

## INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

### **BUTLLETI GROC \***

Vol.12, No. 1

Enero – febrero 1999

Instituto Catalán de Farmacología  
Universidad Autónoma de Barcelona

### ***EFFECTOS INDESEADOS: UN COSTE NO SØL ECONÓMICO***

Un metanálisis reciente de estudios de farmacovigilancia en servicios hospitalarios de urgencias realizado en Estados Unidos, indica que los efectos indeseados de los medicamentos que dan lugar a ingreso en servicios de urgencias serían la cuarta causa de muerte (con 106 000 defunciones en 1994), tras la cardiopatía isquémica, el cáncer y el accidente vascular cerebral (1). A esta cifra se debería añadir la patología farmacológica que causa morbimortalidad sin provocar ingreso hospitalario, y sobre todo la que pasa desapercibida desde el punto de vista diagnóstico. Si estas cifras son ciertas, ¿por qué los efectos adversos de los medicamentos se diagnostican con relativa poca frecuencia?

La mayoría de los efectos indeseados de los medicamentos son cuadros que no se diferencian clínicamente de otras patologías (véase la **tabla 1**). En las listas de los efectos indeseados de un fármaco se incluyen siempre síntomas banales (por ejemplo, cansancio, mareo, náusea) que pueden aparecer sin tomar ningún medicamento. Estas listas también incluyen alguna enfermedad grave para la que el fármaco no es más que una de entre muchas posibles etiologías. Hay diversas circunstancias que tienden a dificultar el establecimiento del diagnóstico de efecto adverso: que el efecto indeseado tenga poco que ver con la acción y el efecto farmacológicos esperados (por ejemplo, en caso de hepatitis por un antidepresivo); que se manifieste de manera no inmediata (por ejemplo, osteoporosis por corticoides), o después de suspender su administración (por ejemplo, anemia aplásica por sales de oro); o que desencadene una exacerbación o complicación de la enfermedad que se está tratando (por ejemplo, infarto de miocardio por nifedipina, muerte por broncoespasmo por fenoterol). En estas circunstancias es posible que el papel del fármaco pase desapercibido o que la patología se atribuya antes a otras causas, lo que motiva una serie de pruebas diagnósticas inútiles o el inicio de tratamientos que, a menudo, no hacen otra cosa que aumentar la morbilidad. El parkinsonismo en enfermos tratados con cinaricina (véase Butlletí Groc 1986; 7.2-7), el incremento del riesgo de caída y de fractura de cuello de fémur en usuarios de psicofármacos(2,3), el incremento de riesgo de accidentes de tráfico relacionado con el uso de benzodiacepinas(4), el incremento de la mortalidad por asma asociado al uso de fenoterol(5), la hepatitis por ebrotidina(6), o las muertes súbitas asociadas al uso de antipsicóticos(7) son buenos ejemplos de estos efectos indeseados que a menudo pueden pasar desapercibidos si no son considerados y estudiados desde una perspectiva epidemiológica.

## **CÓMO LOS PUEDE PREVENIR EL PRESCRIPTOR**

La posible solución de este problema diagnóstico seguramente pasa por una buena **anamnesis farmacológica**. El hecho de pensar siempre en la posible etiología yatrogénica puede ayudar a identificar los efectos indeseados. En este sentido, hay que tener presente que puede haber medicamentos que el paciente no los considere como tal porque los toma de manera crónica, bien porque los ha prescrito otro médico, o bien porque son de automedicación. Los analgésicos, hipnosedantes, laxantes, productos de aplicación tópica, medicamentos para síntomas gripales, o productos a base de hierbas, son candidatos a esta categoría de remedios; para saber que el paciente los ha tomado, a menudo no hay suficiente con una pregunta estándar del tipo ¿“qué ha tomado estos últimos días?””, sino que habrá que preguntar por síntomas comunes que con frecuencia conducen al uso de un medicamento. También hay que conocer el motivo del uso, la dosis, la frecuencia y la duración del uso.

En cuanto a su **prevención**, es útil la clasificación de los efectos indeseados en dos tipos: A y B. Los A (“efectos aumentados”) son una exageración del efecto farmacológico normal (por ejemplo hipotensión ortostática por bloqueadores  $\alpha$ -adrenérgicos); motiva un incremento de las concentraciones plasmáticas habituales del fármaco (por ej. Insuficiencia renal en caso de administración de gentamicina). Los de tipo B no tienen relación aparente con el mecanismo y la acción farmacológica conocida del fármaco (por ej.; broncoespasmo por AINE). Dado que los efectos indeseados de tipo B son imprevisibles, generalmente el prescriptor no puede evitar la aparición de un primer episodio. No obstante, gran parte de los efectos de tipo A se podrían evitar si se prestara atención a la necesidad de individualizar la dosis de cada paciente.

## **EL COSTE**

Aparte de los costes personales, físicos y psicológicos para el enfermo, los efectos indeseados tienen unos costes económicos notables, no sólo derivados de la atención hospitalaria, sino también por las consultas suplementarias que motivan(8). La extrapolación de este tipo de datos de un país a otro puede ser imprecisa porque hay diferencias en el consumo de los fármacos, en las prácticas diagnósticas y en el coste de las intervenciones, pero pueden ser orientativas. El examen conjunto de los múltiples estudios realizados en servicios de urgencias de hospitales europeos indica que un 5,8 % de estos ingresos hospitalarios son atribuibles a efectos indeseados(9). A partir de esta cifra se ha calculado que el coste directo de las reacciones adversas que motivan ingreso hospitalario sería de 89 323 5 millones de pesetas (2 047, 5 euros) al año en Alemania(10).

## **CONCLUSIÓN**

Estudios recientes indican que en los países desarrollados la patología causada por medicamentos es una de las principales causas de morbimortalidad, y, además, es causa de costes directos e indirectos muy considerables para el sistema de atención a la salud. Prácticamente todas las patologías pueden ser causadas, favorecidas o agravadas por medicamentos. Esta inespecificidad -así como la insuficiente consciencia del problema por

parte del médico- dificulta que muchos efectos indeseados sean diagnosticados como tales. Ante cualquier patología, hay que pensar en la posible contribución de algún medicamento, y en consecuencia hay que hacer una anamnesis farmacológica cuidadosa. A fin de prevenir los efectos indeseados más frecuentes, a la hora de prescribir hay que considerar cuidadosamente las circunstancias que aconsejan modificar el fármaco seleccionado (contraindicaciones) o ajustar la dosis o la pauta de administración y, naturalmente, considerar críticamente la conveniencia del tratamiento farmacológico en cada paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. JAMA 1998; 279: 1200-5
2. Thapa PB, Gideon P, Cost TW, Milam AB, Ray WA. N Engl J Med 1998; 339: 875-82
3. Liu B, Anderson G, Mittmann N, To T, Axcell T, Shear N. Lancet 1998; 351: 1303-7.
4. Barbone F, McMahon A, Davey PG, et al. Lancet 1998; 352: 1331-6
5. Blauw GJ, Westendorp RGJ. Lancet 1995; 345: 2-3
6. Castellote J, Porta F. Med Clín (Barc) 1998; 111: 676
7. Barnett AA. Lancet 1996; 348: 256
8. Griffin JP. Scrip Magazine 1998; 70: 34
9. Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1997; 6(suppl 3): 71-7
10. Goettler M, Schneeweiss S, Hasford J. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1997; 6(suppl 3): 79-90.

**Tabla 1. Ante estas patologías, pregúntese si algún fármaco o droga es el causante.**

Úlcera gastroduodenal	AINE, corticoides a dosis altas, sales de potasio
Hemorragia gastrointestinal	AINE, heparina, anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios, bloqueadores de los canales de calcio
Perforación	AINE, sales de potasio
Colelitiasis	fibratos, diuréticos tiazídicos, bloqueadores beta-adrenérgicos
Colitis	antibióticos de amplio espectro
Encefalopatía hepática	benzodiazepinas, opiáceos, otros depresores del SNC, diuréticos
Asma-broncoespasmo (reacciones de pseudohipersensibilidad, sobre todo en pacientes asmáticos o con poliposis nasal)	bloqueadores $\beta$ -adrenérgicos (por acción farmacológica específica) AINE antibióticos (por un mecanismo de hipersensibilidad alérgica)
Aspiración broncopulmonar	antipsicóticos, hipnosedantes (sobre todo en geriatría), alcoholismo.
Hepatitis no vírica	sobre todo antituberculosos, amoxicilina + ácido clavulánico, paracetamol, diclofenac, algunas hierbas medicinales

Infarto de miocardio, angina	nifedipina, ergotamina, sumatriptan, cocaína
Trombosis venosa, tromboembolismo pulmonar	tratamiento sustitutivo con estrógenos, contraceptivos orales
Hipertensión	descongestionantes nasales, AINE, agonistas $\beta$ (salbutamol y análogos), corticoides, contraceptivos hormonales, algunas fórmulas magistrales antiobesidad, eritropoyetina.
Edemas y descompensación de insuficiencia cardíaca	AINE, bloqueadores de los canales de calcio
Hipotensión	IECA (sobre todo al inicio, en gente mayor), otros vasodilatadores, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, diuréticos
Alargamiento del intervalo QT y arritmia ventricular	antipsicóticos, sobre todo tioridazina y sertindol (recientemente retirado por este motivo), antihistamínicos H1-no sedantes, cisaprida
Bloqueo AV	amiodarona + digoxina, diltiazem, verapamilo, bloqueadores $\beta$ -adrenérgicos
Isquemia periférica	ergóticos, dopamina, bromocriptina, algunos bloqueadores $\beta$ -adrenérgicos
Litiasis renal-cristaluria	vitamina D y análogos, acetazolamida, sulfamidas, aciclovir, indinavir, mercaptopurina
Incontinencia urinaria	diuréticos, benzodiacepinas, bloqueadores adrenérgicos $\alpha$ 1
Hiperpotasemia	diuréticos ahorradores de potasio, bloqueadores $\beta$ -adrenérgicos, digitálicos, IECA heparinas.
Retención urinaria	espasmolíticos, antihistamínicos H1 sedantes, antidepresivos tricíclicos
Vértigo-inestabilidad	ácido acetilsalicílico a dosis altas, macrólidos, indometacina
Parkinsonismo	antipsicóticos, metoclopramida, flunaricina, cinaricina
Acatisia	antipsicóticos
Cefalea	uso crónico de analgésicos
Ansiedad e insomnio	teofilina, agonistas $\beta$ -adrenérgicos, fluoroquinolonas, antidepresivos ISRS (fluoxetina y similares)
Depresión	flunaricina, cinaricina, bloqueadores $\beta$ -adrenérgicos, retinoides, bloqueadores de los canales de calcio, retirada de anfetaminas y tabaco
Rabdomiólisis	estatinas, fibratos, anfetaminas, cocaína
Osteoporosis	corticoides
Glaucoma	antidepresivos tricíclicos, atropínicos
Cataratas	corticoides
Sordera	antibióticos aminoglucosídicos, macrólidos, furosemida, salicilatos a dosis altas
Caídas, accidentes de tráfico y laborales	benzodiacepinas, antidepresivos (tricíclicos e ISRS), antipsicóticos, antihistamínicos H1 sedantes, analgésicos opiáceos
Hiperglucemia y descompensación de diabetes	inhibidores de las proteasas, pentaminida, diuréticos tiazídicos a dosis altas

Impotencia	diuréticos tiazídicos, bloqueadores $\beta$ -adrenérgicos, antidepresivos, benzodiazepinas.
Disminución de la libido	bloqueadores $\beta$ -adrenérgicos, antidepresivos, antipsicóticos, fibratos
Cáncer de endometrio	estrógenos, contraceptivos hormonales, tamoxifeno

---

\* Copia fiel del original