Los fármacos utilizados para el tratamiento de estas enfermedades son los más frecuentemente implicados en interacciones, por lo que deben ser objeto de una cuidadosa monitorización.

Principios generales de prescripción de medicamentos en ancianos

Una revisión de *Lancet* (2007;370:173-84) afirma que la adecuada prescripción de medicamentos es un componente fundamental en los cuidados de las personas ancianas. El número de medicamentos consumidos por el anciano y su complejidad de consumo, junto con el progresivo envejecimiento de la población, obligan a recordar, cada vez más, al médico de familia los principios generales de prescripción de medicamentos en pacientes geriátricos que enumeró la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1985 y las ampliaciones realizadas por diversos autores. El conocimiento de estos principios y su aplicación permitirán hacer un uso más razonable de los medicamentos y mejorar la salud de la población:

- **El tratamiento farmacológico necesita un diagnóstico preciso previo y debe evitarse el tratamiento sintomático.** Aunque la base de cualquier decisión terapéutica es siempre una buena evaluación clínica, esto no siempre sucede así; en el anciano, con cierta frecuencia se aplican tratamientos farmacológicos sintomáticos, lo que impide la utilización del medicamento de elección, dificulta la curación y en ocasiones empeora la situación clínica. Ejemplos de ello serían los ancianos que durante años reciben tratamientos con inhibidores de la bomba de protones por cuadros de dispepsia gástrica sin llegar a un diagnóstico gastroscópico adecuado, o la utilización masiva de antihistamínicos y neurolépticos como tietilperazina (Torecan®) o sulpirida (Dogmatil®) para el tratamiento del mareo, en muchas ocasiones sin un diagnóstico etiológico preciso (el mareo en el anciano puede ser de causa multifactorial por hipotensión ortostática, bloqueos de conducción cardíaca, anemia, infección de orina, reacción adversa a un número importante de medicamentos u otros).
- **Debe prescribirse el menor número posible de medicamentos.** Los tratamientos no tienen por qué ser necesariamente farmacológicos, y antes de prescribir un medicamento debe meditar si es la mejor alternativa para el control de una enfermedad. La OMS considera que el número de medicamentos consumidos por los ancianos es un factor de riesgo de morbilidad, como pueden ser los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, se prescriben un número importante de fármacos para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular cuya eficacia no está demostrada en el anciano. Existe una relación directa entre el número de medicamentos tomados y la frecuencia de reacciones adversas a estos. Por ejemplo, se ha relacionado el incremento del riesgo de fractura de cadera en ancianos con el consumo crónico de más de tres medicamentos, independientemente del grupo terapéutico al que pertenezcan. Está demostrado que los médicos, más que los pacientes, favorecen la utilización de medicamentos como resultado de la consulta médica, en ocasiones por presiones sociales o de la industria farmacéutica, como medida para terminar la consulta o por la propia costumbre de prescripción de medicamentos. La mayoría de los pacientes ancianos que esperan un consejo reciben, además, una prescripción.
- **Hay que asegurarse de que el fármaco elegido es el más idóneo para el anciano en relación con los cambios fisiológicos que produce el envejecimiento, las enfermedades concurrentes y los tratamientos farmacológicos concomitantes.** El 30% de los ancianos padecen más de tres enfermedades crónicas y existe un deterioro progresivo fisiológico de la homeostasis y del funcionamiento de los órganos diana en la eliminación de los fármacos (riñón e hígado), lo que complica la selección y la pauta posológica de un medicamento concreto, condiciona en ocasiones una respuesta alterada y determina un incremento de su toxicidad con la aparición de reacciones adversas. Es imprescindible conocer qué fármacos no deben utilizarse en ancianos y en cuáles hay que adecuar la pauta posológica. Además, hay que evitar aquellos fármacos que pueden desestabilizar una enfermedad de base; por ejemplo, anticolinérgicos en pacientes con adenoma de próstata, glaucoma o alteración de la memoria; antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con insuficiencia cardíaca, renal o hipertensión; antagonistas del calcio o neurolépticos en pacientes con temblor de base, o sedantes en pacientes con inestabilidad de la marcha, entre otros.
- **Se deben utilizar solo fármacos eficaces con una evaluación científica sólida.** En el año 1995, únicamente con tres fármacos (nimodipino, piracetam y citicolina) de uso frecuente en ancianos, para los que no existen ensayos clínicos rigurosos que demuestren su eficacia, se gastó, con cargo a la Seguridad Social, 21.387.000 de pesetas; actualmente, aún están comercializados, subvencionados y se siguen prescribiendo. Además, otros fármacos de uso frecuente en ancianos, como ginkgo biloba (Tanakene®) o trimetazidina (Idaptan®), se prescriben para indicaciones muy diferentes (deterioro cognitivo, mareo, alteraciones de la visión, alteraciones de la audición, *tinnitus*...), sin que esté

demostrada su eficacia y para los que se conocen reacciones adversas, en ocasiones, importantes. No parece ético, teniendo en cuenta que los recursos para la salud son limitados y que el número de medicamentos utilizado en ancianos está relacionado con un incremento de la morbilidad y la mortalidad, prescribir fármacos para los que no se ha demostrado su eficacia o se sabe que la relación beneficio/riesgo es negativa.

- **Elegir el tipo de presentación farmacéutica más adecuada.** Habitualmente, las formas farmacéuticas y sus dosis no están adecuadas a las necesidades de los ancianos en relación con sus alteraciones funcionales y enfermedades concomitantes. Esto dificulta en ocasiones su administración (broncodilatadores inhalados), la adecuación de la dosis (comprimidos no ranurados), produce descompensaciones de enfermedades de base (excipientes azucarados en diabéticos) o complica la administración oral (comprimidos de gran tamaño difíciles de tragar por ancianos con problemas de deglución).
- **Ajustar la dosis, comenzando con dosis bajas** e incrementarla paulatinamente según la respuesta observada. Para el cálculo de la dosis hay que tener en cuenta la edad, el peso y posibles alteraciones de la función hepática y renal. En principio, se deberían evitar los fármacos de semivida larga o con capacidad de acumulación. En el anciano, la función renal marca el parámetro más importante para ajustar la dosis de un número importante de medicamentos. No hay que olvidar que el efecto de primera dosis con fármacos antihipertensivos suele ser más pronunciado en ancianos y, por lo tanto, da lugar a una hipotensión grave.
- **Control del cumplimiento.** Distintos trabajos indican que entre un tercio y la mitad de los ancianos no realizan correctamente la prescripción y más del 90% toman dosis menores de las prescritas por su médico. En lo que se refiere a las enfermedades cardiovasculares, que son la primera causa de morbimortalidad en los países desarrollados, se estima que más del 50% de los enfermos sigue mal las indicaciones de los tratamientos farmacológicos y hasta un 60-70% no sigue correctamente las medidas higiénico-dietéticas. En sujetos mayores de 64 años, la falta de adherencia a los tratamientos condiciona hasta un tercio de los ingresos hospitalarios y es la principal causa de descompensación e ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca. Un problema añadido, no solo en ancianos, es que los pacientes tratados con varios medicamentos tienen mayor dificultad para conocer y cumplir el tratamiento de forma adecuada; un trabajo realizado en pacientes con enfermedades crónicas polimedicados a los que se les encuesta sobre si toman su medicación correctamente (método que sobrevalora el cumplimiento) describe que, entre los mayores de 65 años, conocen la posología correcta el 75% de los que toman un medicamento, el 68% de los que toman dos, el 54% de los que toman tres y el 35% de los que toman cuatro, porcentaje que disminuye progresivamente hasta el 10% de los que toman nueve fármacos. El médico de familia debe diagnosticar al paciente incumplidor, detectar los factores que favorecen ese incumplimiento y diseñar estrategias individuales para corregirlo. La pauta terapéutica debe simplificarse al máximo, hay que dar información por escrito de cómo deben administrarse los medicamentos e implicar en el control de la administración a algún familiar.
- **Controlar la eficacia de los medicamentos prescritos.** Hay que vigilar estrechamente los parámetros clínicos que permiten cuantificar la eficacia del tratamiento. Tan importante es recetar un medicamento eficaz para una indicación determinada como retirarlo cuando no es necesario, no ha demostrado mejoría alguna de la enfermedad de base para la que se ha prescrito o causa toxicidad. Es frecuente encontrarse con ancianos enfermos a los que se les ha prescrito fármacos anticolinérgicos para el deterioro cognitivo, que a lo largo de meses no han producido ninguna mejoría ni estabilidad de la enfermedad de base y, sin embargo, se les mantienen incluso hasta estadios terminales de la vida.

- **Control de las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) prescritos.** Determinadas reacciones adversas por medicamentos aparecidas en pacientes ancianos no son reconocidas como tales, se confunden con nuevos problemas de salud (prostatismo, insomnio, temblor, depresión, estreñimiento, mareo...) y se tratan con otro medicamento que produce, en ocasiones, RAM en cascada y complica la salud del paciente. Los ancianos tienen varias características que les hacen más vulnerables a las RAM. Los cambios fisiológicos que acontecen con la edad suponen alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que condicionan la respuesta a los fármacos, lo que complica su utilización; esto, sumado a la administración de varios medicamentos juntos, potencia las interacciones y los efectos adversos no deseados. Hasta un 10% de los pacientes polimedicados reciben asociaciones de fármacos que pueden producir interacciones potencialmente peligrosas, las cuales aumentan en los pacientes en tratamiento con medicamentos del grupo terapéutico cardiovascular y de forma proporcional al número de medicamentos que toman. La prevalencia estimada de interacciones potenciales con significación clínica en ancianos varía sustancialmente entre un 4% y un 38%, según los estudios realizados. No hay que olvidar que más del 10% de los ancianos que ingresan en un hospital lo hacen por problemas relacionados con medicamentos (PRM). Ante cualquier signo o síntoma nuevo que padezca un anciano siempre se tendrá que realizar una anamnesis farmacológica completa y establecer el grado de causalidad con los fármacos que esté tomando y las alteraciones clínicas que padezca.
- **Control de la automedicación.** Los ancianos se automedican con una frecuencia superior al 40% de los medicamentos que toman, lo cual incrementa el número potencial de interacciones y de posibles RAM. En ocasiones, algunos prefieren las medicinas o remedios caseros a los médicos, y en muchas ocasiones ocultan su uso al médico, lo que dificulta el diagnóstico de los PRM tomados por automedicación. Los principales productos con los que se automedican son laxantes, hierbas medicinales y suplementos con vitaminas, frecuentemente no considerados como medicamentos.
- **Control de la prescripción de otros especialistas.** Debido al número de enfermedades crónicas que padecen, los pacientes son susceptibles de ser visitados por múltiples especialistas. Los pacientes frecuentadores de servicios de Urgencias o los atendidos por varios especialistas suelen estar más polimedicados, lo que aumenta considerablemente las interacciones farmacológicas y la probabilidad de presentar PRM. Por ejemplo, en pacientes ancianos son frecuentes los problemas médicos (incremento de caídas y de fracturas de cadera, retención urinaria aguda, aumento de la tensión ocular, desorientación, deterioro cognitivo...) relacionados con fármacos anticolinérgicos que se han administrado para diferentes problemas de salud (incontinencia urinaria, dolor crónico, depresión, insomnio, cefalea...) y que han recetado distintos especialistas (urólogo, traumatólogo, reumatólogo, psiquiatra, neurólogo o geriatra). Además, las altas hospitalarias incrementan siempre el número de medicamentos que toman los pacientes y, por lo tanto, los PRM.
- **Control de patologías infrarreconocidas en el anciano y marginadas del tratamiento farmacológico.** Aunque la mayor parte de los problemas relacionados con los tratamientos farmacológicos en los ancianos se deben a su uso excesivo, innecesario o inadecuado, hay que recordar que algunos problemas de salud están infravalorados en este grupo de edad (p. ej., depresión, deterioro cognitivo, dolor oncológico, anticoagulación en arritmias cardíacas...) y, por lo tanto, privados de tratamientos farmacológicos que podrían controlarlos y mejorar la calidad de vida del paciente.

Recomendaciones

Para disminuir los problemas relacionados con los medicamentos en los ancianos y en los pacientes polimedicados es imprescindible realizar en cada visita médica un interrogatorio reglado (anamnesis farmacológica) sobre el consumo de medicamentos para conocer cuántos toma cada

paciente, la adecuación de estos con respecto a la indicación y posología, el grado de cumplimiento y los posibles PRM. Se tiene que investigar sobre los medicamentos prescritos en Atención Primaria, en atención especializada y en medicina privada, y los que se toman por automedicación. Es importante, en ocasiones, contrastar la información con la de un familiar del paciente o con el cuidador.

En todos los pacientes ancianos con pluripatología o en adultos que toman más de dos medicamentos hay que ser rigurosos al prescribir un nuevo fármaco y seguir los criterios necesarios para realizar una prescripción de calidad: «maximizar la efectividad, minimizar los riesgos, los costes y respetar la opinión de los pacientes».

Son imprescindibles las actividades preventivas y la educación sanitaria dirigidas a potenciar los hábitos saludables y disminuir la medicalización de la sociedad. Con el aumento tecnológico de las opciones terapéuticas, el médico ha dejado de utilizar «la palabra» (comunicación), «las manos» (contacto físico) y el sentido humanitario en la relación con el paciente, disminuyendo así su capacidad para sanar o aliviar. El médico de familia tiene que retomar el poder curativo del tacto y de la palabra, escuchar a los ancianos y extraer aquellos datos que son de importancia para saber si hay que tratar, aconsejar u observar.

Bibliografía

- Arbás E, Garzón R, Suárez A, Buelga C, Pozo M, Comas A, et al. Consumo de medicamentos en mayores de 65 años: problemas potenciales y factores asociados. *Aten Primaria*. 1998;23:165-70.
- Baena Díez JM, Martínez Adell MA, Tomás Peregrina J. Selección de medicamentos en el anciano (I). Características diferenciales y criterios genéricos de selección. *FMC*. 2003;10:501-7.
- Barber N. What constitutes good prescribing?. *BMJ*. 1995;310:923-5.
- Beers HM. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 1997;157:1531-6.
- Blasco Patiño F, Martínez López de Letona J, Villares P, Jiménez AI. El paciente anciano polimedicado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2005;29:152-62.
- Gri E, Vázquez F, Barroso A, Cantero M, Monjo M, Juncosa S, et al. Consumo de medicamentos y remedios naturales en la población anciana de un área rural. *Aten Primaria*. 1999;23:455-60.
- Leal Hernández M, Abellán Alemán J, Casa Pina MT, Martínez Crespo J. Paciente polimedicado: ¿conoce la posología de la medicación?, ¿afirma tomarla correctamente? *Aten Primaria*. 2004;33:451-6.
- Maciá Martínez MA. Revisión razonada del tratamiento farmacológico de pacientes polimedicados: FIERABRÁS. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha SESCAM* 2004; V:4-8.
- PROSPER Study Group. Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. *Lancet*. 2002;360:1623-30.
- Palop Larrea V, Martínez-Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2004;28:113-20.
- Palop Larrea V, Martínez-Mir I. Atención al paciente polimedicado. En: J Espinás Boquet, coord. *Guía de actuación en Atención Primaria*. Barcelona: semFYC Ediciones; 2006. p. 1471-2.
- Palop Larrea V, Martínez-Mir I. Peculiaridades del manejo terapéutico en el anciano. *X Congrés Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària*. València: Libro de ponencias; 1998. p. 7-13.
- Palop Larrea V, Sempere i Verdú E, Martínez-Mir I. Anamnesis farmacológica y reacciones adversas a medicamentos. *Aten Primaria*. 2000;25:666-8.
- Sanfélix Genovés J, Palop Larrea V, Pereiró Berenguer I, Martínez-Mir I. Influencia del sexo del paciente en la calidad de los medicamentos consumidos. *Aten Primaria*. 2002;30:163-70.
- Sanfélix J, Pereiro I, López D, Bort I, Jimeno R, Superviola V, Martínez-Mir I. Posibles interacciones de medicamentos cardiovasculares en tratamientos crónicos en un Centro de salud. *MEDIFAM*. 1998;8:18-23.
- Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Nalón JT. Prescribing in Elderly People 1. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measures and optimised? *Lancet*. 2007;370:173-84.
- World Health Organization. *Drugs for the elderly*. Copenhagen. Regional Office for Europe. 1985.

ANEXO 2. Fármacos en el embarazo y la lactancia

Ramón Orueta Sánchez

Introducción

El período de gestación representa una etapa de especial riesgo, ya que cualquier acontecimiento patológico que incida sobre la gestante (ya sea la enfermedad o el tratamiento prescrito para esta) puede repercutir de forma negativa sobre el feto, pues no hay que olvidar que la etapa fetal es una de las de mayor vulnerabilidad de las personas tanto por ser una fase de generación de órganos (potencialmente teratógena) como por la inmadurez de los propios órganos fetales.

La leche materna representa el aporte nutricional adecuado para el correcto desarrollo del recién nacido, pero también es una vía potencial de paso al recién nacido de los fármacos consumidos por la madre. Aunque dicha eliminación por la leche materna suponga, en general, únicamente una pequeña cantidad del principio activo administrado, el recién nacido no tiene todavía correctamente desarrollados los mecanismos de eliminación debido a la inmadurez en los órganos responsables de dicha función (principalmente, el hígado y los riñones).

Algunas investigaciones han demostrado un alto consumo de fármacos durante el embarazo y la lactancia, ya sean de prescripción por un profesional o por automedicación. Analgésicos-antipiréticos, antibióticos, fármacos para los trastornos gastrointestinales y suplementos vitamínicos son los grupos terapéuticos más empleados.

Cambios fisiológicos

Embarazo

Durante el período gestacional se producen una serie de cambios fisiológicos que pueden producir modificaciones en la farmacocinética de los medicamentos, lo que modificaría su eficacia y seguridad. Estos cambios fisiológicos tienden a ser progresivos a lo largo del embarazo y suelen desaparecer poco tiempo después de finalizado. La tabla 1 recoge los principales cambios fisiológicos que suceden en este período y su repercusión sobre la farmacocinética de los fármacos. La gran mayoría de los principios activos que atraviesan la barrera placentaria emplean, especialmente, un mecanismo de difusión, pero existen otros, como el transporte activo o la pinocitosis. La barrera placentaria es especialmente permeable a principios activos liposolubles, con escasa ionización y de bajo peso molecular, por lo que su permeabilidad es menor para fármacos que presentan alto peso molecular, tienen una ionización importante o presentan escasa liposolubilidad.

Lactancia

La difusión pasiva es el principal mecanismo por el que los distintos medicamentos son eliminados a través de la leche materna. Dicha eliminación es mayor en los fármacos liposolubles, de bajo peso molecular y que no se transportan unidos a proteínas plasmáticas.

TABLA 1. CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL EMBARAZO Y EFECTO FARMACOCINÉTICO

Proceso farmacocinético	Cambios fisiológicos	Efecto farmacocinético
Absorción	Enlentecimiento del vaciado gástrico Disminución de la secreción gástrica Disminución de la motilidad gastrointestinal Aumento del flujo sanguíneo intestinal	Ligero retraso en la absorción Aumento de la absorción
Distribución	Aumento del agua corporal total Disminución de la albúmina plasmática Disminución de la unión a proteínas	Aumento de la forma activa del medicamento Aumento del volumen de distribución
Metabolismo	Aumento de la actividad de las enzimas microsomiales Disminución de la actividad del sistema de las oxidasas	Modificación de los requerimientos necesarios
Eliminación	Aumento del flujo renal Aumento del filtrado glomerular	Aumento de la aclaramiento renal

Clasificación del riesgo

Los datos existentes sobre la seguridad del empleo de medicamentos durante el embarazo o la lactancia son escasos ya que, por razones éticas, las investigaciones realizadas para evaluar los riesgos en estas etapas son escasas y, por ello, la mayoría de los datos provienen de estudios realizados con animales de experimentación. Esta limitación de datos ocasiona que los fármacos, al ser comercializados, den salida a esta situación recogiendo en su ficha técnica la apostilla: «Dada la insuficiente información existente, se recomienda evitar su empleo durante el embarazo y la lactancia».

Para añadir más limitaciones al tema, y quizá debido a esta información insuficiente, con relativa frecuencia distintas recomendaciones fijan diferentes grados de seguridad para un mismo fármaco.

Embarazo

La toma de fármacos durante el embarazo tiene dos tipos principales de riesgo para el feto, un efecto teratogénico y un efecto de alteración funcional.

Únicamente una pequeña parte de las malformaciones congénitas están relacionadas con la toma de fármacos, ya que para que acontezca dicha anomalía es preciso que coincidan varias circunstancias: utilización de un fármaco potencialmente teratogénico administrado en una dosis y durante un período de tiempo suficientes, existencia de un feto genéticamente susceptible y que esta interacción suceda en un período específico de la gestación. Las etapas de mayor riesgo son las que coinciden con los períodos de implantación (semana inicial de la gestación) y de organogénesis (aproximadamente, las primeras 8 semanas).

Tras el primer trimestre de gestación disminuye el riesgo de malformaciones, pero continúa siendo un período de riesgo porque en estas etapas posteriores se produce el desarrollo funcional de los órganos y el crecimiento fetal, y la toma de fármacos puede alterar tanto el desarrollo funcional como comprometer el crecimiento fetal.

La clasificación sobre la seguridad de los fármacos en el embarazo (tabla 2) de la Food and Drug Administration (FDA) es la más aceptada a nivel internacional, aunque hay que tener en cuenta que nunca se puede afirmar que un fármaco es completamente seguro con independencia de las evidencias disponibles.

TABLA 2. SEGURIDAD DE LOS FÁRMACOS EN EL EMBARAZO. CLASIFICACIÓN DE LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)

Categoría	Seguridad	Descripción
A	Riesgo remoto de daño fetal. Uso relativamente seguro en el embarazo	Estudios en embarazadas no han evidenciado riesgo para el feto durante el primer trimestre de gestación ni existen evidencias durante el resto del embarazo
B	No se han descrito riesgos en humanos. Se acepta su uso durante el embarazo	Estudios en animales no han evidenciado riesgo pero no existen estudios adecuados en embarazadas, o bien existen estudios en animales en los que se detectan efectos adversos, pero estos no han sido confirmados en embarazadas
C	No puede descartarse riesgo fetal. Su utilización debe realizarse valorando la relación beneficio/riesgo	Estudios en animales han demostrado efectos adversos, pero no existen estudios en embarazadas o no se dispone de estudios ni en embarazadas ni en animales
D	Existen indicios de riesgo fetal. Usarlos solo en caso de que no existan alternativas	Estudios en embarazadas han demostrado el riesgo de efectos adversos, pero existen ocasiones en las que los beneficios pueden superar estos riesgos
X	Contraindicados en el embarazo	Estudios en embarazadas y en animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente los posibles beneficios

En 2008, la red de agencias europeas de medicamentos, coordinadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), publicó unas pautas para la evaluación de medicamentos en la reproducción humana y el riesgo, garantizando un marco científico y legal para la clasificación de los riesgos en el embarazo y la lactancia. En estas pautas se describen los procesos de integración de datos clínicos y no clínicos y se esquematiza la forma de recoger en las fichas técnicas autorizadas la información disponible y las recomendaciones sobre cómo usar los medicamentos. En la tabla 3 se recogen los ejemplos de enunciados que se incluyen en el apartado 4.6 de la ficha técnica («Fertilidad, embarazo y lactancia»), enumerados de mayor a menor riesgo.

Lactancia

Las principales alteraciones potenciales que pueden acontecer durante la lactancia materna son del tipo de aparición de efectos adversos, aunque también pueden producirse alteraciones funcionales de los órganos del recién nacido debido a que no están totalmente desarrollados. La tabla 4 recoge una clasificación de la seguridad del empleo de fármacos durante la lactancia materna.

De igual forma que en el embarazo, la EMA publicó unas pautas para la evaluación de medicamentos en la lactancia y un esquema de recogida de la información en las fichas técnicas de los medicamentos similar al fijado para los fármacos en el embarazo.

Riesgo de los fármacos de uso más común y recomendaciones generales

La tabla 5 recoge el riesgo del empleo de los fármacos más recomendados según las guías de práctica clínica para las patologías más frecuentemente tratadas en Atención Primaria (AP). No pretende ser un listado exhaustivo; así pues, solo se incluyen uno o dos principios activos de cada grupo farmacológico recomendado, debiéndose tener en cuenta que aunque por lo general los fármacos del mismo grupo tienen similar riesgo potencial, esta premisa no se cumple en todos los casos, por lo que cada principio activo debería consultarse de forma individual.

El inicio de un tratamiento farmacológico, tanto la toma en sí misma como su posología, deben realizarse de forma individualizada en función del proceso, de las características personales y de los riesgos potenciales concretos. No obstante, en etapas como el embarazo o la lactancia es útil seguir una serie de recomendaciones generales, recogidas en la tabla 6.

La tabla 7 incluye una serie de direcciones de internet donde se puede consultar si el empleo de la mayoría de los fármacos comercializados es seguro o conlleva algún riesgo.

TABLA 3. EJEMPLOS DE ENUNCIADOS SEGÚN LAS RECOMENDACIONES DE LA AGENCIA EUROPEA DEL MEDICAMENTO

Descripción
- Sobre la base de la experiencia humana (especificar), (principio activo) se sospecha que causa malformaciones congénitas (especificar) cuando se administra durante el embarazo - (Principio activo) causa efectos dañinos durante el embarazo y/o en el feto/recién nacido - (Principio activo) está contraindicado durante la gestación/un período (especificar) de la gestación - Las mujeres en edad fértil que tomen (principio activo) deben usar anticonceptivos eficaces durante la toma y hasta (especificar) semanas después de su suspensión
- Sobre la base de la experiencia humana (especificar), (principio activo) causa malformaciones congénitas (especificar) cuando se administra durante el embarazo. Estudios con animales han demostrado/son insuficientes toxicidad reproductiva - (Principio activo) no debe ser usado durante la gestación/un período (especificar) de la gestación, salvo que la condición clínica de la mujer lo requiera - Las mujeres en edad fértil que tomen (principio activo) deben usar anticonceptivos eficaces durante la toma y hasta (especificar) semanas después de su suspensión
- Sobre la base de la experiencia humana (especificar), (principio activo) causa malformaciones congénitas (especificar) cuando se administra durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción - (Principio activo) no debe ser usado durante la gestación/un período (especificar) de la gestación, salvo que la condición clínica de la mujer lo requiera - Las mujeres en edad fértil que tomen (principio activo) deben usar anticonceptivos eficaces durante la toma y hasta (especificar) semanas después de su suspensión
- Hay escasa o nula información sobre el uso de (principio activo) en mujeres embarazadas. Estudios con animales han demostrado/son insuficientes toxicidad reproductiva - (Principio activo) no está recomendado durante la gestación/un período (especificar) de la gestación ni en mujeres en edad fértil que no utilizan anticonceptivos
- Hay escasa o nula información sobre el uso de (principio activo) en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción - Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de (principio activo) durante el embarazo/un período (especificar) del embarazo
- Una cantidad moderada de datos (entre 300-1.000 embarazadas) no indican malformaciones o toxicidad fetal/neonatal. Estudios en animales han demostrado/son insuficientes sobre toxicidad para la reproducción - Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de (principio activo) durante el embarazo/un período (especificar) del embarazo
- Una cantidad moderada de datos (entre 300-1.000 embarazadas) no indican malformaciones o toxicidad fetal/neonatal. Estudios en animales no indican toxicidad para la reproducción - El uso de (principio activo) puede ser considerado, si es necesario, durante el embarazo/un período (especificar) del embarazo
- Un gran cantidad de datos (> 1.000 mujeres expuestas) no indican malformaciones o toxicidad fetal/neonatal - (Principio activo) se puede ser utilizar, si es necesario, durante el embarazo/un período (especificar) del embarazo
- La exposición sistemática a (principio activo) no ha evidenciado efectos o son insignificantes - (Principio activo) se puede ser utilizar, si es necesario, durante el embarazo/un período (especificar) del embarazo

TABLA 4. SEGURIDAD DE LOS FÁRMACOS EN LA LACTANCIA

Categoría	Seguridad	Descripción
A	Compatible con la lactancia	No se ha evidenciado riesgo para el lactante
B	Precaución. Pueden utilizarse vigilando la aparición de efectos adversos en el lactante	Medicamentos que en determinadas situaciones clínicas del lactante, en determinadas dosis o en ciertas vías de administración estarían contraindicados
B*	Precaución. No se dispone de datos suficientes para su uso en la lactancia	No se dispone de datos suficientes. Determinados fármacos no deben utilizarse, pese a no disponer de datos, por sus características farmacológicas
C	Contraindicado	Evidencia de efectos adversos importantes o existe alta probabilidad de los mismos

TABLA 5. RIESGO DEL EMPLEO DE LOS FÁRMACOS DE USO MÁS COMÚN

Grupo farmacológico (Clasificación ATC)	Principio activo	Riesgo embarazo	Riesgo lactancia
A. Aparato digestivo y metabolismo	Almagato-sucralfato-magaldrato	B	A-B
	Ranitidina	B	B
	Omeprazol	C	B
	Lansoprazol-pantoprazol	B	B
	Misoprostol	X	C
	Lactulosa	B	B
	Metilcelulosa	B	?
	Metoclopramida	B	B
	Insulina	B	A
	Metformina	B	B*-C
	Glibenclamida-gliclazida-glipizida	C	B-B*
	Acarbosa	B	B
	Repaglinida	C	B*
B. Sangre y líquidos corporales	Acenocumarol	D	B
	Enoxaparina	B	B
	Ác. acetilsalicílico	C/D ⁽¹⁾	C
	Clopidrogel	B	B*
	Sulfato ferroso	A	A
	Cianocobalamina	A ⁽²⁾	A
	Ác. fólico	A	A

(continúa)

TABLA 5. RIESGO DEL EMPLEO DE LOS FÁRMACOS DE USO MÁS COMÚN (cont.)

Grupo farmacológico (Clasificación ATC)	Principio activo	Riesgo embarazo	Riesgo lactancia
C. Aparato cardiovascular	Digoxina	C	A
	Amiodarona	D	C
	Doxazosina	C	B*
	Hidroclorotiazida-clortalidona	B/D ⁽³⁾	A
	Furosemida	C/D ⁽³⁾	B
	Espironolactona	C/D ⁽³⁾	A
	Doxazosina	C	B*
	Atenolol, propranolol, carvedilol	C/D ⁽⁴⁾	B-B*
	Labetalol, metoprolol	B/D ⁽⁴⁾	B-B*
	Captopril, enalapril	C/D ⁽⁴⁾	A-B
	Losartán, irbesartán, candesartán	C/D ⁽⁴⁾	B*
	Nifedipino, diltiazem, amlodipino	C	A-B
	Simvastatina, pravastatina, atorvastatina	X	C
	Gemfibrozilo, fenofibrato	C	B*
D. Terapia dermatológica	Peróxido de benzoilo	C	B
	Tretinoína	C	B
	Betametasona, hidrocortisona (tópicos)	C	B
	Permetrina	B	B
	Ketoconazol, miconazol (tópicos)	C	B
	Clotrimazol (tópico)	B	B
	Mupirocina	¿?	¿?
G. Terapia genitourinaria y hormonas sexuales	Clotrimazol (vaginal)	B	B*
	Etinilestradiol + gestágeno	X	B
	Levonorgestrel	D	B
H. Terapia hormonal, excluidas hormonas sexuales e insulina	Prednisona	C/D ⁽⁵⁾	A
	Levotiroxina	B	A
	Tiamazol (metimazol)	D	B
J. Antinfecciosos acción sistémica	Amoxicilina	B	A
	Amoxicilina-ác. clavulánico, ampicilina, cloxacilina, bencilpenicilina	B	B
	Cefuroxima, cefalexina, cefonicid	B	A-B
	Eritromicina ⁽⁶⁾ , azitromicina	B	A-B
	Claritromicina	C	B
	Gentamicina	C	B
	Quinolonas	C	B*-C
	Fluconazol, itraconazol	C	A-B
	Aciclovir, fám ciclovir	B	C
	Fosfomicina	B	B
	Vacunas	¶	

(continúa)

TABLA 5. RIESGO DEL EMPLEO DE LOS FÁRMACOS DE USO MÁS COMÚN (cont.)

Grupo farmacológico (Clasificación ATC)	Principio activo	Riesgo embarazo	Riesgo lactancia
M. Sistema músculo-esquelético	Ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno	B/D (1)	A
	Indometacina	B-C/D (1)	A
	Alopurinol	C	A
N. Sistema nervioso	Cloruro mórfico	C/D (1)	B
	Tramadol	C	B
	Metamizol	C-D	B
	Paracetamol	B	A
	Sumatriptán, rizatriptán	C	A-B
	Gabapentina	C	B
	Haloperidol, clorpromazina	C	B
	Risperidona, olanzapina	C	B
	Diazepam, lorazepam, lormetazepam	C-D	B
	Alprazolam, clorazepato dipotásico	D	C
	Zolpidem, buspirona	B	B ^o -C
	Amitriptilina	C-D	B ^o
	Fluoxetina, paroxetina, sertralina	C-D	B
	Citalopram	C	C
	Bupropión	B	C
	Nicotina (parches o chicles)	D	C
R. Sistema respiratorio	Salbutamol, salmeterol	C	B-B ^o
	Terbutalina	B	A
	Budesonida, beclometasona, fluticasona	C	B-B ^o
	Bromuro de ipratropio, bromuro de tiotropio	B	B-B ^o
	Codeína	C (8)	A
	Dextrometorfano	C	B
	Dexclorfeniramina, ceterizina	B	C
	Loratadina, ebastina, mizolastina	B	B-B ^o

(1) Desaconsejado en el tercer trimestre (D)

(2) Precaución en dosis altas (C)

(3) No utilizar en hipertensión inducida por el embarazo

(4) Categoría D en 2^o-3^{er} trimestre(5) Categoría D en 1^{er} trimestre

(6) Evitar la forma estolato

(7) La norma general es no administrar vacunas de gérmenes atenuados durante la gestación ni los 3 meses previos, pudiéndose emplear vacunas de gérmenes inactivados y las formadas por toxoides, polisacáridos o subunidades proteicas

(8) Precaución en altas dosis y tratamientos prolongados

TABLA 6. RECOMENDACIONES GENERALES DEL USO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Considerar a toda mujer en edad fértil como embarazada potencial en el momento de prescribir un fármaco
Reevaluar los fármacos consumidos con anterioridad en caso de confirmación de embarazo o lactancia
Informar sobre los peligros de la automedicación en estas etapas
Evitar la polimedicación en todos los casos posibles
Prescribir únicamente los fármacos absolutamente necesarios
Restringir de forma rigurosa la prescripción de fármacos durante el primer trimestre de gestación y las primeras semanas de lactancia
Utilizar fármacos sobre los que existe experiencia contrastada sobre su seguridad. En caso de no ser posible, utilizar la alternativa farmacológica de menos riesgo potencial
Evitar la utilización de nuevos fármacos con menor experiencia sobre su seguridad
Utilizar la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible
Vigilar la aparición de posibles complicaciones cuando se pauten fármacos
En el caso de la lactancia materna, utilizar preferentemente fármacos de semivida corta y tomarlos justo antes o después de dar el pecho. En caso de precisar fármacos de semivida larga, administrarlos antes del sueño largo del niño

TABLA 7. DIRECCIONES ÚTILES EN INTERNET

http://www.agemed.es
http://www.guiaterapeutica.net
http://www.imedicinas.com/GPTage/
http://www.fisterra.com/fisterrae/
http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm
http://toxnet.nlm.nih.gov/
http://www.bnf.org/bnf
http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm
http://www.fisterra.com/material/medicamentos/enlaweb.asp
http://www.ukmicentral.nhs.uk/drugpreg/qrg_pl.htm
http://www.vademecum.medicom.es
http://www.micromedex.com (acceso por suscripción)

ANEXO 3. Utilización de fármacos en pacientes con insuficiencia hepática. Toxicidad hepática por medicamentos

Carlos Catalán Oliver

Vicente Palop Larrea

Ermengol Sempere Verdú

Introducción

El hígado se considera la glándula de mayor tamaño del organismo, e interviene en el metabolismo intermediario de glúcidos y aminoácidos, la síntesis y degradación de proteínas y glucoproteínas, la regulación del metabolismo de los lípidos y el colesterol, el metabolismo de la bilirrubina y el metabolismo y la degradación de fármacos y sustancias ajenas al organismo. Así mismo, actúa como una barrera anatómica y fisiológica entre la sangre portal y la circulación general. En el hígado, los fármacos se transforman en sustancias menos liposolubles, con menor capacidad de difusión y más fáciles de eliminar con la bilis o la orina. La mayor parte de las sustancias ajenas al organismo pasan por el hígado, y este hecho lo hace especialmente vulnerable a los fenómenos de toxicidad, motivo por el que es obligado conocer la toxicidad hepática secundaria a la administración de fármacos (THF) y establecer unos criterios de selección de fármacos para los pacientes con enfermedad hepática.

Toxicidad hepática por fármacos

Frecuencia y mecanismo de producción

En términos generales, las reacciones adversas a medicamentos (RAM) aparecen con más frecuencia en la piel y el aparato digestivo, pero suelen ser leves; sin embargo, las RAM hepáticas son menos frecuentes pero más graves. Hasta la fecha, se han involucrado alrededor de 1.100 principios activos en reacciones de hepatotoxicidad; por este motivo, las enfermedades hepáticas causadas por fármacos constituyen la mayor parte de las hepatopatías secundarias a tóxicos, seguidas por las drogas de abuso, los productos de herboristería, los pesticidas y herbicidas, los tóxicos industriales y, en último lugar, las setas. La epidemiología de la enfermedad hepática secundaria a fármacos es desconocida y los datos de que se dispone proceden de los sistemas de notificación voluntaria de RAM o bien de la publicación de casos aislados o de series en revistas médicas. Se estima que los efectos adversos hepáticos de los fármacos suponen de 1/600 a 1/3.500 de todos los ingresos hospitalarios, entre el 3-5% de los ingresos por ictericia y un 10% de las hepatitis agudas ictericas. Entre un 15-30% de los fracasos hepáticos fulminantes son debidos a los fármacos. En EE. UU., más del 50% de los casos de insuficiencia hepática aguda grave son secundarios a los medicamentos. Por último, son la causa más frecuente de retirada de medicamentos del mercado farmacéutico: 8 de los 22 medicamentos retirados entre 1990 y 1999 en España por razones de seguridad lo fueron por toxicidad hepática. Sin embargo, estos datos son la punta del iceberg, ya que una gran parte de estas lesiones pasan desapercibidas o no son declaradas a los organismos responsables de su registro.

La mayoría de estos fármacos producen toxicidad hepática cuando se administran en dosis terapéuticas de una forma impredecible y no relacionada con la dosis (hepatotoxicidad idiosincrásica), y una minoría lo hacen de forma predecible y relacionada con la dosis (hepatotoxicidad intrínseca), como es el caso del paracetamol, los salicilatos y la pirazinamida.

En el caso de la hepatotoxicidad idiosincrásica, un mismo fármaco puede producir una lesión hepática por diferentes mecanismos:

- **Metabólico:** susceptibilidad individual condicionada por una variabilidad genética de los isoenzimas del citocromo P450, responsable de las reacciones oxidativas que tienen lugar en la fase I de la biotransformación hepática de los fármacos, que daría lugar a la ausencia de metabolización de un fármaco, con el consiguiente aumento o persistencia de los niveles plasmáticos, o bien la producción de metabolitos tóxicos. A su vez, estas sustancias inducirían alteraciones en la función mitocondrial y estrés oxidativo, responsables de la citólisis y del tipo de lesión hepática. Los siguientes fármacos y grupos terapéuticos producen hepatotoxicidad por este mecanismo: diclofenaco, isoniazida, estatinas, fibratos, antagonistas del receptor de la angiotensina 2, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, ácido valproico, carbamazepina.
- **Inmunoalérgico (hipersensibilidad):** en el hepatocito, la unión de metabolitos a proteínas da lugar a macromoléculas que son expuestas en la superficie y actúan como neoantígenos, que a su vez condicionan una respuesta humoral o celular responsable de la muerte celular y del resto de manifestaciones clínicas sistémicas. En ocasiones, la unión de un metabolito reactivo a proteínas da lugar a autoantígenos, que generan una respuesta inmunitaria en forma de anticuerpos antinucleares, antímúsculo liso y otros. Ibuprofeno, amoxicilina-ácido clavulánico, macrólidos, quinolonas fluoradas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), fenitoína y lamotrigina producen hepatotoxicidad por este mecanismo.

Factores asociados a la hepatotoxicidad por fármacos

Los más frecuentes e importantes son los relacionados con el paciente. Entre ellos están los siguientes:

- **Edad:** en los ancianos, estas RAM se presentan con mayor frecuencia por la comorbilidad y la polifarmacia, así como por sus habituales alteraciones metabólicas: en la eliminación renal, la unión a proteínas, o las modificaciones en el volumen de distribución de fármacos lipofílicos, como las benzodiazepinas, porque su grasa corporal es menor. A nivel hepático, destacan la menor masa de hepatocitos o la disminución del flujo sanguíneo hepático; así mismo, existe una síntesis menor de factores protectores frente a la posible hepatotoxicidad. La gravedad de las lesiones en estos pacientes también suele ser superior. En la infancia, la presencia de este tipo de reacciones adversas es excepcional.
- **Sexo:** en la mujer son más frecuentes las lesiones hepáticas ocasionadas por diclofenaco y por tetraciclinas; en el varón, la amoxicilina-ácido clavulánico ocasiona más RAM. Se especula que los andrógenos ejercen un papel protector frente a la toxicidad hepática mientras que los estrógenos predisponen a la aparición de RAM.
- **Genética:** algunos hechos demuestran esta relación, como la asociación de hepatotoxicidad por clorpromazina con el antígeno HLA-DR6 (80% de los casos) o la de diclofenaco con el HLA-A11 (70% de los casos). Otros ejemplos de esta relación son los que afectan a la metabolización hepática de isoniazida, lo cual permite clasificar a las personas en acetiladores rápidos (aumenta la toxicidad neurológica) o lentos (aumenta la toxicidad hepática); el 90% de los asiáticos son acetiladores rápidos, mientras que

en las razas caucásica y negra la distribución entre rápidos y lentos es semejante. En gemelos univitelinos, existen divergencias en el metabolismo de algunos fármacos como el dicumarol como consecuencia de las diferencias que se producen en las reacciones oxidativas en la fase I.

- Etanol: el consumo crónico modifica el metabolismo de los fármacos que pueden condicionar un mayor riesgo de hepatotoxicidad, y que está descrito para el paracetamol, la vitamina A, la isoniazida y el metotrexato. El etanol actúa como inductor enzimático sobre el citocromo P450 y como inhibidor de la síntesis de glutatión (responsable de neutralizar los metabolitos tóxicos resultado de la fase I de metabolización). En los pacientes con hepatopatía alcohólica es recomendable no usar el paracetamol o reducir las dosis (riesgo de hepatotoxicidad incrementado).
- Virus: la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) disminuye el aclaramiento hepático del fluconazol e incrementa el riesgo de hepatotoxicidad del cotrimoxazol y del paracetamol incluso en dosis terapéuticas. En la infección por el virus de la hepatitis C, la susceptibilidad a los fármacos antituberculosos está incrementada.
- Endocrinológicos y nutricionales: el hipertiroidismo aumenta la susceptibilidad a las lesiones hepáticas inducidas por fármacos, mientras que el hipotiroidismo ejerce un efecto protector. La obesidad potencia el riesgo de hepatotoxicidad por paracetamol y metotrexato mediante la inducción enzimática del citocromo P450 y por el componente lipídico asociado. Las carencias de tiamina, hierro y el ayuno actúan como inductores enzimáticos del citocromo P450, que a su vez incrementan el riesgo de hepatotoxicidad por paracetamol. También, el consumo de vegetales de tipo colíflor o col de Bruselas produce el mismo resultado.

Patrones de hepatotoxicidad

- Clínicos: la hepatopatía por fármacos puede simular cualquier tipo de enfermedad hepática, ya que pueden estar afectados no solo los hepatocitos, sino también las demás células del hígado, y un mismo fármaco puede ocasionar distintos síndromes clínico-patológicos (tabla 1). La expresión clínica abarca desde una elevación transitoria y asintomática de transaminasas hasta una hepatitis fulminante. La forma de presentación más frecuente (90% de los casos) es la hepatitis aguda icterica o anictérica. En ocasiones aparece asociada a un síndrome de hipersensibilidad generalizada con fiebre, exantema, adenopatías y eosinofilia.

TABLA 1. FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA HEPATOTOXICIDAD POR FÁRMACOS

Hepatocito	Colangiocitos	Endotelio	Células de Ito
Hepatitis aguda: paracetamol, diclofenaco, sulfamidas, isoniazida	Colangitis aguda: anabolizantes, estrógenos	Enfermedad venoclusiva: azatioprina	Fibrosis perisinusoidal: vitamina A, metotrexato
Hepatitis colestásica: amoxicilina-ác. clavulánico, macrólidos	Colangitis crónica: clorpromazina	Síndrome de Budd-Chiari: anabolizantes, anticonceptivos orales	
Hepatitis granulomatosa: alopurinol, sulfamidas, diltiazem	Colangitis esclerosante: floxuridina	Peliosis: ciclofosfamida	
Hepatitis crónica: diclofenaco, metildopa		Angiosarcoma: andrógenos, anabolizantes	
Esteatohepatitis no alcohólica: amiodarona, tetraciclinas, ácido valproico, estrógenos, corticoides, tamoxifeno, antagonistas del calcio, metotrexato			
Tumores (adenoma, carcinoma): andrógenos, anticonceptivos orales			

➤ Laboratorio: en el año 2001, la Food and Drug Administration (FDA), junto con algunas sociedades científicas, definió los patrones de lesión hepática en función de los niveles de GOT (transaminasa glutámico oxalacética), GPT (transaminasa glutámico pirúvica), bilirrubina conjugada y total (BT), y fosfatasa alcalina (FA) en: a) alteración bioquímica hepática, aumento de actividad GOT-GPT, FA o BT entre N y 2N (N = límite superior de la normalidad), y b) lesión hepática, si GPT o bilirrubina conjugada > 2N o incrementos aislados de GOT, FA, BT > 2N. A su vez esta se subclasifica en: 1) lesión hepatocelular, incremento aislado de GPT > 2N o relación GPT/FA > 5; 2) lesión hepática colestásica, incremento aislado de FA > 2N o relación GPT/FA < 2, y 3) lesión hepática mixta, incremento de GPT > 2N junto con incremento de FA, con relación GPT/FA > 2 y < 5.

En la tabla 2 se describen los patrones de hepatotoxicidad predominantes para los fármacos de uso habitual.

Diagnóstico de la toxicidad hepática por fármacos

Existen una serie de factores que dificultan el diagnóstico de una RAM que se pueden aplicar en particular a la THF; quizás el más evidente es que los cuadros clínicos de origen medicamentoso son inespecíficos y aparentemente no existe relación entre los síntomas observados y la acción de los fármacos (tabla 3). En el caso de la THF, en ocasiones la relación temporal es difícil de establecer. Además, el diagnóstico de la THF está dificultado por la ausencia de marcadores clínicos y de laboratorio específicos. El diagnóstico de estas RAM se basará en una historia clínica pormenorizada y en excluir otras causas posibles de lesión hepática. Aunque, como se ha descrito, cualquier fármaco puede ser hepatotóxico, algunos grupos farmacológicos, por su mayor consumo, dan lugar con mayor frecuencia a este tipo de reacciones adversas, entre ellos los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los analgésicos y los antibióticos. Así mismo, en algunos grupos poblacionales son más habituales; en mujeres mayores de 50 años, la aparición de una hepatitis aguda en un 40% de los casos es debida a AINE. El establecimiento de un diagnóstico de sospecha precoz es fundamental en la hepatitis aguda para poder retirar el fármaco responsable, ya que del mantenimiento del tratamiento puede derivar su evolución hacia una forma más grave como la necrosis hepática masiva.

TABLA 2. PATRONES DE HEPATOTOXICIDAD PREDOMINANTES PARA LOS FÁRMACOS DE USO HABITUAL

Hepatocelular	Mixto	Colestasis
AINE	Amitriptilina	Amoxicilina-ácido clavulánico
Amiodarona	Captopril	Anabolizantes
Alopurinol	Carbamazepina	Anticonceptivos orales
Estatinas	Clindamicina	Antidepresivos tricíclicos
Fluoxetina	Enalapril	Clopidogrel
Ketoconazol	Fenitoína	Eritromicina
Losartán	Nitrofurantoina	Estrógenos
Metotrexato	Trimetoprim-sulfametoxazol	Fenotiacinas
Omeprazol	Verapamilo	Irbesartán
Paracetamol		Mirtazapina
Paroxetina		
Risperidona		
Tetraciclinas		
Valproico		

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

TABLA 3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE HEPATITIS POR MEDICAMENTOS

1. Secuencia temporal compatible
2. Mejoría de la reacción al retirar la medicación
3. Ausencia de marcadores de infección por virus hepatotropos – Marcadores virus hepatitis A, B, C negativos – Marcadores citomegalovirus negativos – Marcadores virus Epstein-Barr negativos
4. Ausencia de factores de riesgo para otros virus de transmisión parenteral – Ausencia de desplazamiento a zonas endémicas para la hepatitis E – Ausencia de factores de riesgo para el virus de la hepatitis G
5. Exclusión de otras causas de hepatitis aguda – Exclusión de la hepatitis autoinmunitaria - AC antimúsculo liso - AC antimitosomales de hígado o riñón (Ac. anti-KLM) *Los AC antinucleares pueden ser positivos en alguna reacción hepática por medicamentos (p. ej., por minociclina) – Exclusión de la enfermedad de Wilson

Basado en Bruguera y Padrós. Med Clin. 1997;108:596.
AC: anticuerpos.

La historia clínica

Debe incorporar los siguientes apartados:

- Anamnesis: hay que recoger todos los fármacos consumidos prescritos o de libre dispensación, los productos de herboristería (adelgazantes, diuréticos, laxantes) y los alimentos consumidos.
- Relación temporal: el intervalo entre la toma del fármaco y la aparición de los síntomas o signos de daño hepático es un aspecto esencial para establecer la causalidad de una reacción adversa; este intervalo o período de latencia puede oscilar desde unos pocos días hasta meses después de la toma del fármaco; por este motivo consideraremos fármacos sospechosos todos los consumidos en los tres meses previos. En el caso de la amoxicilina-ácido clavulánico, la hepatotoxicidad puede aparecer hasta seis semanas tras la supresión del tratamiento, y en el caso del metotrexato, hasta años después.
- Desaparición de las lesiones hepáticas tras la retirada del tratamiento: aumenta el grado de imputabilidad del fármaco.
- Reexposición: permite establecer como definida la causalidad de una RAM. Aunque en ocasiones la reexposición no es una actuación premeditada que permite valorar la reaparición de las lesiones hepáticas, hay que considerar previamente la gravedad de las lesiones que podemos producir en el paciente ya que, éticamente, sería reprochable.
- Exclusión de otras causas de lesión hepática.

La presencia de manifestaciones de hipersensibilidad, junto con signos de lesión hepática, orienta el proceso hacia una reacción adversa hepatotóxica a un fármaco.

Exclusión de otras causas de lesión hepática

- Hepatitis virales: serologías de hepatitis A (Ac VHA IgM), hepatitis B (Ag VHB), hepatitis C (Ac VHC) y hepatitis E; serologías de citomegalovirus, virus Epstein-Barr, herpes simple y VIH.

- Hepatitis autoinmunitarias: determinación de autoanticuerpos antinucleares (ANA), antimitocondriales (AMA), antímúsculo liso (AML) y gammaglobulinas.
- Enfermedades metabólicas: dermocromatosis (determinar índice de saturación de transferrina), enfermedad de Wilson (determinar ceruloplasmina y cupruria), déficit de alfa-1-antitripsina (proteíograma y niveles plasmáticos de alfa-1-antitripsina).
- Enfermedades biliares: ecografía abdominal (hepática, vesicular, vía biliar), colangiorresonancia magnética, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.
- Alcohol: historia de consumo crónico de etanol, relación GOT/GPT > 2:1.
- Antecedente de alteración hemodinámica grave que ocasione hepatitis isquémica: hipotensión, shock, insuficiencia cardíaca, obstrucción vascular.

La «biopsia hepática» está indicada tras la realización de las pruebas de exclusión cuando no existe un diagnóstico (p. ej., esteatosis microvesicular por tetraciclinas o hepatitis granulomatosas), para establecer el pronóstico o para caracterizar el tipo de lesión en casos de toxicidad hepática por fármacos nuevos.

Criterios de selección de fármacos para pacientes con enfermedad hepática

Durante el curso evolutivo de las enfermedades hepáticas, pueden concurrir otras enfermedades que precisen tratamiento farmacológico. El hígado posee una gran reserva funcional; por este motivo, las alteraciones del metabolismo de los fármacos son relevantes cuando el grado de afectación hepática es grave. Además, interviene en la farmacocinética de la mayoría de las sustancias, es decir, en la velocidad de metabolización, eliminación, semivida y biodisponibilidad. En el momento de prescribir un fármaco a un paciente con hepatopatía, hay que tener en cuenta el tipo de enfermedad y su gravedad, monitorizar la respuesta, dado que esta puede ser anómala (menor o mayor), y valorar la hepatotoxicidad potencial que puede empeorar la función hepática.

La hepatotoxicidad idiosincrásica (dosis-independiente) no está incrementada en estos pacientes no obstante, es difícil identificar si el deterioro de la función hepática es debido a la propia evolución de la enfermedad o a la administración de un fármaco potencialmente tóxico. En una descompensación o alteración biológica de un paciente cirrótico no explicable por otras causas, hay que considerar que son los fármacos los posibles desencadenantes. En enfermos con hepatopatía, y para aquellos fármacos en los que se ha constatado un riesgo, es recomendable usar dosis más bajas de lo habitual y vigilar la posible aparición de reacciones adversas. Las dosis deberían ser de un 50% a un 90% más bajas para los fármacos con fenómeno de primer paso hepático importante que se administran por vía oral y un 50% más bajas cuando se administran por vía parenteral (ácido acetilsalicílico, clometiazol, clorpropamida, labetalol, lidocaína, metoprolol, morfina, nitroglicerina, nortriptilina, paracetamol, pentazocina, meperidina, prazosina, propoxifeno, propranolol).

Alteraciones farmacocinéticas

La enfermedad hepática, y en especial la cirrosis hepática con descompensaciones, condiciona simultáneamente modificaciones en el metabolismo de los fármacos y en la excreción biliar, pero a su vez también afecta a la absorción, distribución y eliminación renal. El tipo de cambios en la farmacocinética y su intensidad dependen, por una parte, de las características de los fármacos (aclaramiento hepático) y, por otra, de la propia enfermedad hepática.

Aclaramiento hepático

Se define como el volumen de sangre por unidad de tiempo a partir del cual el hígado extrae completamente un fármaco. Según el aclaramiento que sufren los fármacos se pueden clasificar en tres grupos:

- Fármacos con aclaramiento elevado: el índice de extracción del fármaco por el hígado es alto ($> 0,8$), por lo tanto, en condiciones normales son retirados de la sangre en proporción muy alta. En este grupo, el aclaramiento está en función del flujo sanguíneo hepático. Las dosis de estos fármacos deben reducirse en los pacientes con disminución del flujo sanguíneo hepático debida a las derivaciones o *shunts* portosistémicos espontáneos o terapéuticos (TIPS) o por la medicación administrada, como, por ejemplo, betabloqueantes para la prevención del sangrado por varices esofágicas. Algunos fármacos de uso habitual en este grupo son: antagonistas del calcio, claritromicina, difenhidramina, morfina, meperidina, nitroglicerina, propranolol, tramadol, verapamilo y zolpidem.
- Fármacos con aclaramiento bajo: el índice de extracción es bajo ($< 0,3$) y el aclaramiento depende, principalmente, de la capacidad metabólica del hígado y, en menor medida, del flujo hepático. Este grupo, a su vez, se subdivide en dos en función de la tasa de unión a proteínas plasmáticas:
 - Elevada unión a proteínas plasmáticas ($> 80\%$): estos fármacos alteran su aclaramiento en situaciones de hipoalbuminemia o hiperbilirrubinemia; tienen una eliminación restrictiva, como en el caso del diazepam, la difenilhidantoína y la quinidina.
 - Escasa unión a proteínas plasmáticas ($< 30\%$): su aclaramiento depende de la capacidad metabólica del hepatocito, por este motivo se ha utilizado algún fármaco (antipirina) de este grupo como marcador de la función hepática. En este grupo se encuentran el paracetamol y la teofilina.

Características de la enfermedad hepática

- La disminución de la dotación y actividad enzimática del parénquima hepático altera el metabolismo de los fármacos, ya que reduce la eliminación de los fármacos con baja fracción de extracción. La gravedad del daño hepático y la capacidad de síntesis hepática se establecen con la clasificación de Child-Pugh (tabla 4), que valora la presencia y el grado de encefalopatía hepática y de ascitis, los niveles de bilirrubina y albúmina, y la tasa de protrombina; sin embargo, no permite conocer el estado de la función metabólica y, por lo tanto, la respuesta a los fármacos. En el estadio A de la clasificación de Child-Pugh no se recomienda ninguna reducción de la primera dosis de un fármaco. En el estadio B se recomienda reducir entre un 10-40% esa primera dosis. En el estadio C hay que reducir un 50% la dosis inicial de diazepam, diuréticos, dicumarínicos, fenitoína, teofilina y neurolépticos.

TABLA 4. CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH

	Puntuación		
	1	2	3
Encefalopatía	Ausente	I a II	III a IV
Asciti	Ausente o leve	Moderada controlable	Difícil manejo por diuréticos
Bilirrubina (mg/dl)	1 a 2	2 a 3	> 3
Albúmina (g/dl)	$> 3,5$	2,8-3,5	$< 2,8$
Tiempo de protombina	$> 50\%$	0-50%	$< 30\%$

De acuerdo con la puntuación obtenida, se dividen en tres grupos: A (5-6 puntos): buen pronóstico; B (7-9 puntos): pronóstico intermedio, y C (10-15 puntos): mal pronóstico.

- La disminución de la masa celular hepática aumenta la biodisponibilidad (fracción de la dosis administrada que alcanza la circulación sistémica tras su primer paso por el hígado) oral de los fármacos con fracción de extracción alta al estar reducido su primer paso hepático. La eliminación de ambos grupos de fármacos también está disminuida. Como ejemplo de este grupo se encuentran los antagonistas del calcio, los nitratos, el tramadol y el zolpidem.
- La disminución del flujo sanguíneo hepático por fibrosis condiciona hipertensión portal y formación de *shunts* intrahepáticos. Esto disminuye el aporte del fármaco al hígado y causa un incremento del fármaco no metabolizado al resto del organismo. Para un fármaco con extracción hepática elevada, el desvío de sangre de un 50% a través de una comunicación portocava da lugar a un incremento del fármaco que llega a la circulación sistémica del 20% al 60%. La eliminación de los fármacos con índice de extracción alto está reducida. Por este motivo, la dosis de betabloqueantes o de antagonistas del calcio debe reducirse hasta un 50%.
- Los cambios anatómicos de los sinusoides hepáticos (capilarización) dificultan el acceso al hepatocito de los sustratos y proteínas presentes en el plasma; por este motivo, los fármacos con alta extracción (clorpromazina, diltiazem, imipramina, lidocaína, morfina y propranolol) ven reducido el primer paso, por lo que aumenta su biodisponibilidad.
- La hipoalbuminemia que aparece en las fases moderada y grave de la cirrosis aumenta el aclaramiento de los fármacos con baja extracción y alta unión a proteínas plasmáticas, como, por ejemplo, el diazepam, la clindamicina o la quinidina. La eliminación del fármaco dependerá de la disminución del metabolismo producido por otros factores. La hiperbilirrubinemia desplaza los fármacos unidos a proteínas plasmáticas y por eso incrementa la fracción «libre» de los fármacos. Esta disminución de proteínas plasmáticas es la principal responsable de los cambios en la disposición del agua corporal, ya que da lugar a la aparición de edemas o ascitis, que causan el aumento del volumen de distribución y, como consecuencia, la disminución de la concentración del fármaco utilizado. La semivida de un fármaco se relaciona directamente con el volumen de distribución e inversamente con el aclaramiento plasmático.
- Los hepatocitos disponen de tres mecanismos de transporte en su polo biliar que se pueden afectar en las hepatopatías (especialmente las que cursan con colestasis), por lo tanto, se produce una acumulación de fármacos que se excretan por esta vía al ver reducida la eliminación (acebutolol, ampicilina, carbenoxolona, cefamandol, cloranfenicol, clortetraciclinas, clindamicina, demetilclortetraciclina, digoxina, doxorubicina, doxiciclina, esteroides sexuales, 5-fluorocitoxina, indometacina, metronidazol, pivampicilina, practolol, espironolactona, terbutalina, vincristina).
- La alteración de la función renal suele pasar desapercibida, ya que el aclaramiento de creatinina en el enfermo hepático está sobrevalorado (por la atrofia muscular que presentan estos enfermos y la reducción en la síntesis de creatinina). Por ello se reduce la eliminación de fármacos que utilizan preferentemente esta vía y, por lo tanto, incrementan su concentración plasmática (ver Anexo 4: Utilización de fármacos en pacientes con insuficiencia renal).
- Con respecto al metabolismo hepático, hay que destacar que las reacciones de oxidación (citocromo P450) se ven afectadas en fases iniciales de las enfermedades hepáticas debido a la reducción del aporte de oxígeno al hepatocito producido por la capilarización de los sinusoides; y las reacciones de conjugación no sufren alteraciones significativas hasta las fases más evolucionadas de la enfermedad, motivo por el que los fármacos que precisan esta vía de metabolización serían de elección en este tipo de pacientes, como los fármacos con aclaramiento bajo (diazepam, lorazepam, quinidina, clindamicina, fenitoína).

Alteraciones farmacodinámicas

En los pacientes con enfermedades hepáticas, las respuestas a los fármacos utilizados en dosis habituales pueden verse alteradas por factores que aumentan su efecto (por alteración en los receptores) o por los que reducen su acceso al lugar de acción. Como ejemplo, la administración de analgésicos opioides, benzodiazepinas o antidepresivos puede desencadenar cuadros de encefalopatía por incremento de los efectos depresores del sistema nervioso central (SNC); por el contrario, los diuréticos o los betabloqueantes pueden tener una respuesta menor y por este motivo la dosis se deberá ajustar en función de la respuesta terapéutica. No hay que olvidar la mayor sensibilidad al sangrado que tienen estos sujetos con la administración de AINE, anticoagulantes, fármacos que disminuyen la absorción de vitamina K (colesteraquina, parafina líquida), antibióticos de amplio espectro (reducen la síntesis de vitamina K en el intestino) o propiltiouracilo. Los fármacos con aporte de sodio (bicarbonato, Na como excipiente en comprimidos efervescentes, carbenoxolona, fenilbutazona, carbenicilina parenteral...) pueden descompensar la insuficiencia hepática.

La tabla 5 refleja el impacto de la enfermedad hepática crónica sobre los principales grupos terapéuticos y las recomendaciones básicas para un uso adecuado de los mismos.

Recomendaciones generales para la utilización de fármacos en pacientes con enfermedad hepática

- Utilizar el menor número de fármacos, aparte de que siempre todos los fármacos prescritos han de ser necesarios y con una indicación precisa.
- Evitar la automedicación de medicamentos, vitaminas y hierbas medicinales.
- Utilizar fármacos conocidos y de uso habitual, frente a las novedades terapéuticas.
- Valorar la gravedad de la enfermedad hepática con la clasificación de Child-Pugh y reducir la posología inicial de los fármacos en los estadios B y C.
- Seleccionar fármacos con distribución en forma de fracción libre, con baja unión a proteínas plasmáticas y baja extracción hepática, que se metabolicen preferentemente por la vía de la glucurononconjugación y en forma de profármacos.
- Monitorizar la respuesta clínica producida para detectar la aparición de efectos no deseados y en aquellos que es posible, determinar los niveles plasmáticos.

El médico de familia debe conocer los condicionantes que caracterizan la utilización de medicamentos en el paciente con hepatopatía, evitar fármacos hepatotóxicos en estos pacientes, ajustar las dosis de los medicamentos administrados cuando esto sea necesario, informar adecuadamente al paciente para disminuir la automedicación y controlar la respuesta clínica y los posibles efectos adversos que puedan aparecer.

TABLA 5. ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA SOBRE LOS PRINCIPALES GRUPOS TERAPÉUTICOS. RECOMENDACIONES PARA UN USO RACIONAL

Grupos terapéuticos	Impacto de la enfermedad hepática en la respuesta terapéutica	Recomendaciones
Diuréticos:	La diuresis brusca puede desencadenar una encefalopatía	Monitorizar K+ (hipopotasemia)
Furosemida	– El efecto natriurético está reducido – Metabolismo disminuido, semivida prolongada	– Ajustar dosis a la respuesta clínica. Iniciar en dosis bajas
Espironolactona	– No existe correlación entre concentraciones plasmáticas y respuesta clínica	– Diurético de elección en la cirrosis con descompensación hidrópica. Dosis 100-400 mg/día o en días alternos. No usar con tiazidas
Torsemida	– Menor respuesta en dosis habituales	– No se recomienda su uso en cirrosis
Antibióticos:		
Penicilinas	– Predomina la eliminación renal salvo ureidopenicilinas (piperazilina)	– Considerar la amoxicilina-ác. clavulánico de segunda elección (mayor riesgo de hepatotoxicidad). Las ureidopenicilinas deben reducirse a la mitad en la cirrosis
Cefalosporinas	– Eliminación renal. Semivida alargada de las cefalosporinas de tercera generación Acumulación de la eritromicina	– Riesgo de leucopenia. Reducir dosis en hepatopatías avanzadas
Macrólidos		– Evitar el estolato de eritromicina porque puede producir hepatitis colestásica – Reducir dosis. Riesgo de ototoxicidad y alteraciones psiquiátricas – Norfloxacin y levofloxacin no requieren ajuste de dosis
Quinolonas	– Eliminación renal	– No se recomienda su utilización
Tetraciclinas	– Metabolismo hepático variable	– No se recomienda su utilización
Cotrimoxazol	– Pueden producir hepatitis por hipersensibilidad	
Antivíricos:		
Aciclovir	– Eliminación renal sin modificar	– No requiere ajuste de dosis
Antirretrovirales	– Mayor riesgo de hepatotoxicidad en la coinfección por VIH con VHB o VHC	– Indinavir induce colestasis y requiere ajuste de dosis. Control de transaminasas con neviravina
Antifúngicos:		
Ketoconazol, itraconazol, griseofulvina, terbinafina, fluconazol	– Son hepatotóxicos	– Terbinafina requiere reducción de dosis. Fluconazol precisa control de la función hepática
Analgésicos y AINE:		
Opioides	– Depresión del SNC (mayor sensibilidad de receptores, aumento de la concentración libre o mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica)	– Evitar en cirróticos con encefalopatía
Paracetamol	– Hepatotoxicidad dosis dependiente, pero amplio margen terapéutico. Mayor riesgo de toxicidad en hepatopatía alcohólica	– Analgésico de elección. Dosis máxima 4 g/día (< 2 g/día en hepatopatía alcohólica)
Ibuprofeno	– En cirróticos, agravan la retención hidrosalina e inducen insuficiencia renal. Incrementan el riesgo de hemorragia digestiva	– No está recomendado su uso. En caso de necesidad, utilizar en breves períodos de tiempo, con control de diuresis y protección gástrica
Metamizol	– Derivado de las pirazolonas. Toxicidad hematológica (leucopenia) y gastrointestinal (administración vo)	– En dolor moderado como alternativa al paracetamol. Potencia el efecto depresor central de otros fármacos y el efecto anticoagulante del acenocumarol

(continúa)

TABLA 5. ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA SOBRE LOS PRINCIPALES GRUPOS TERAPÉUTICOS. RECOMENDACIONES PARA UN USO RACIONAL (Cont.)

Grupos terapéuticos	Impacto de la enfermedad hepática en la respuesta terapéutica	Recomendaciones
Ansiolíticos:		
Benzodiazepinas	– Metabolismo hepático reducido – Respuesta alterada con efecto sedante incrementado – Pueden desencadenar encefalopatía en cirrosis	– Su uso habitual está desaconsejado – Evitar las de semivida larga (diazepam, clordiazepóxido) – Pueden emplearse con precaución lorazepam, oxazepam (metabolismo hepático por glucuronoconjugación) y ajustar dosis según respuesta
Antidepresivos:		
ISRS	– Metabolismo hepático reducido	– Precisa reducción de dosis
Tricíclicos	– Metabolismo de primer paso reducido	– Evitar su uso, salvo nortriptilina con dosis inicial reducida al 50%
Litio	– Eliminación renal en forma activa	– No utilizar si coexiste insuficiencia renal, edemas o ascitis, o tratamiento concomitante con diuréticos
Antipsicóticos:		
Clorpromazina	– Hepatotoxicidad por hipersensibilidad	– No se recomienda su uso
Haloperidol, risperidona	– Metabolismo hepático reducido	– Reducir dosis de mantenimiento
Antiepilépticos:		
Gabapentina, vigabatrina	– Eliminación renal – Metabolismo hepático reducido	– No requieren ajuste de dosis – Monitorizar niveles plasmáticos
Carbamazepina, fenitoína, topiramato	– Riesgo incrementado de hepatotoxicidad	– No se recomienda su uso
Ác. valproico, lamotrigina, felbamato		– No se recomienda su uso
Antihipertensivos:		
Betabloqueantes	– Metabolismo hepático de primer paso reducido	– Inicio con dosis bajas y ajustar según respuesta clínica. Atenolol no está indicado en cirrosis
IECA	– Metabolismo hepático reducido. Riesgo de hepatotoxicidad	– Iniciar con dosis bajas. Riesgo de hipotensión y deterioro de función renal. Evitar profármacos
Antagonistas del calcio	– Metabolismo hepático de primer paso reducido	– Reducir dosis inicial y ajustar según respuesta
Antidiabéticos:		
Sulfonilureas	– Metabolismo hepático reducido. Riesgo elevado de hipoglucemia	– Evitar glibenclamida (semivida larga). De elección las de semivida corta
Biguanidas (metformina)	– Metabolismo hepático reducido	– No se recomienda su uso

(continúa)

TABLA 5. ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA SOBRE LOS PRINCIPALES GRUPOS TERAPÉUTICOS. RECOMENDACIONES PARA UN USO RACIONAL (Cont.)

Grupos terapéuticos	Impacto de la enfermedad hepática en la respuesta terapéutica	Recomendaciones
Antihistamínicos:		
Difenidramina, clorfeniramina	– Metabolismo hepático reducido. Efecto sedante incrementado	– Evitar en pacientes con riesgo de encefalopatía
Cetirizina, loratadina	– Metabolismo hepático reducido. Riesgo de toxicidad cardíaca	– Se recomienda reducir las dosis
Gastrointestinal:		
Antiulcerosos	– Metabolismo hepático reducido	– Reducir dosis de ranitidina (riesgo de efectos adversos neuropsiquiátricos). Con dosis menores de omeprazol se obtiene la misma respuesta
Antieméticos	– Metoclopramida tiene un importante metabolismo de primer paso	– Reducir dosis en cirrosis para evitar reacciones adversas extrapiramidales
Laxantes (lactulosa)	– No se absorbe	– Se recomienda utilizar 2 h antes o después de la toma de otros medicamentos para no alterar la absorción
Otros fármacos:		
Digoxina	– Eliminación renal en forma activa	– Evaluar niveles plasmáticos y ajustar dosis
Teofilina	– Metabolismo hepático reducido. Riesgo elevado de aparición de reacciones adversas	– Reducir la dosis y monitorizar niveles plasmáticos
Propranolol	– Biodisponibilidad oral incrementada por reducción del metabolismo hepático de primer paso	– Indicación en profilaxis del sangrado por varices esofágicas. Iniciar tratamiento con dosis bajas (monitorizar respuesta con la frecuencia cardíaca). Puede ocasionar encefalopatía, sedación y depresión del SNC por su liposolubilidad
Estatinas	– Metabolismo hepático de primer paso reducido	– Reducción de dosis y monitorización de función hepática

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; SNC: sistema nervioso central; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Bibliografía

- Andrade Bellido JR, Lucena González A, Gómez Outes A, Camargo Camero R. Indicaciones y precauciones del empleo de fármacos en pacientes con hepatopatía crónica. *Medicine*. 2000;8:655-9.
- Carvajal García Pando A. Hepatotoxicidad por fármacos. V Jornadas de Farmacovigilancia. Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya. 2005;3(1):1-3.
- Castell JV, Castell M. Allergic Hepatitis Induced by Drugs. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006;6(4):258-65.
- Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs-I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol*. 1993;11:1323-30.
- Del Olmo J. Uso de fármacos en el paciente hepático. En: Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. Berenguer Lapuerta J, Bruguera Bengoechea M, García Bengoechea M, Rodrigo Sáez L. (Eds). Madrid: ELBA S.A.; 2001.
- García Cortés M, Andrade RJ, Lucena MI, González Grande R, Camargo R, Fernández Bonilla E, et al. Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:461-72.
- Hebert MF. Guide to Drug Dosage in Hepatic Disease. En: Clinical Pharmacokinetic. Drug Data Handbook. Holdford N (ed). Auckland: ADIS International Limited; 1998.
- Navarro VJ, Senior JR. Drug-Related Hepatotoxicity. *N Engl J Med*. 2006;354:731-9.

ANEXO 4. Utilización de fármacos en pacientes con insuficiencia renal. Nefrotoxicidad por medicamentos

Cristina Vivas Maiques

Vicente Palop Larrea

Carlos Catalán Oliver

Ermengol Sempere Verdú

Introducción

Las «características del paciente» son una de las condiciones imprescindibles que hay que tener en cuenta para realizar una prescripción razonada y adecuada a un sujeto con una enfermedad determinada, conseguir el efecto beneficioso esperado y evitar la toxicidad relacionada con los medicamentos prescritos. Entre las características más importantes del paciente, que condicionan una respuesta farmacológica adecuada, está la función renal. Es imprescindible recordar que el riñón es el responsable del mantenimiento del equilibrio hidrosalino normal, de la regulación del equilibrio ácido/básico, de la eliminación de sustancias endógenas y extrañas y de modular el volumen líquido extracelular (distribución y aclaramiento de fármacos). El riñón es el órgano diana en la eliminación (metabolismo y excreción) de un número importante de fármacos que se utilizan en la práctica clínica en Atención Primaria (AP); de tal forma que los pacientes afectados por nefropatía en los que hay una disminución de la capacidad de eliminación renal tienen una incidencia superior de reacciones adversas a medicamentos (RAM), que en ocasiones pueden ser graves. En estos casos, posologías habituales, bien toleradas en presencia de riñones con función normal, tienen el riesgo de originar manifestaciones tóxicas que pueden confundirse con la propia clínica multisistémica con que cursa la descompensación de la insuficiencia renal (IR).

Los problemas que plantea la acumulación de fármacos no solo afectan a los pacientes con IR establecida, sino que además pueden darse en pacientes con tratamientos prolongados y que sufren alteraciones renales relacionadas con la edad o vasculares subclínicas en las que la excreción de algunos medicamentos está también disminuida. La función renal comienza progresivamente a empeorar alrededor de los 30-40 años y, en una persona sana, hacia los 80 años conserva un 50% de la capacidad de filtrado glomerular. Esto tiene más importancia para los fármacos hidrosolubles que se eliminan directamente por vía renal sin metabolismo hepático. Una disminución en la capacidad de eliminación (velocidad, cantidad y constante de eliminación) conlleva un aumento en la concentración del fármaco y de su semivida biológica con el consecuente aumento del riesgo de efectos secundarios. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen el grupo de medicamentos que más modifica la circulación renal, y como consecuencia, origina un aumento de la retención hídrica o IR. La «insuficiencia renal oculta» se da, particularmente, en los ancianos y consiste en la presencia de función renal reducida con creatinina plasmática normal. La explicación a este desbalance creatinina-aclaramiento se basa en la masa muscular; un joven varón sano presenta valores más elevados de creatinina plasmática que proceden de la creatinina muscular, pero su función renal es normal. En la persona mayor, especialmente en mujeres con poca masa muscular, las cifras de creatinina son bajas, pero su aclaramiento está reducido. De mane-

ra que una misma creatinina plasmática puede representar dos aclaramientos diferentes dependiendo de la masa muscular.

Influencia de la insuficiencia renal sobre la respuesta a los fármacos

En los enfermos renales no solo se debe tener en cuenta la disminución de la filtración glomerular, sino también el resto de las modificaciones fisiopatológicas que aparecen en su organismo y otras características, lo que condiciona las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas:

Alteraciones farmacocinéticas

La principal modificación de la IR sobre la respuesta a la administración de fármacos se produce al nivel de la excreción, pero también puede afectar al resto de procesos farmacocinéticos:

- Disminución de la absorción oral, por ejemplo, del sulfato ferroso, debido a la presencia de náuseas, vómitos y diarrea. A veces, esta reducción se ve compensada por la disminución de la eliminación. La presencia de otros fármacos utilizados ampliamente en la IR también puede disminuir la absorción tanto por la formación de complejos hidrosolubles (resinas de intercambio iónico-ciprofloxacino o sales de calcio, o aluminio-ciprofloxacino) como por el aumento del pH gástrico.
- En general, se considera que el volumen de distribución (V_d) no está alterado en la IR. Fármacos de V_d pequeño, fracción de extracción baja y que se unen en un alto porcentaje a la albúmina plasmática pueden sufrir un aumento de su fracción libre activa (con incremento de la toxicidad) debido a la disminución de la unión a las proteínas plasmáticas. Este hecho puede tener importancia clínica con fármacos ácidos y con otros que se unen fuertemente a la albúmina (clofibrato, diazepam, dicumarínicos, fenitoína, furosemida, penicilina G, sulfametoxazol...). La acidosis metabólica que se produce en la IR también disminuye esta unión, aun con niveles aceptables de albúmina, y es la responsable del incremento de permeabilidad de la barrera hematoencefálica con el aumento de toxicidad de algunos fármacos.
- A nivel del metabolismo, los fármacos con metabolitos activos de eliminación preferentemente renal pueden dar toxicidad (neuritis periférica por el metabolismo de la nitrofurantoína; náuseas, vómitos y erupción cutánea por el de la sulfadiazina).
- La disminución de la excreción es de gran importancia clínica en fármacos que se eliminan en su mayor parte en forma inalterada por filtrado glomerular (aminoglucósidos) o por secreción tubular (alopurinol, cefalosporinas, etambutol, morfina, ácido nalidíxico, nitrofurantoína, penicilinas, sulfamidas...). Las alteraciones en la eliminación son las que en la práctica tienen una mayor trascendencia clínica, especialmente cuando la tasa de filtrado glomerular es inferior a 50 ml/min.

Alteraciones farmacodinámicas (aumento de la sensibilidad a ciertos medicamentos y mala tolerancia a los efectos adversos)

- Incremento del riesgo de hemorragia por anticoagulantes orales.
- Aumento del riesgo de hemorragia digestiva y úlcera gástrica por AINE.
- Incremento de hiperpotasemia por diuréticos ahorradores de K (amilorida, espironolactona) o IECA.
- Riesgo de hipoglucemia grave por hipoglucemiantes orales.
- Aumento de la sensibilidad a los efectos anticolinérgicos (algunos neurolépticos, antihistamínicos H1, antidepresivos tricíclicos).

- La acidosis facilita el paso a través de la barrera hematoencefálica de la penicilina y antibióticos betalactámicos, opioides, barbitúricos, benzodiazepinas y neurolépticos aumentando su toxicidad.
- Incremento del riesgo de hipotensión postural por antihipertensivos.
- Aumento del efecto negativo de los fármacos nefrotóxicos.
- Incremento de las reacciones adversas cutáneas relacionadas con el alopurinol.
- Reducción de la eficacia de algunos fármacos, como la disminución de la respuesta a los diuréticos de asa (furosemda).
- El incremento de los niveles plasmáticos de algunos fármacos puede producir lesiones en otros órganos (ototoxicidad irreversible por aminoglucósidos).

Además, los pacientes con IR suelen estar polimedicados, lo que favorece las interacciones y RAM.

■ Normas prácticas para la utilización de fármacos en la insuficiencia renal

Para evitar las RAM y optimizar los tratamientos farmacológicos en pacientes con alteración de la función renal es imprescindible seguir las recomendaciones generales de prescripción ampliamente descritas y que resume A. Dueñas:

- Solo usar fármacos en pacientes con IR cuando haya una indicación precisa.
- Antes de la prescripción se efectuará una valoración completa del paciente, que incluya historia clínica detallada y exploración física. Los aspectos más importantes son la historia previa de alergia o toxicidad a fármacos; el uso habitual de otros medicamentos, alcohol u otras drogas; la presencia de edemas, ascitis, estigmas de hepatopatía crónica, deshidratación, hipoalbuminemia o anemia, y el peso/talla.
- Evitar en lo posible los fármacos nefrotóxicos (v. apartado Nefrotoxicidad por fármacos).
- Utilizar aquellas pautas de tratamiento que estén bien estudiadas. Hay múltiples guías, manuales y tablas que aportan pautas para ajustar la dosificación de fármacos en la IR; estas guías no deben interpretarse como valores absolutos, ya que tienen sus limitaciones, pero se pueden considerar como aproximaciones útiles.
- Solo se utilizarán fármacos de los que se conozca su dosificación y efectos secundarios.
- Valorar, al seleccionar entre varios fármacos, los que no tienen eliminación renal.
- Conocer previamente el grado de función renal. Antes del tratamiento y durante este, ya que la función renal no es un parámetro estático y puede verse modificada en función del estado del paciente, el grado de IR o los fármacos que esté recibiendo. Los dos métodos recomendados para determinar la función renal son el aclaramiento de creatinina con orina de 24 horas y, si esto no es posible, el aclaramiento de creatinina ajustada al peso, edad y sexo del paciente según la fórmula de Cockcroft y Gault:

$$\text{Aclaramiento de creatinina (Cr)} = \frac{(140 - \text{edad [años]}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{Cr sérica (mg/dl)}} \times [0,85 \text{ si es mujer}]$$

El ácido ascórbico, la metildopa y las cefalosporinas interfieren en el análisis de la creatinina y dan lugar a niveles erróneamente más elevados. La cimetidina y el trimetoprim compiten con la secreción tubular de creatinina, y también causan una elevación de esta.

- Determinar la dosis inicial y de mantenimiento. La dosis inicial tiene como objetivo conseguir niveles terapéuticos en poco tiempo; en un paciente con IR suele ser la misma que la de un paciente con función renal normal, salvo si existen cambios importantes en el volumen de distribución del fármaco, en cuyo caso se aconseja disminuir la dosis hasta el 75% de la recomendada. La dosis de mantenimiento de muchos fármacos debe modificarse en pacientes con IR, especialmente si el aclaramiento estimado de creatinina es menor de 50 ml/min, según dos pautas: a) dosis habitual y aumento del intervalo, si la IR produce un incremento de su semivida, y b) disminución de dosis con intervalo estable, como en el caso de los antibióticos, en los que interesan concentraciones plasmáticas constantes (efecto bactericida tiempo-dependiente). Los fármacos en los que hay que realizar ajuste de dosis son aquellos que tienen preferentemente eliminación renal (tabla I).
- Revisar periódicamente la dosis (si es posible en relación con los niveles plasmáticos), sobre todo cuando haya hipoalbuminemia o anemias graves.
- Realizar un cuidadoso control clínico de las RAM y de la respuesta del paciente, con control de la función renal en los casos que se precise (p. ej., aminoglucósidos).
- Evitar las formas farmacéuticas con acción prolongada.
- Evitar, en la medida de lo posible, los medicamentos con margen terapéutico estrecho (antiepilépticos, digoxina...).
- En la IR avanzada con hiperazoemia es preferible utilizar la vía parenteral.
- Suspender la administración de un medicamento tan pronto como esté resuelto el problema médico.
- Tener especial control en la asociación de medicamentos, por el incremento de interacciones potencialmente peligrosas (p. ej., la administración conjunta de un AINE y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [IECA]).
- Evitar fármacos que produzcan edemas o alteraciones electrolíticas.
- Controlar la función hepática, pues su alteración obliga a reducir más la dosis.
- Evitar la automedicación.

Nefrotoxicidad por fármacos

La nefrotoxicidad por fármacos representa la principal causa de yatrogenia renal en los países avanzados. La administración de medicamentos en sujetos con IR puede favorecer las RAM, secundarias a la acumulación del fármaco o sus metabolitos, efectos tóxicos inesperados o nefrotoxicidad, lo que obliga a la individualización del tratamiento tanto en la selección de un fármaco concreto como en la pauta posológica. Se puede considerar la nefrotoxicidad por fármacos según:

- su forma de manifestación clínica, en aguda o crónica;
- su sustrato histológico, en necrosis tubular aguda (NTA), nefritis intersticial aguda (NIA) o crónica (NIC) o cualquier tipo de nefropatía glomerular (NG);
- su etiología, aceptando que las tres formas de clasificarla están interrelacionadas y que, desde el punto de vista práctico, lo más útil es considerarla en función del grupo farmacológico implicado, se clasifica en:
 - directa, producida por aminoglucósidos, sulfamidas, analgésicos y contrastes radiológicos;
 - indirecta, como los uricosúricos que precipitan el ácido úrico en el túbulo, o los anticoagulantes que producen hemorragia renal, e
 - inmunológica, como penicilina o procainamida, que pueden provocar glomerulonefritis o nefritis intersticial. Un mismo fármaco puede ser nefrotóxico por más de un mecanismo.

TABLA 1. AJUSTE DE DOSIS EN LA INSUFICIENCIA RENAL

Fármacos	Dosis FR normal	Ajuste	FG > 50 ml/min	FG: 50-10 ml/min	FG < 10 ml/min
Cardiovascular					
Digoxina	0,25-0,50 mg/24 h	D I	100% 24 h	50% 24 h	48 h
Procainamida	300-400 mg/24 h	I	3-4 h	6-12 h	12-24 h
Metildopa	250 mg/8 h	I	8 h	8-12 h	12-24 h
Captopril	25-50 mg/8 h	D	100%	75%	50%
Enalapril	5-10 mg/12 h	D	100%	75%	50%
Atenolol	50-100 mg/24 h	D	100%	50%	25%
Acetazolamida	0,25-1 g/24 h	I	6 h	12 h	evitar
Espironolactona	20-80 mg/dosis	I	6-12 h	12-24 h	evitar
Hidroclorotiazida (tiazidas)	12,5-25 mg/24 h	-	-	-	evitar
Antimicrobianos					
<i>Aminoglucósidos</i>					
Tobramicina	1-1,5 mg/kg/8 h	D I	70-100% 8-12 h	30-70% 12-24 h	20-30% 24-48 h
Amikacina	5 mg/kg/8 h	D I	70-100% 8-12 h	30-70% 12-24 h	20-30% 24-48 h
Gentamicina	1-1,5 mg/kg/8 h	D I	70-100% 8-12 h	30-70% 12-24 h	20-30% 24-48 h
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefuroxima	0,75-1,5 g/8 h	I	8 h	8-12 h	12-24 h
<i>Penicilinas</i>					
Amoxicilina	500 mg/8 h	I	8 h	8-12 h	12 h
<i>Quinolonas</i>					
Ciprofloxacino	500-750 mg/12 h	D	100%	50%	33%
Norfloxacino	400 mg/12 h	I	12 h	12-24 h	evitar
<i>Sulfamidas</i>					
Cotrimoxazol	800/160 mg/12 h	I	12 h	18 h	24 h
Tetraciclina	250 mg/6 h				
Doxiciclina	100-200 mg/24 h	I	12 h	12-18 h	18-24 h
Metronidazol	7,5 mg/kg/6 h	D I	100% 6 h	100% 6 h	50% 12 h
<i>Antifúngicos</i>					
Fluconazol	50-200 mg/24 h	D	100%	50%	25%
<i>Antituberculosos</i>					
Etambutol	15 mg/kg/24 h	D	100%	50%	25-50%
Isoniazida	5 mg/kg/24 h	D	100%	75-100%	50%
<i>Antivíricos</i>					
Aciclovir	5 mg/kg/8 h	D+I	8-12 h	12-24 h	2,5 mg/kg/24 h

(continúa)

TABLA 1. AJUSTE DE DOSIS EN LA INSUFICIENCIA RENAL (Cont.)

Fármacos	Dosis FR normal	Ajuste	FG > 50 ml/min	FG: 50-10 ml/min	FG < 10 ml/min
Analgésico/AINE					
Paracetamol	500-650 mg/ 4-6 h	I	6 h	6-8 h	8 h
Propoxifeno	65 mg/4 h	I	4-6 h	6-8 h	evitar
Codeína	10-60 mg/24 h	D	100%	75%	50%
Morfina	20 mg/4 h	D	100%	75%	50%
Ácido acetilsalicílico	650 mg/4 h	I	4 h	4-6 h	evitar
Alopurinol	200-300 mg/24 h	D	100%	50%	10-25%
Hipolipemiantes					
Gemfibrozilo	600 mg/12 h	D	100%	50%	25%
Lovastatina	10-80 mg/24 h	D	100%	75%	50%
Pravastatina	40 mg/24 h	D	100%	75%	50-75%
Psicofármacos					
Citalopram	20-60 mg/24 h	D	100%	100%	Evitar
Diazepam	5-40 mg/24 h	D	100%	100%	50%

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; D: dosis; FG: filtrado glomerular; FR: función renal; I: intervalo.

Modificada de: Lauzurica R, Alcázar R, Martín G. Fármacos e insuficiencia renal. En: Normas de Actuación clínica en nefrología.

Diagnóstico sintromico y exploraciones. Diagnósticas. Madrid: Harcourt Brace de España S.A.; 1998. p. 173-85.

No hay que olvidar las «alteraciones electrolíticas» producidas por fármacos, que entrañan un riesgo añadido en el enfermo renal: retención de líquidos (AINE, estrógenos, bicarbonato), hiponatremia (morfina, clorpropamida, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), hipernatremia (dosis altas de ampicilina, penicilina G sódica), hipermagnesemia (sales de magnesio como antiácidos o laxantes), hiperuricemia (tiazidas) y acidosis (acetazolamida, fenformina, isoniazida, ácido nalidíxico, nitrofurantoína).

Ante un paciente que presenta deterioro de la función renal, hay que plantear una anamnesis farmacológica detallada no solo por los fármacos prescritos, sino también por los que se toma por automedicación, las vitaminas, los antigripales y las hierbas medicinales. La introducción de nuevos fármacos y la retirada de otros han ido modificando el espectro de las entidades secundarias a la nefrotoxicidad. Si en la década de 1970 el prototipo de fracaso renal agudo por nefrotóxicos secundario a NTA fue la asociación cefalosporinas-aminoglucósidos, en la de 1980 los aminoglucósidos asociados a cefalosporinas de nuevas generaciones ocuparon su lugar, aunque ya estaban apareciendo otros fármacos que fueron ocupando un papel cada vez más prominente en la siguiente década (1990), como son los IECA, los AINE y antimicrobianos nuevos. Los fármacos más nefrotóxicos se utilizan preferentemente en el ámbito hospitalario. Los antibióticos y los AINE, por la frecuencia con que se usan y por su potencialidad nefrotóxica, son los más importantes que hay que tener en cuenta en el ámbito de la AP.

Las reacciones adversas a antibióticos en pacientes con IR son habitualmente causadas por la acumulación de la droga o sus metabolitos hasta niveles tóxicos, después de dosis repetidas:

- La mayoría de los aminoglucósidos (neomicina, gentamicina, tobramicina, amikacina y netilmicina) tienen un índice terapéutico relativamente bajo y pueden producir toxicidad renal significativa en presencia de IR. Su incidencia aumenta con la duración del tratamiento y, en los que superan los 14 días, llega al 50%. La manifestación clínica típica es un fracaso renal agudo no oligúrico, con elevación lenta de la creatinina, a veces cuando ha terminado el tratamiento; el curso clínico presenta una lenta recuperación de la función renal de hasta 4-6 semanas. Si estos fármacos están indicados, para prevenir su toxicidad deberían administrarse en dosis ajustadas, reevaluar la duración del tratamiento según la respuesta clínica, mantener una expansión de volumen y perfusión renal óptimas, evitar la administración concomitante de otros nefrotóxicos (diuréticos, contrastes yodados, anfotericina, etc.) y, finalmente, monitorizar los valores del fármaco o de la función renal.
- El ajuste de dosis de penicilinas y cefalosporinas solo es necesario en IR moderada-grave, ya que tienen un índice terapéutico elevado. Las cefalosporinas presentan un 30-60% de excreción renal, es necesario el ajuste de dosis en las que tienen mayor semivida (cefazolina, cefaloridina y cefamandol) y las de mayor unión a proteínas plasmáticas (cefazolina y cefalotina). Aunque no suelen causar nefrotoxicidad, se han descrito casos aislados de nefritis tubulointersticial alérgica con el uso de cefalotina, y fracaso renal agudo con la administración concomitante con aminoglucósidos.
- Las sulfamidas pueden producir fracaso renal agudo obstructivo por precipitación de cristales o nefritis tubulointersticial alérgica. Este mismo problema lo presenta aciclovir, porque precipita en el túbulo renal, lo que obliga a una adecuada hidratación durante el tratamiento.
- Las tetraciclinas deben evitarse por su efecto catabólico (elevación de urea plasmática y acidosis metabólica); si no hay otra opción de tratamiento, la doxiciclina es la de elección por su excreción extrarrenal (más del 60%).

En la tabla 1 se describen los ajustes de dosis con los antibióticos más utilizados en AP en función del aclaramiento de creatinina.

El uso de AINE es seguro cuando se prescribe en dosis terapéuticas en un período limitado de tiempo y teniendo en cuenta las características del paciente. Como es bien conocido, la población general hace un uso excesivo de los AINE, en muchas ocasiones sin prescripción médica, que puede conllevar un mayor riesgo de nefrotoxicidad. La interrelación entre vasodilatación y vasoconstricción renal es dinámica; en presencia de AINE, la vasodilatación compensadora está inhibida y domina la vasoconstricción, dando lugar a un descenso del flujo sanguíneo renal y la consiguiente IR. Los efectos finales son el aumento del tono vasomotor, antidiurético, antinatriurético y anti-renina (estos efectos sobre el riñón están unidos a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales). Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis (particularmente con ascitis), enfermedad renal subyacente, edad avanzada, depleción de volumen o shock, septicemia, hipertensión arterial (HTA), tratamiento diurético o con IECA asociado, y operados con secuestro líquido en el tercer espacio son más susceptibles de presentar nefrotoxicidad por AINE.

Las RAM renales asociadas a la administración de AINE pueden manifestarse como: a) retención de sal y agua; b) fracaso renal agudo vasomotor; c) hiponatremia; d) hiperpotasemia; e) IR crónica; f) nefritis tubulointersticial con síndrome necrótico, y g) rara vez, necrosis papilar. La clínica que aparece ante un fracaso renal agudo por AINE suele presentarse a los pocos días de haber iniciado el tratamiento, con oliguria, hiperpotasemia y excreción fraccional de sodio baja; habitualmente no requiere diálisis y suele ser reversible. No hay datos que delimiten el riesgo exacto para desarrollar IR crónica o necrosis papilar cuando se prescriben AINE, o que apoyen los efectos de los AINE en la progresión de la enfermedad renal.

Para disminuir la toxicidad por AINE: a) deben evitarse en pacientes con enfermedad renal preexistente o depleción de volumen. Si el uso es obligado, la función renal debe ser monitorizada cuidadosamente; b) los envases de AINE deben llevar una etiqueta explícita que advierta a los pacientes que se automediquen sobre el riesgo potencial de daño renal. No debe fomentarse el empleo de ácido acetilsalicílico y combinaciones de AINE; c) prescindir del empleo prolongado de AINE. Si fuera obligado, la función renal debe ser monitorizada cuidadosamente; d) evitar el tratamiento junto con otros fármacos nefrotóxicos; e) la seguridad renal de las combinaciones de AINE con otros analgésicos o cafeína debe evaluarse prospectivamente antes de su comercialización, y f) debe fomentarse una disminución del consumo de AINE.

Los analgésicos no narcóticos (paracetamol, propoxifeno) se metabolizan en el hígado, aunque una fracción se elimina por el riñón y pueden exigir ajuste de dosis en caso de IR moderada-grave. Metamizol no precisa ajuste de dosis.

TABLA 2. FÁRMACOS QUE NO NECESITAN AJUSTE EN LA INSUFICIENCIA RENAL

Agentes neuromusculares Atracurio, etomidato, propofol, vecuronio succinilcolina	Antineoplásicos Busulfán, citarabina, daunorubicina, fluoruracilo, doxorubicina, idarubicina, tamoxifeno, tenipósido, vinblastina, vincristina
Analgésicos no narcóticos Metocarbamol	Antiparkinsonianos Bromocriptina, carbidopa, levodopa
Antiarrítmicos Amiodarona, lidocaína, mexiletina, moricizina, propafenona	Barbitúricos Pentobarbital, secobarbital
Anticoagulantes y agentes plaquetarios Dipiridamol, heparina, estreptocinasa, ticlopidina, uroquinasa, warfarina	Benzodiazepinas Alprazolam, clonazepam, clorazepato, diazepam, flurazepam, lorazepam, midazolam, nitrazepam, oxazepam, temazepam
Anticonvulsivos Carbamazepina, ácido valproico, fenitoína	Betabloqueantes Labetalol, metoprolol, propranolol, pindolol
Antidepresivos Bupropión, fluoxetina	Broncodilatantes Bitolterol, ipratropio, teofilina
Antidepresivos tricíclicos Amitriptilina, imipramina, doxepina, nortriptilina, clomipramina, protriptilina	Calcioantagonistas Amlodipino, felodipino, diltiazem, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nisoldipino, nitrendipino, verapamilo
Antihistamínicos Astemizol, clorfeniramina, difenhidramina, terfenadina	Digitálicos Digitoxina
AINE Diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, ketorolaco, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindaco	Diuréticos Bumetanida, indapamida, metolazona Medicación tiroidea L-Tiroxina, metimazol, propiltiouracilo
Gastrointestinales Cisaprida, ondansetron, lansoprazol, misoprostol, omeprazol	Moduladores adrenérgicos Clonidina, doxazosina, prazosina, reserpina, terazosina
Hipoglucemiantes Acarbosa, gliclazida, tolbutamina	Narcóticos y antagonistas narcóticos Fentanilo, naloxona, sufentanilo
Inhibidores de la enzima de conversión Fosinopril	Nitritos Isosorbide, nitroglicerina
Inmunosupresores Corticosteroides, ciclosporina	Sedantes Haloperidol
Inotrópicos Amrinona, dobutamina, milrinona	Vasodilatadores Monoxidillo, nitroprusiato

Modificada de: Lauzurica R, Alcázar R, Martín G. Fármacos e insuficiencia renal. En: Normas de actuación clínica en nefrología. Diagnóstico sintomático y exploraciones. Madrid: Harcourt Brace de España S.A.; 1998. p. 173-85.

TABLA 3. RECOMENDACIONES PRÁCTICAS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

1. Utilizar un número reducido de fármacos de los que se conozcan sus efectos
2. Evitar al máximo combinaciones cuya nefrotoxicidad pueda potenciarse
3. Evaluación clínica del paciente
4. Monitorización de la función renal con el cálculo del aclaramiento de creatinina, mediante: Orina de 24 h (no siempre accesible) Fórmula de Cockcroft (ajustado a peso, edad y sexo del paciente): $ClCr = \frac{140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (kg)}}{72 \times Cr \text{ sérica (mg/dl)}} \times [0,85 \text{ si es mujer}]$
5. Determinar la existencia de hipoalbuminemia (realización de analítica)
6. Ajuste de dosis (en fármacos con estrecho margen terapéutico y excreción renal): Dosis inicial Dosis de mantenimiento
7. Debe monitorizarse «clínicamente» al paciente, así como la concentración sanguínea de los fármacos, sobre todo aquellos con margen terapéutico estrecho

Modificada de: Palop V, Sancho A, Martínez-Mir I, Rodríguez D. Situaciones especiales. En: J Arranz, JM Cots, MA Mayer, MJ Monedero, A Pareja, D Tórtola, eds. Manual de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria. SCMFIC, SVMFyC, SBMFIV. Litofinter SA.; 1999. p. 205-14.

Los **analgésicos narcóticos** (codeína, pentazocina, meperidina, morfina) ven prolongados sus efectos en IR avanzada y requieren ajuste de dosis.

Los **barbitúricos** pueden ser tóxicos en presencia de IR, ya que la excreción renal del fármaco y sus metabolitos es significativa.

Difenilhidantoína y carbamazepina son metabolizadas por vía hepática y no precisan ajuste de dosis.

Las **benzodiazepinas** no ven alterada su farmacocinética en presencia de IR; sin embargo, sus efectos metabólicos están amplificados por una mayor sensibilidad a su acción. En general, no hay que modificar las dosis de los hipnóticos-ansiolíticos (alprazolam, lorazepam, oxazepam, diazepam...).

Los antidepresivos (fluoxetina y sertralina) no necesitan ajuste de dosis en la IR, la paroxetina no debe utilizarse en dosis superiores a 20 mg/día en pacientes con IR grave (< 30 ml/min).

La **digoxina** se elimina preferentemente por el riñón; necesita ajuste de dosis en la IR.

Aunque la mayoría de los **antihipertensivos** se eliminan por el riñón, en la práctica diaria las dosis se ajustan según la respuesta terapéutica. En la IR, debe evitarse el uso de diuréticos ahorradores de potasio, sobre todo asociados a IECA, por el riesgo elevado de hiperpotasemia. Las tiazidas son ineficaces con valores de aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min.

El efecto nefrotóxico de los **antineoplásicos** es más evidente en pacientes con IR preexistente, suele ser dependiente de la dosis y más frecuente si no se emplean medidas de prevención o se asocian otros fármacos potencialmente nefrotóxicos. Entre los más frecuentemente utilizados pueden presentar la siguiente toxicidad:

- **cisplatino** (afección tubulointersticial sin proteinuria significativa, con hipomagnesemia, hipocalcemia y tetania)
- **ciclofosfamida** (hiponatremia)
- **estreptozocina** (proteinuria por NIC)
- **mitomicina C** (síndrome hemolítico urémico dependiente de la dosis)
- dosis elevadas de **metotrexato** sin expansión de volumen ni alcalinización (nefrototoxicidad por precipitación intratubular de metabolitos)
- **ciclosporina A** y **tacrolimus** (nefrototoxicidad dependiente de la dosis; este efecto es importante en el trasplante renal y es difícil de distinguir del rechazo crónico)

Otras causas menos frecuentes, pero no excepcionales, son la nefropatía por contrastes radiológicos, ateroembolismo secundario a angiografía o angioplastia, nefritis por radiación, nefropatía por ácido oxálico secundaria a derivación yeyunoileal para el control de la obesidad, y anticonceptivos orales y desarrollo de HTA o IR aguda por síndrome hemolítico urémico.

Recomendaciones

El médico de familia debe conocer el manejo adecuado de los medicamentos en los pacientes con IR, realizar un esfuerzo para disminuir la toxicidad renal relacionada con medicamentos, utilizar las normas prácticas para la utilización de fármacos en pacientes con IR y conocer los fármacos nefrotóxicos y evitarlos en lo posible, o bien utilizarlos, si son necesarios, siguiendo las recomendaciones generales expuestas en este texto.

Bibliografía

- Bennett WM, Golper TA. Uso de fármacos en la Insuficiencia Renal. En: F Llach, F Valderrábano, eds. Insuficiencia renal crónica: diálisis y trasplante renal, 2.ª ed. Madrid: Norma Eds.; 1997. p. 1327-53.
- Dueñas Laita A. Manejo de fármacos en ancianos, enfermos hepáticos, renales y otros procesos patológicos. En: Velasco Martín A, coord. Introducción a la Farmacología Clínica. Valladolid: Simancas Ediciones, SA; 1997. p. 111-41.
- García Criado EI, Aljama García P. Utilización de fármacos en insuficiencia renal. Fármacos contraindicados (contraindicación absoluta y relativa). En: Guía clínica de la insuficiencia renal en Atención Primaria. Nefrología. 2001;XXI(Supl. 5):54-7.
- Lauzurica R, Alcázar R, Martín G. Fármacos e insuficiencia renal. En: Normas de actuación clínica en nefrología. Diagnóstico sintomático y exploraciones diagnósticas. Madrid: Harcourt Brace de España SA; 1998. p. 173-85.
- Palop V, Sancho A, Martínez-Mir I, Rodríguez D. Situaciones especiales. En: J Arranz, JM Cots, MA Mayer, MJ Monedero, A Pareja, D Tórtola, eds. Manual de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria. SCMFIC, SVMFyC, SBMFIV. Litofinter SA; 1999. p. 205-14.
- Pérez-García R. Manejo de los medicamentos en los enfermos renales. En: Hernando Avendaño L, ed. Nefrología clínica. 2.ª ed. Madrid: Panamericana; 2004. p. 760-71.
- Sánchez-Celaya del Pozoa M, Zarco Montejó J. Tratamiento de la insuficiencia renal crónica en atención primaria. FMC. 2006;13:307-16.

© 2012, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
Diputació, 320
08009 Barcelona
www.semfyec.es

Queda prohibida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del titular del *copyright*.

Coordinación y dirección editorial:

semfyec  **ediciones**

Carrer del Pi, 11, 2.ª planta, of. 14
08002 Barcelona
ediciones@semfyec.es

Diseño: Glòria García

ISBN: 978-84-15037-28-6
Depósito legal: B-18907-2012

Printed in Spain