



La seguridad como un riesgo. ¿Por qué nos cuesta hablar del riesgo de los medicamentos?

Dras. Florencia Galarraga y Noelia Speranza

Conocer el perfil farmacológico de un medicamento implica conocer su o sus mecanismos de acción, sus efectos terapéuticos, adversos y tóxicos y sus características farmacocinéticas. La información es dinámica y se actualiza, sobre todo en lo que hace al perfil de riesgo, aparición de nuevas indicaciones o adecuación de la pauta posológica. La selección de un medicamento para la prescripción implica ponderar los beneficios esperados en función de los objetivos terapéuticos planteados con los riesgos asociados a su uso. El mentado balance beneficio-riesgo. (1)

La selección de medicamentos se da en contextos diversos dentro de la asistencia médica: como parte de una selección más abstracta para confeccionar un listado o un formulario de medicamentos esenciales para un país, una región o una institución de salud, para la prescripción específica a un o una paciente en concreto en los diferentes niveles de atención de la salud. Además, puede variar si se trata de la selección y prescripción para prevenir o tratar una enfermedad.

Cómo se analiza el balance beneficio-riesgo en cada uno de estos contextos puede variar y se puede asumir más o menos riesgos en función de ellos. Pero el riesgo no desaparece, existe, es posible y es necesario conocerlo y comunicarlo adecuadamente.

Es probable que la comunicación del riesgo de los efectos adversos en medicina haya variado a lo largo del tiempo, en consonancia con los cambios de la relación médico-paciente y de los cambios a la interna de los colectivos de médicos y pacientes sobre los valores, creencias, concepciones y conocimientos en los que sustentan sus conceptos de salud enfermedad y el rol de los medicamentos en este continuo salud-enfermedad, según el paradigma imperante. No es frecuente la formación específica en la comunicación de este tipo de riesgo (1,2)

En un estudio publicado en 2019 que evaluó las advertencias sobre seguridad de cuatro agencias reguladoras de medicamentos de renombre internacional como la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos, la *Health Canada* (HC) de Canadá, la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) del Reino Unido y la *Australian Therapeutic Goods Administration* (TGA) de Australia, desde enero de 2007 a diciembre de 2016 halló que, del análisis de 1441 alertas (referentes a 680 problemas de seguridad de medicamentos) variaron significativamente en frecuencia, enfoque y contenido, reflejando diferencias en legislación, capacidades de las agencias y transparencia. Sólo 10% fueron publicadas por todas las agencias reguladoras de los lugares donde el fármaco estaba autorizado. (3)

La comunicación de los riesgos de los medicamentos debería poder independizarse de las capacidades locales para difundir un problema de seguridad poscomercialización, sobre todo si el medicamento en cuestión se utiliza en dicho país. La coordinación global en la respuesta internacional al COVID-19 muestra el potencial de comunicación ante



emergencias sanitarias, y sería una buena herramienta para afrontar situaciones de riesgo de los medicamentos. Según las conclusiones de un artículo de Therapeutic Initiative, "un sistema de alertas pan-jurisdiccional coherente y coordinado dirigido a prescriptores y ciudadanos podría ser más eficaz que los sistemas actuales" (4) En el estudio comparativo entre agencias, se citan varios ejemplos, uno de ellos sobre la comunicación de riesgos de los anticoagulantes orales directos, entre 2007 y 2016 se emitieron 19 alertas sobre el riesgo de sangrado con dabigatrán, apixabán y rivaroxabán (incluyendo tres alertas sobre interacciones entre dabigatrán y fármacos antiarrítmicos), de las cuales *Health Canada* emitió dos, la MHRA ocho, la TGA cinco y la FDA cuatro. Los autores concluyen que estas diferencias podrían explicarse por heterogeneidad en valoración de los diferentes fármacos que componen este grupo terapéutico (3) En Uruguay no se dispone de ningún alerta ni son pasibles de vigilancia activa (5)

La FDA solicita a las compañías farmacéuticas que incluyan advertencias especiales (recuadros negros o black box warnings) al inicio del prospecto de un medicamento cada vez que surgen datos de riesgos importantes (asociación de una reacción adversa con el medicamento) de la vigilancia posaprobación o por pedido de grupos que defienden el interés público o cuando se descubre toxicidad grave en animales. Cabe aclarar que este tipo de advertencia es un requisito impuesto al fabricante, no a la práctica médica, pero aporta información actualizada o considerada relevante por la agencia. Sin embargo, no existe un mecanismo confiable para que la FDA o la compañía farmacéutica comuniquen directamente esta información a los médicos, y aún más es posible que sea a través de los medios de comunicación, que cada vez prestan más atención a los comunicados de prensa de la FDA. Si bien esta vía es posible, exige otro desafío y es el de contar con periodismo médico o científico apropiado para interpretar adecuadamente la nueva evidencia. Otras vías son la suscripción a boletines, páginas de internet sobre medicamentos, actividades de educación médica continua o recuerdos en las historias clínicas electrónicas. Ninguna de estas vías son orgánicas ni sistemáticas, por lo que tampoco aseguran acceder a información sobre nuevos y viejos riesgos de los medicamentos. (6)

En un artículo de No gracias de 2018 se reflexiona sobre el acceso a información por parte de los médicos e indican que "las alertas no son transmitidas con suficiente relevancia o llegan de manera ambigua o, incluso, con información incompleta." Y lo atribuyen a "un paradigma de seguridad que la industria ha impuesto en las agencias reguladoras y que pretende, en primera instancia, no retirar los medicamentos del mercado sino gestionar sus riesgos. Este paradigma, que puede ser útil para algunos fármacos, no lo es para los que tienen efectos adversos graves e impredecibles" (7)

Por tanto, el problema del riesgo de los medicamentos impone varios desafíos: el primero es poder reconocer que los medicamentos tienen riesgos y estos pueden evidenciarse (frecuentemente) una vez que ya se encuentran comercializados y en uso



extendido(sobre todo para reacciones adversas de baja frecuencia y/o graves), otro es que se mantenga una adecuada vigilancia sobre su aparición, para poder caracterizarlos e identificar grupos de riesgos y hacer recomendaciones y por último poder comunicarlos y acceder eficientemente a esta información. En los por qué no se concretan ninguno de estos pasos quizás está parte del problema pero también de la solución. La responsabilidad es compartida entre todos los actores de la cadena del medicamento. Desde el Departamento de Farmacología y Terapéutica se ofrece información independiente y analizada críticamente sobre medicamentos desde hace 10 años a través del Boletín Farmacológico, las Jornadas de Novedades Terapéuticas y la divulgación de alertas de farmacovigilancia desde el año 2013 (8)

Bibliografía

1. De Vries, T. P. G. M, Henning, R. H, Hogerzeil, Hans V, Fresle, D. A, WHO Action Programme on Essential Drugs. et al. (1998). Guía de la buena prescripción: manual práctico / T. P. G. M. de Vries ... [et al.]; con la colaboración de F. M. Haaijer-Ruskamp y R. M. van Gilst. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66661>
2. Ana Galain A, Viera M, Dapuerto J, Varela B Ed. Manual de Habilidades Comunicacionales para estudiantes de medicina del primer trienio. 2015 © Comisión Sectorial de Enseñanza Universidad de la República, Uruguay. Disponible en: http://www.psicologiamedica.org.uy/wp-content/uploads/2015/05/dig_Manual-de-Habilidades-Comunicacionales_UDELAR-1.pdf
3. Perry LT, Bhasale A, Fabbri A, et al. *Comparative analysis of medicines safety advisories released by Australia, Canada, the United States, and the United Kingdom*. JAMA Intern Med. 2019; 179(7):982-984. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0294>
4. *Therapeutics Initiative*. [128] Advertencias de seguridad de los medicamentos: La necesidad de una coordinación internacional. Disponible en: <https://www.ti.ubc.ca/es/2020/12/21/128-advertencias-de-seguridad-de-los-medicamentos-la-necesidad-de-una-coordinacion-internacional/>
5. Ministerio de Salud Pública. Principios activos con Farmacovigilancia. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/principios-activos-farmacovigilancia>
6. Advertencias de recuadro negro: riesgos legales que muchos médicos nunca ven venir. Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2022; 25(1). Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb202201/03_ad/
7. El fracaso programado de la farmacovigilancia. A propósito del "escándalo Depakine": hay culpables y no son los médicos. No Gracias, 19 marzo 2018. Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago201801/01_el/
8. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Alertas Farmacovigilancia. Disponible en: https://www.farmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&view=article&id=169:farmaco2&catid=50:fv