



La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos

Octubre de 2004
Organización Mundial de la Salud
Ginebra

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad. Al margen del peligro intrínseco que pueda entrañar cada producto, en ocasiones hay pacientes que presentan una sensibilidad particular e impredecible a determinados medicamentos. Además, cuando se prescriben varios fármacos existe siempre el riesgo de que entre ellos se establezcan interacciones perjudiciales. Por ello, dado el vasto arsenal de medicamentos existentes, la elección y utilización del o de los más apropiados y seguros para cada persona exige una considerable habilidad por parte del facultativo que los prescribe.

Para prevenir o reducir los efectos nocivos para el paciente y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos, lo que en la práctica supone tener en marcha un sistema bien organizado de farmacovigilancia. La farmacovigilancia (término genérico que designa los procesos necesarios para controlar y evaluar las reacciones adversas a los medicamentos) es un elemento clave para que los sistemas de reglamen-

tación farmacéutica, la práctica clínica y los programas de salud pública resulten eficaces.

¿Por qué es necesaria la farmacovigilancia?

En la figura 1 se muestran las etapas que jalonan el desarrollo clínico de un medicamento. Una vez comercializado, el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el que discurren los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que en ese momento sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. En ocasiones son apenas 500, y rara vez superan los 5000, quienes han recibido el fármaco antes de su salida al mercado.

Por tal razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que presentan en condiciones reales, una vez puestos a la venta, los tratamientos nuevos y todavía poco contrastados desde el punto de vista médico. Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos. La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones (con alimentos u otros fármacos) y factores de riesgo no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento (véase la tabla 1).

Recuadro 1 ¿Qué es la farmacovigilancia?

La OMS define «farmacovigilancia» como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

Figura 1 Desarrollo clínico de los medicamentos

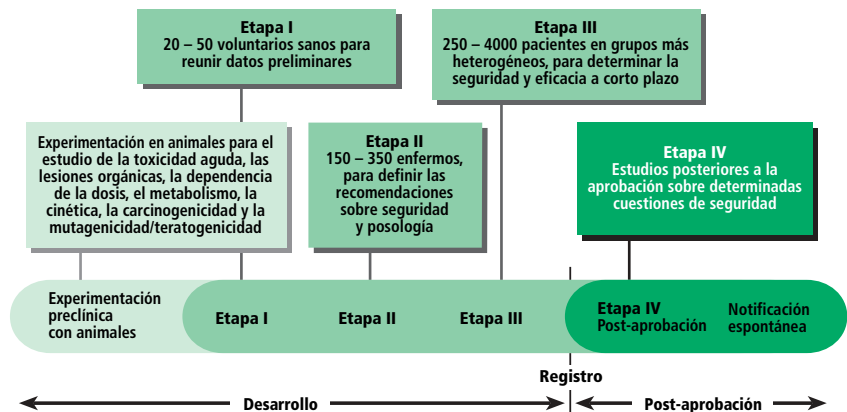




Tabla 1 Ejemplos clásicos de reacciones adversas graves e inesperadas

Medicamento	Reacción adversa
Aminofenazona (aminopirina)	Agranulocitosis
Cloranfenicol	Anemia aplásica
Clioquinol	Neuropatía mieloóptica
Estolato de eritromicina	Hepatitis colestática
Fluotano	Hepatitis hepatocelular
Metildopa	Anemia hemolítica
Anticonceptivos orales	Tromboembolia
Practolol	Peritonitis esclerosante
Reserpina	Depresión
Estatinas	Rabdomiolisis
Talidomida	Malformaciones congénitas

Recuadro 2 Reacciones adversas a los medicamentos: el ejemplo de la talidomida

La talidomida empezó a utilizarse en 1957 y a prescribirse con mucha frecuencia por sus presuntas virtudes como remedio inocuo contra la náusea del embarazo y las náuseas en general. Pero no pasó mucho tiempo sin que se relacionara ese medicamento con una anomalía que causaba graves malformaciones congénitas en los hijos de mujeres tratadas con él durante el embarazo. Antes de 1965 la mayoría de los países habían retirado la talidomida del mercado. No obstante, siguió utilizándose para tratar la lepra, y en fechas más recientes se agregaron muchas más dolencias a la lista de indicaciones, aunque su empleo en tales casos está autorizado únicamente bajo estricta supervisión y por recomendación de un especialista. A pesar de estas precauciones, entre 1969 y 1995, como parte del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, se describieron 34 casos de embriopatía causada por la talidomida en zonas de Sudamérica donde la lepra es endémica.

Los objetivos de la farmacovigilancia

Episodios como la tragedia de la talidomida ponen de relieve la gran importancia de contar con sistemas eficaces de control de los medicamentos. Los programas de farmacovigilancia persiguen los grandes objetivos siguientes:

- mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas;
- mejorar la salud y seguridad públicas en lo tocante al uso de medicamentos;
- contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad);
- fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública.

En los últimos 10 años ha ido calando la idea de que la farmacovigilancia debe trascender los estrictos límites de la detección de nuevos indicios de posibles problemas de seguridad farmacéutica. La globalización, el consumismo, el consiguiente y vertiginoso aumento del libre comercio y la comunicación transfronterizas y el uso creciente de Internet son otros tantos factores que han contribuido a transformar el modo en que la gente accede a los productos medicinales y obtiene información sobre ellos. Esta evolución exige un cambio de rumbo en la forma de ejercer la farmacovigilancia, y concretamente un funcionamiento más ligado a las modalidades de uso de los medicamentos que se están imponiendo en la sociedad, y por ende más capaz de responder a esas nuevas tendencias.

Participantes en la farmacovigilancia

Para hacer frente a los riesgos derivados del uso de medicamentos se requiere una estrecha y eficaz colaboración entre las principales instancias que trabajan sobre el tema. El éxito en esta empresa, al igual que el desarrollo y auge futuros de la disciplina, dependerán ante todo de que exista una voluntad permanente de colaboración. Los responsables en este terreno deben trabajar concertadamente para anticipar, describir y satisfacer las demandas y expectativas, que no dejan de acrecentarse, del gran público y de los administradores sanitarios, planificadores, políticos y profesionales de la salud. Sin embargo, hay pocas posibilidades de que ello ocurra a falta de mecanismos sólidos e integrados que hagan posible semejante colaboración. El principal obstáculo suele radicar en la falta de formación, recursos, apoyo político y sobre todo infraestructura científica. Entender y afrontar esos problemas es un requisito previo indispensable para el desarrollo científico y práctico de la farmacovigilancia en el futuro.

Recuadro 3 Principales instancias que intervienen en el control de la seguridad de los medicamentos

- Administraciones
- Industria
- Hospitales y establecimientos universitarios
- Asociaciones médicas y farmacéuticas
- Centros de información sobre productos tóxicos y medicamentos
- Profesionales de la salud
- Pacientes
- Consumidores
- Medios de comunicación
- Organización Mundial de la Salud

La farmacovigilancia en la política farmacéutica nacional

Velar por el suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad y por su correcta utilización es competencia de los gobiernos nacionales, que para cumplir adecuadamente esas funciones deben crear

un organismo nacional de reglamentación farmacéutica y designar un centro oficial para el estudio de las reacciones adversas. La colaboración pluridisciplinar reviste gran importancia, y en este sentido es especialmente necesario crear vínculos entre los diversos departamentos del ministerio de salud y también con otros sectores interesados, por ejemplo la industria farmacéutica, las universidades, las organizaciones no gubernamentales (ONG) o los colegios profesionales que intervengan en labores de formación sobre el uso racional de los medicamentos y el control de las farmacoterapias.

Recuadro 4 Elementos esenciales de farmacovigilancia en la política farmacéutica nacional

- Creación de sistemas nacionales de farmacovigilancia encargados de notificar los episodios de reacción adversa, que comprendan centros de farmacovigilancia de ámbito nacional y, cuando convenga, regional.
- Elaboración de legislación y/o reglamentación sobre el control de los medicamentos.
- Formulación de una política nacional (que contemple costos y presupuestos, así como mecanismos de financiación).
- Formación continua del personal de salud sobre seguridad y eficacia de las farmacoterapias.
- Suministro de información actualizada a los profesionales y consumidores acerca de las reacciones adversas.
- Seguimiento de la incidencia de la farmacovigilancia mediante indicadores de funcionamiento y de resultados.

La farmacovigilancia en la reglamentación farmacéutica

La existencia de un sólido entramado reglamentario sienta las bases de una filosofía nacional en materia de seguridad farmacéutica y de la confianza que el público deposita en los medicamentos. Para ser eficaces, los organismos de reglamentación farmacéutica deben tener competencias que trasciendan la aprobación de nuevos medicamentos para englobar un conjunto más amplio de temas vinculados a la seguridad farmacéutica, a saber:

- los ensayos clínicos;
- la seguridad de los medicamentos complementarios y tradicionales, las vacunas y los medicamentos biológicos;
- el establecimiento de canales de comunicación entre todas las partes interesadas que permitan a éstas funcionar de manera eficaz y ética, sobre todo en tiempos de crisis.

Para alcanzar sus fines respectivos, los programas de farmacovigilancia y los organismos de reglamentación farmacéutica deben apoyarse mutuamente. Por un lado, los primeros tienen que mantener estrechos vínculos con los segundos para asegurarse de que estén bien informados sobre cuestiones relativas a la

seguridad farmacéutica en la práctica clínica cotidiana, bien porque sean importantes para futuras medidas reglamentarias o porque respondan a las preocupaciones que puedan surgir en la opinión pública. Por otro lado, los organismos de reglamentación deben entender la función capital y especializada que corresponde a la farmacovigilancia para garantizar en todo momento la seguridad de los productos medicinales.

Recuadro 5 La farmacovigilancia en acción: el ejemplo de la cerivastatina

La cerivastatina fue aprobada como agente regulador de los lípidos en 1997. Antes de finales de 2000 se habían notificado al Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional de Uppsala (Suecia) un total de 549 casos de rabdomiolisis asociados a ese fármaco, razón por la cual se difundió un mensaje que advertía de la posible relación entre la cerivastatina, las miopatías y la rabdomiolisis.

En noviembre de 1999 se modificó en los Estados Unidos la información sobre prescripción de medicamentos para hacer constar en ella una contraindicación del uso combinado de cerivastatina y gemfibrozilo, otro fármaco utilizado como regulador de lípidos, y en marzo de 2000 se hizo lo propio en el Canadá. En Australia se tomó una decisión de parecido tenor en febrero de 2001, y se lanzó un aviso para alertar a los prescriptores de la posibilidad de que se produjera rabdomiolisis con todas las estatinas. En junio de 2001 se adoptaron medidas reglamentarias de alcance paneuropeo para declarar contraindicado el uso simultáneo de cerivastatina y gemfibrozilo. El 8 de agosto de 2001 el fabricante retiró voluntariamente la cerivastatina del mercado aduciendo que incrementaba el riesgo de rabdomiolisis, sobre todo combinada con gemfibrozilo.

La farmacovigilancia en la práctica clínica

El control de la seguridad de los medicamentos de uso corriente debería ser parte integrante de la práctica clínica. La medida en que el personal clínico está informado de los principios de la farmacovigilancia y ejerce su labor de acuerdo con ellos tiene gran incidencia en la calidad de la atención sanitaria. La formación teórica y práctica del personal de salud sobre seguridad de los medicamentos; el intercambio de información entre centros nacionales de farmacovigilancia; la coordinación de esos intercambios; y la existencia de vasos comunicantes entre la experiencia clínica en este terreno y la investigación y la política sanitaria son otros tantos elementos que redundan en una mejor atención al paciente. En este sentido, la circulación y el intercambio sistemáticos de información colocan a los programas nacionales de farmacovigilancia en una posición idónea para descubrir fisuras en nuestro conocimiento de las enfermedades inducidas por medicamentos.

La farmacovigilancia en los programas de salud pública de control de enfermedades

Uno de los temas que preocupan es el control de la seguridad farmacéutica en países carentes de un



sistema reglamentario o de vigilancia en la materia, o en zonas aisladas donde la inspección y las infraestructuras sanitarias sean deficientes o simplemente no existan. Los problemas saltan a la vista especialmente en situaciones que entrañan el uso de medicamentos en determinadas comunidades, por ejemplo el tratamiento de enfermedades tropicales (como el paludismo, la leishmaniasis o la esquistosomiasis), del VIH/SIDA o de la tuberculosis. En algunos lugares se aplican simultáneamente varias iniciativas de control de enfermedades que suponen administrar fármacos a grandes colectivos dentro de una misma población, sin conocer o tener muy en cuenta las eventuales interacciones que puedan darse entre esos diversos medicamentos. La farmacovigilancia debería ser una prioridad para todos los países que tengan en marcha un programa de salud pública de control de enfermedades.

Recuadro 6 El paludismo: un ejemplo de farmacovigilancia en la salud pública

En vista de la creciente resistencia a los medicamentos antipalúdicos existentes, varios países han empezado a usar combinaciones de derivados de la artemisina como tratamientos de primera y segunda línea contra la enfermedad. El paso a terapias combinadas con artemisina ha resultado providencial para instaurar un sistema de farmacovigilancia en los países que hasta la fecha no disponían de mecanismo alguno para controlar la seguridad de los medicamentos. En 2003 se dispuso formación en métodos básicos de control de la seguridad farmacéutica a personas de cinco países africanos, con objeto de facilitar la implantación de un sistema común de farmacovigilancia de los nuevos tratamientos antipalúdicos. Desde entonces, dos de esos países han creado oficialmente un centro de farmacovigilancia, y los demás también están progresando en el control de dichos tratamientos.

Comunicación de los resultados de la farmacovigilancia

Desde el punto de vista de los expertos no basta con disponer de pruebas satisfactorias del nivel de segu-

Tabla 2 La difusión de mensajes sobre la seguridad de un medicamento

Canal	Procedencia
Cartas circulares a los médicos	Fabricantes farmacéuticos
Mensajes de alerta	Autoridades sanitarias nacionales
Declaraciones a los medios	Autoridades sanitarias/centros de farmacovigilancia nacionales
Prospectos informativos para los pacientes	Autoridades sanitarias/centros de farmacovigilancia nacionales
Boletines	Centros nacionales de farmacovigilancia y OMS
Comunicación personal a periodistas	Centros nacionales de farmacovigilancia

ridad que ofrece un fármaco determinado. Igual de importante resulta la idea que el público se forme de los peligros derivados de los medicamentos. ¿Cuál es el nivel suficiente de seguridad? ¿Qué riesgos son aceptables? Se trata de dos interrogantes fundamentales que todo proveedor de medicamentos debe plantearse en sus relaciones con los pacientes y con el gran público. La industria farmacéutica, los gobiernos y el personal que dispensa atención de salud tienen el deber de cimentar la confianza pública dando a conocer con eficacia los riesgos existentes, para lo cual es preciso haber estudiado y entendido perfectamente la mentalidad del público.

En la tabla 2 se relacionan los métodos existentes para difundir mensajes sobre la seguridad de los medicamentos. Las revistas médicas y los sitios web dependientes de organismos nacionales ofrecen también otros canales de comunicación. El hecho de optar por uno u otro método tiende a depender de la urgencia y gravedad del tema de que se trate.

El Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional

En 1968 se puso en marcha el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de farmacovigilancia para registrar las reacciones adversas a los medicamentos. Hoy son 86 los países que participan en el programa, coordinado por la OMS y su Centro Colaborador de Uppsala (figura 2). Este último se ocupa del mantenimiento de Vigibase, base de datos mundial sobre reacciones adversas a los medicamentos en la que constan ya más de tres millones de notificaciones (figura 3).

El Centro Colaborador de la OMS analiza los informes contenidos en la base de datos con objeto de:

- reconocer con prontitud señales que indiquen reacciones adversas de gravedad a algún medicamento;
- evaluar los peligros;
- investigar los mecanismos de acción para contribuir a la elaboración de medicamentos más seguros y eficaces.

Por mediación de un Comité Consultivo, la OMS ejerce un importante papel de asesoramiento especializado sobre todos los temas relativos a la seguridad farmacéutica. El Comité sirve también para favorecer políticas y actuaciones coherentes entre los Estados Miembros y asesorar a los que puedan verse afectados por medidas adoptadas en otro país.

Figura 2 Composición en 2004 de la red del Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional

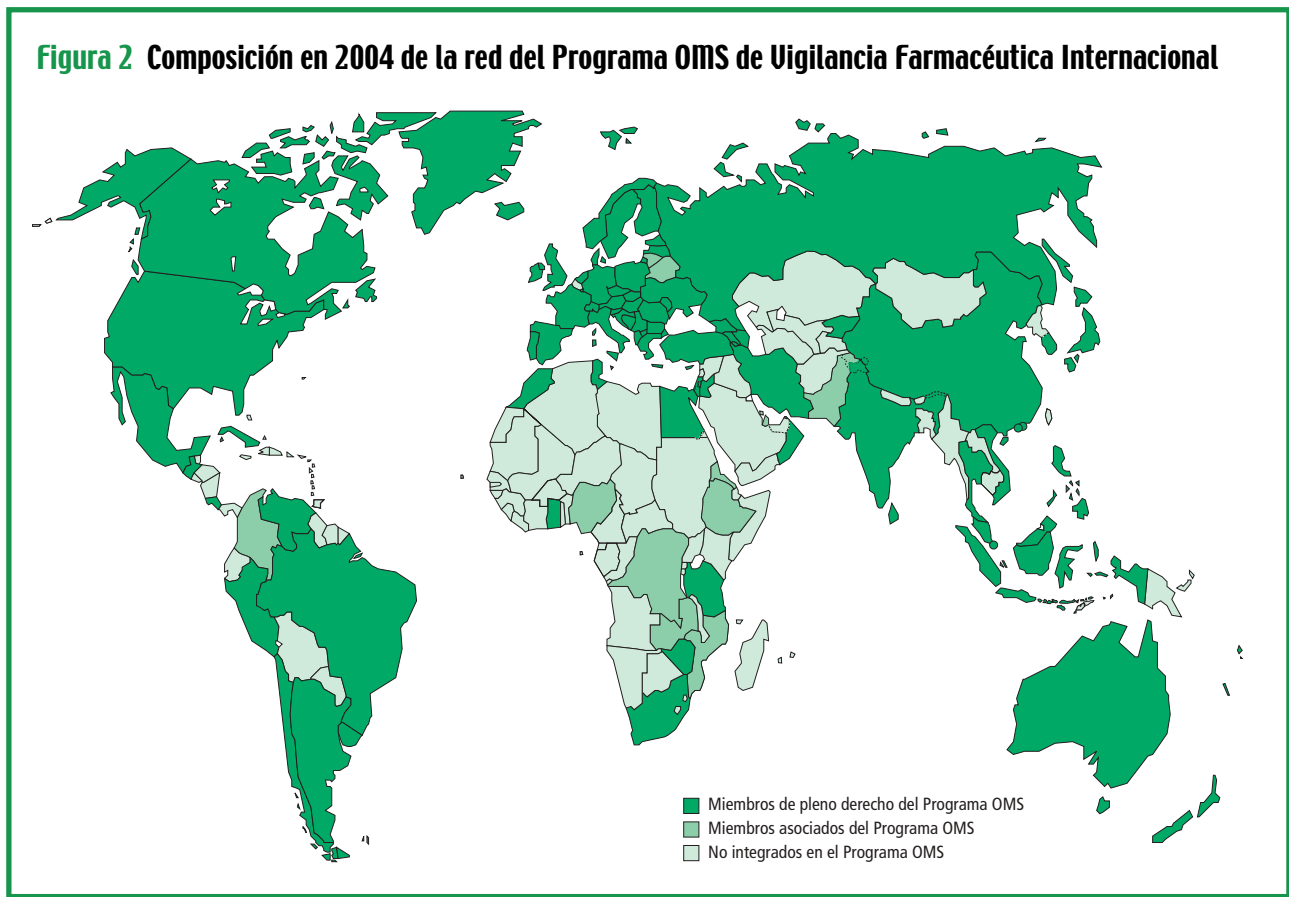
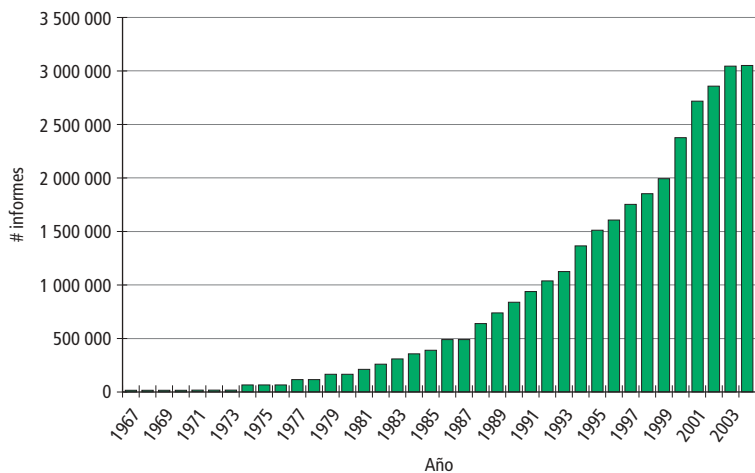


Figura 3 Número acumulado de informes recibidos por la OMS hasta abril de 2004



El éxito del Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional depende por completo de la aportación de los centros nacionales de farmacovigilancia, cuyo capital común de experiencia y competencia ha sido esencial para el continuo avance del programa de la OMS y de la farmacovigilancia en su conjunto. Lo ideal sería que cada país contara con un centro de farmacovigilancia.

Conclusión

Pese a sus 40 años de historia, la farmacovigilancia sigue siendo una disciplina científica y clínica muy dinámica y resultando imprescindible para afrontar los problemas que pueda plantear un arsenal medicamentoso que no deja de crecer en variedad y potencia, pues todo fármaco encierra un inevitable y a veces impredecible potencial dañino. Por ello es tan necesario que, en cuanto surjan efectos adversos o toxicidad (sobre todo si aún no están descritos), se notifique y analice el episodio y se comunique adecuadamente su importancia a un público que sepa cómo interpretar la información.

En todos los medicamentos, los beneficios vienen a compensar la posibilidad de efectos perniciosos. Es posible minimizar éstos velando por un uso racional de medicamentos seguros, eficaces y de calidad y procurando que a la hora de tomar decisiones terapéuticas se ten-

gan en cuenta las expectativas y preocupaciones del paciente. Cumplir esos objetivos equivale a:

- servir a la salud pública y promover la confianza de los pacientes en los medicamentos que están utilizando, confianza que puede hacerse extensiva a los servicios de salud en general;
- lograr que se anticipen y gestionen los riesgos asociados al uso de fármacos;



- proporcionar a las autoridades la información necesaria para corregir las recomendaciones sobre el uso de los medicamentos;
- mejorar la comunicación entre los profesionales de la salud y el gran público;
- formar a los profesionales de la salud para que entiendan la eficacia y los riesgos de los medicamentos que prescriben.

Tal es el importante cometido de la farmacovigilancia.

Bibliografía básica

- Castilla EE et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology*, 1996, 54: 273-277.
- Lazarou J et al. Incidence of ADR in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of the American Medical Association*, 1998, 279:1000-1005.
- Linquist AM. *Seeing and observing in international pharmacovigilance*. Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, 2003.
- Pannikar V. The return of thalidomide: new uses and renewed concerns. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, 2003, 2:11.
- OMS. Pautas para la buena práctica clínica en ensayos con productos farmacéuticos. En: *Uso de Medicamentos Esenciales. Sexto informe del Comité de Expertos de la OMS*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1995: Anexo 3 (OMS, Serie de Informes Técnicos N° 850).
- OMS. *Effective communications in pharmacovigilance: the Erice Report*. Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, 1998.
- OMS. *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001.
- OMS. *Aide Memoire for a national strategy for safe drugs and their appropriate use. Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001 (http://www.who.int/medicamentos/library/qsm/aidemem_drug_safety.pdf; consultado el 15 de octubre de 2004).
- OMS. *Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002 (WHO/EDM/QSM/2002.2).
- OMS. *Safety monitoring of medicinal products. The importance of pharmacovigilance*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002.
- OMS. WHO international drug monitoring: cerivastatina and gemfibrozil. *WHO Drug Information*, 2002, 16:8.
- OMS. *Expecting the worst. Crisis management*. Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, 2002.
- OMS. *Dialogue in pharmacovigilance - more effective communication*. Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, 2002.
- OMS. *The WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring* (sitio web). Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional (<http://www.who-umc.org>, consultado el 15 de octubre de 2004).
- van Boxtel CJ, Santoso B, Edwards IR. Medicine benefits and risks. En: *International Textbook of Clinical Pharmacology*. John Wiley & Sons, Chichester, 2001.

Contactos en las Oficinas Regionales:

Oficina Regional para África:

Dr. Jean-Marie Trapsida
Coordinador, Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica
Tel.: +242 8 39258 E-mail: trapsidaj@afro.who.int

Oficina Regional para las Américas:

Dra. Rosario d'Alessio
Asesora Regional de Productos Farmacéuticos
Tel.: +1 202 974 3282 E-mail: dalessir@paho.org

Oficina Regional para el Mediterráneo Oriental:

Sr. Mohamed Bin Shahna
Asesor Regional en Funciones, Productos Farmacéuticos
Tel.: +20 2 276 5301 E-mail: binshahnam@emro.who.int

Oficina Regional para Europa:

Sr. Kees de Joncheere
Productos Farmacéuticos
Tel.: +45 3 917 14 32 E-mail: cjo@who.dk

Oficina Regional para Asia Sudoriental:

Dr. Krisantha Weerasuriya
Asesor Regional, Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica
Tel.: +91 11 2337 0804 (ext. 26314)
E-mail: weerasuriyak@whosea.org

Oficina Regional para el Pacífico Occidental:

Dr. Budiono Santoso
Asesor Regional
Tel.: +63 2 528 9846 E-mail: santosob@wpro.who.int

Contactos en la sede de la OMS:

Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica Grupo orgánico Tecnología de la Salud y Productos Farmacéuticos Sede de la OMS, Ginebra (Suiza):

Dr. Hans Hogerzeil
Director interino, Departamento de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica
Tel.: +41 22 791 4443 E-mail: edmdirector@who.int

Coordinador de equipo, Política, Acceso y Uso Racional
Tel.: +41 22 791 3528 E-mail: hogerzeilh@who.int

Dr. Lembit Rågo
Coordinador de equipo, Calidad y Seguridad de los Medicamentos
Tel.: +41 22 791 4420 E-mail: ragol@who.int

Dr. Germán Velásquez
Coordinador de equipo, Programa de Acción sobre Medicamentos
Tel.: +41 22 791 3509 E-mail: velasquezg@who.int

Dr. Xiaorui Zhang
Coordinador de equipo, Medicina Tradicional
Tel.: +41 22 791 3639 E-mail: zhangx@who.int