

La comunicación de los riesgos de los medicamentos

Francisco J. Morales-Olivas
Universitat de València

Resumen

Los medicamentos han adquirido un papel central en la atención sanitaria. La mayor parte de las consultas médicas terminan con la prescripción de un medicamento y en muchas ocasiones son los propios pacientes los que deciden tomar medicamentos para resolver sus problemas de salud. Está muy extendida la opinión de que los medicamentos sólo pueden producir efectos beneficiosos, pero la realidad es que su uso también comporta riesgos, unos son conocidos pero otros no y pueden entrañar graves problemas para la salud. Para evitar los riesgos es necesario un correcto conocimiento de sus efectos pero también una adecuada comunicación, sobre todo si éstos son nuevos o mal conocidos.

En las líneas siguientes intentaremos definir los riesgos ligados a los medicamentos, y responder a algunas preguntas relacionadas con su comunicación. Comentaremos también algunos aspectos de la comunicación de riesgos desde la perspectiva de los fabricantes, la administración sanitaria y los medios de comunicación.

1. ¿A qué llamamos riesgos de los medicamentos?

En epidemiología se suele definir el riesgo como la probabilidad de que después de la exposición a un determinado factor ocurra un acontecimiento concreto o se produzca una enfermedad. En el lenguaje coloquial, la palabra riesgo significa, además, posibilidad de daño o perjuicio. En el caso de los medicamentos cuando hablamos de riesgo nos referimos a la eventualidad de que su uso pueda producir además de efectos beneficiosos, o lo que es peor, en lugar de ellos, efectos no deseados y perjudiciales.

Estos efectos nocivos se conocen como reacciones adversas a los medicamentos (RAM).

Una reacción adversa a medicamentos se define como: efecto no deseado y nocivo para el paciente que aparece como consecuencia de la administración de un medicamento a las dosis habitualmente utilizadas para el tratamiento, el diagnóstico o la profilaxis de una enfermedad o para modificar una función fisiológica. Las RAM pueden disminuir la calidad de vida, provocar la hospitalización, prolongar ésta o incrementar la mortalidad. El coste económico y social de las RAM es enorme. Algunas RAM ya son conocidas cuando se autoriza un medicamento y constituyen, por tanto, un riesgo aceptado cuando el medicamento se utiliza, pero otras surgen más tarde y dan lugar a una mayor percepción riesgo. Las RAM no son los únicos riesgos ligados a los medicamentos, también se pueden producir situaciones de riesgo como consecuencia de la utilización inadecuada o de errores cometidos en el proceso de prescripción, dispensación o administración de los medicamentos. Otra posibilidad es que el riesgo se genere por incidentes surgidos en el proceso de fabricación debido a errores, contaminación o alteración fraudulenta de la composición del medicamento. En este capítulo nos referiremos fundamentalmente a los riesgos vinculados a las RAM y, en especial, a las que aparecen después de la comercialización del medicamento y que no eran previamente conocidas.

El riesgo está ligado a cualquier actividad humana. No se puede afirmar que algo no tiene ningún riesgo, el riesgo cero no existe. Los medicamentos no escapan a este principio general. Durante mucho tiempo los riesgos para la salud fueron considerados como un problema exclusivamente sanitario, pero el hecho de que la población disponga cada vez de mayor y mejor información los ha convertido en un problema social. Los medios de comunicación han jugado un papel fundamental en esta transformación. Las noticias sobre salud tratan con frecuencia de los efectos nocivos producidos por la asistencia sanitaria o por los procedimientos terapéuticos y entre éstos ocupan un lugar principal los medicamentos. La información sobre medicamentos en los medios de comunicación, en especial en la prensa escrita, se refiere con más frecuencia a los incidentes con consecuencias negativas que a los logros terapéuticos obtenidos. Tal vez porque el que un medicamento cure no es noticia, pero sí lo es que produzca daño al paciente tratado con él.

2. Algunas preguntas sobre la comunicación del riesgo de los medicamentos

Al hablar de comunicación del riesgo de los medicamentos cabe formularse cuatro preguntas: ¿A quién se debe comunicar el riesgo? ¿Qué se persigue con la comunicación del riesgo? ¿Quién debe comunicar? ¿Qué medios se deben utilizar? Pero tal vez para algunos haya una pregunta previa ¿Por qué los medicamentos autorizados por las autoridades sanitarias tienen riesgos? La respuesta a la primera pregunta es obvia. El riesgo de los medicamentos se debe comunicar a los profesionales sanitarios encargados de prescribirlos, dispensarlos o administrarlos y lógicamente a la población susceptible de utilizarlos. Respecto a la finalidad de la comunicación de riesgos de los medicamentos, ésta tiene como objetivo principal proteger a la población de daños eventuales, para lo cual la información debe, en ocasiones, acompañarse de medidas administrativas que modifiquen las condiciones de uso o incluso retiren el medicamento del mercado. En cuanto a quién debe comunicar, la respuesta es menos clara debido al diferente origen que puede tener la información. En muchas ocasiones los nuevos datos sobre seguridad de un medicamento son obtenidos por la industria farmacéutica y sólo se conocerán si ésta los hace públicos o los pone en conocimiento de las autoridades sanitarias. Otras veces los datos proceden de estudios o investigaciones independientes y se publican en revistas especializadas, por lo que, en cierta medida, son públicos. Si el principal objetivo es proteger a la población deberían ser las autoridades las encargadas de comunicar los nuevos riesgos de los medicamentos después de evaluar la información disponible.

Más difícil resulta responder a la cuestión de cuales son los medios más adecuados para la comunicación de los riesgos ligados a los medicamentos. Cuando se autoriza un nuevo medicamento, se aprueba también el contenido de dos documentos informativos, la ficha técnica dirigida a los profesionales sanitarios y el prospecto destinado al público general. Ambos contienen información sobre el uso correcto del medicamento y sobre los riesgos potenciales para los pacientes que lo reciban. Esa información procede de los estudios previos a la comercialización, los cuales, como comentaremos más adelante, tienen algunas limitaciones. El problema se plantea cuando surge un nuevo riesgo, no conocido en el momento de la comercialización. En estas circunstancias, si el riesgo es importante, es necesario informar y hacerlo de manera

rápida y eficaz. Los procedimientos pueden ser múltiples: páginas webs, notas de prensa, información a través de colegios profesionales, etc. Más importante que el método elegido para comunicar, es la eficacia de esta comunicación, es decir, hasta qué punto los datos van a influir en las actitudes de todos los agentes relacionados con el medicamento implicado. La simple diseminación de la información no cumple la función que persigue la comunicación de riesgos. Es necesario que el mensaje que se difunda se acompañe de datos objetivos que permitan a los profesionales sanitarios y, en su caso, a los pacientes modificar su conducta respecto al uso del medicamento. La evaluación del riesgo de los medicamentos supone analizar la información sobre las consecuencias de su uso y el grado de exposición de una comunidad en particular, para obtener conclusiones sobre la forma en que esto puede afectar a su salud. Estas conclusiones se pueden expresar en términos cuantitativos (probabilidad que tiene un paciente de ser afectado, generalmente como porcentaje de los usuarios de un medicamento que pueden sufrir el efecto perjudicial) o cualitativas (tipo de daño que se puede sufrir). Pero evaluación del riesgo no es lo mismo que percepción del riesgo. Mientras que la primera procede de un análisis realizado de acuerdo con el método científico y con cierto grado de objetividad, la segunda es una consideración individual subjetiva. La percepción del riesgo es además diferente para distintos grupos de población. Los pacientes no tienen la misma percepción que puedan tener los profesionales sanitarios e incluso entre éstos hay diferencias, por lo general, ligadas a su formación y experiencia previa (Aronson 2006).

La comunicación forma parte de lo que hoy se conoce como gestión de riesgos. Ésta supone cuatro pasos sucesivos: detección, evaluación, minimización y comunicación. En el caso de los medicamentos la secuencia es la misma pero tiene algunos elementos peculiares. La mayor parte de las veces no estamos hablando de un riesgo aislado sino de múltiples riesgos que afectan de forma distinta a diferentes grupos y cuyo impacto en la salud pública depende precisamente de las características y del tamaño de esos grupos. Por ello, la gestión de los riesgos ligados a los medicamentos supone combinar informaciones diversas y comunicarlas de forma adecuada (Ferner & Aronson 2006).

Es muy importante cuantificar el riesgo, pero éste no se puede expresar en valores absolutos. Informar de que un medicamento ha producido cierto número de

muerres puede generar alarma, sin embargo, el mismo dato acompañado del número de pacientes tratados con ese medicamento puede resultar más fácil de aceptar. En general se aconseja no utilizar comparaciones con otras situaciones de riesgo para relativizar los datos, pero en ocasiones resulta muy útil. Es frecuente recurrir al número de víctimas de accidentes de tráfico para compararlos con los producidos por el uso de algún medicamento. Se trata de situaciones distintas ya que los primeros suelen ser personas sanas expuestas voluntariamente al riesgo de la carretera; mientras que los segundos son enfermos que toman medicamentos para mejorar su salud. Mientras que los riesgos de la carretera están socialmente aceptados, no ocurre lo mismo con los de los medicamentos, aunque en el conjunto de su uso, los beneficios excedan a los riesgos tanto para cada paciente como para la población en general.

Otra cuestión a considerar es la relación causa-efecto entre administración de un medicamento y aparición de RAM. La mayor parte de las veces no es posible establecer la causalidad de forma definitiva aunque haya datos que indiquen que la relación es posible o probable. Ello complica la toma de decisiones y la comunicación de las mismas. Si se decide comunicar un riesgo sin tener certeza de la relación de causalidad se puede producir un daño irreparable al medicamento, pero la alternativa que sería esperar a tener la confirmación para comunicar puede entrañar perjuicios para la salud de los pacientes tratados. En estos casos aplicar el principio de precaución es lo razonable aunque ello pueda suponer privar a la población del acceso a medicamentos que podrían resultar útiles, pero sobre cuya seguridad hay dudas.

3. ¿Por qué tienen riesgos los medicamentos autorizados?

Como se ha comentado existe una pregunta previa a la que hemos intentado responder en el apartado anterior. Para algunos puede resultar sorprendente que el uso de un medicamento que ha sido autorizado por las autoridades sanitarias suponga riesgo. Por un lado, debe recordarse que éste es intrínseco a todas las acciones de la vida diaria, por otro el propio proceso de estudio y aprobación de los nuevos medicamentos hace que el conocimiento de las propiedades de éstos no sea exhaustivo en el momento de la comercialización.

Un medicamento se autoriza cuando existen datos que indican que para determinados usos el balance entre los beneficios esperados y los riesgos que se corren se inclina claramente a favor de los primeros. No obstante, en ese momento no se han investigado todos los riesgos potenciales, ni han participado en los ensayos previos a la comercialización todos los tipos de pacientes que luego podrán recibirlo. El uso generalizado posterior puede poner de manifiesto que en otras indicaciones o en algunos subgrupos de pacientes el medicamento presenta una relación beneficio-riesgo diferente de la considerada para la población en general. Más de la mitad de los fármacos aprobados presentan reacciones adversas graves no detectadas antes de su aprobación (Strom 2004), lo que hace que la seguridad de los medicamentos deba considerarse como un proceso continuo de identificación y evaluación de nueva información. Cuando se concede la licencia de comercialización comienza lo que se conoce como fase IV de la evaluación del medicamento, la cual debería prolongarse durante toda su vida útil. Durante este periodo se realizan estudios farmacoepidemiológicos que evalúan la utilización y la efectividad del fármaco en grandes grupos de población en condiciones reales de uso. La diferencia con los estudios de las fases I a III es que éstas se realizan antes de la autorización, en pacientes cuidadosamente seleccionados y que no siempre son representativos de la población que usará el medicamento una vez comercializado. Los resultados de los estudios de fase IV confirman o no los efectos terapéuticos, dan información sobre si las indicaciones aprobadas son adecuadas o deben restringirse o ampliarse y aportan datos sobre la incidencia real de las RAM y de las interacciones con otros medicamentos administrados simultáneamente. En esta fase se evalúan también las consecuencias económicas del uso del nuevo medicamento mediante los estudios farmacoeconómicos.

Debe tenerse en cuenta que cuando se comercializa un nuevo medicamento éste ha sido administrado como máximo a unos 3.000 pacientes que han participado en los estudios de fases I, II y III. Estos estudios permiten determinar si el medicamento es útil para el tratamiento de una enfermedad específica y cuál será su posición en terapéutica comparado con otros tratamientos ya existentes, pero por lo que respecta a las RAM, sólo se detectarán las que se dan con una frecuencia superior a 1 por cada 1000 pacientes tratados. Las que aparecen con una frecuencia inferior sólo pueden ser detectadas cuando el número de pacientes expuestos es mucho mayor y ello ocurre después de la comercialización. Se calcula que para medicamentos de uso frecuente el

primer mes después del lanzamiento pueden haber sido tratados unos 100.000 individuos, ello permite, si se aplican los métodos adecuados, la detección de RAM poco frecuentes.

Las administraciones sanitarias han organizado, bajo el patrocinio de la OMS, los llamados sistemas de farmacovigilancia cuya función es detectar y evaluar las RAM de los fármacos utilizados en su área de influencia, analizarlas y proponer medidas para mejorar el uso y la seguridad de los mismos. En el caso de que aparezcan nuevos riesgos para un medicamento se pueden tomar distintas medidas: su retirada del mercado, la modificación de sus condiciones de uso o simplemente la inclusión de información adicional en el prospecto y la ficha técnica. Para que el objetivo de mejorar el uso de medicamentos se consiga estas acciones se deberían acompañar de información dirigida a los profesionales sanitarios y al público.

Se ha señalado que el hecho de que algunos medicamentos recientemente comercializados se hayan aprobado de manera rápida sin que existan estudios de sus efectos a largo plazo puede favorecer la aparición de RAM, a la vez que la comercialización simultánea en varios países facilita su detección por exponer a un mayor número de pacientes (ISDB EU 2005).

Como ejemplo de medicamentos que en los últimos años han producido reacciones adversas graves, incluso mortales, que han conducido a su retirada del mercado podemos citar: la *cerivastatina* (fármaco hipolipemiente que puede producir graves reacciones musculares y renales) y el *rofecoxib* (antiinflamatorio inhibidor selectivo de la COX-2 que puede incrementar el riesgo de infarto agudo de miocardio). En el caso de la *cerivastatina* las RAM eran conocidas y las pueden producir también otros fármacos del mismo grupo que se siguen utilizando, pero la frecuencia fue mayor con *cerivastatina*. El problema se produjo, sobre todo, cuando el medicamento se utilizó en pacientes tratados a la vez con otro hipolipemiente, el *gemfibrozilo* y con dosis más altas que las inicialmente recomendadas, lo que hace pensar que está relacionado con un fallo de comunicación respecto a las condiciones de uso. El caso de *rofecoxib* es diferente, ya que la RAM no era conocida y para detectarla fue necesario no sólo que el número de pacientes tratados fuera elevado, sino que la duración del tratamiento fuera más prolongada que la investigada en los ensayos previos a la comercialización.

Ambos casos recibieron amplio tratamiento tanto en las revistas científicas (Psaty *et al.* 2004; Clarke *et al.* 2006), como en los medios de comunicación (Grady 2004) dando lugar a un debate en el que, incluso, se puso en duda el adecuado proceder de las agencias reguladoras ante los problemas de seguridad y la eficacia de las medidas adoptadas por éstas para gestionar los nuevos riesgos (Garattini 2005; Maxwell & Webb 2005; Furberg *et al.* 2006; Wood 2006). También se ha producido una llamada de atención sobre los posibles conflictos de intereses entre las agencias y la industria farmacéutica (Psaty 2004). Algunos autores han llegado a preguntarse si en el fondo el problema no estará en los procedimientos utilizados para aprobar los nuevos medicamentos (Wood 2006 & Strom 2006).

4. La comunicación de riesgos desde la industria farmacéutica

Cuando la industria tiene información sobre nuevos riesgos de uno de sus productos debe ponerlo en conocimiento de la administración sanitaria para que ésta tome las decisiones oportunas. En ocasiones esto no sucede con la celeridad deseable lo que puede dar lugar a retrasos en la toma de decisiones y ser perjudicial para la salud de los ciudadanos. Muchas veces la comunicación se hace directamente desde el fabricante al profesional sanitario de común acuerdo con las autoridades implicadas. Los fabricantes de medicamentos tienen la obligación de actualizar los prospectos y fichas técnicas con los nuevos datos de eficacia o de seguridad que vayan surgiendo como consecuencia de los estudios de fase IV. Lo más frecuente es que los de eficacia, sobre todo si dan lugar a nuevas indicaciones, se incorporen con rapidez pero no así los de seguridad. Ello da lugar a información no actualizada, incompleta, e incluso, en ocasiones, contradictoria entre las fichas técnicas de diferentes medicamentos con el mismo principio activo.

Como hemos comentado la industria ha sido recientemente objeto de serias críticas por su conducta respecto de la información sobre seguridad de los medicamentos. El caso del *rofecoxib* ha actuado como auténtico detonante. Antes de su comercialización se publicó el estudio VIGOR (Bombardier *et al.* 2000) en que se encontró que el *rofecoxib* producía una mayor frecuencia de infartos de miocardio que el *naproxeno*, un antiinflamatorio de uso común que se usó como comparador, pero el

hallazgo fue minimizado por los autores del estudio que en lugar de considerar que el *rofecoxib* producía un incremento de riesgo, atribuyeron un efecto cardioprotector al *naproxeno*. Nuevos estudios y el uso masivo del fármaco demostraron que el incremento de riesgo del *rofecoxib* era real y que el laboratorio fabricante había ocultado parte de la información de que disponía cuando solicitó la autorización a la *Food and Drug Administration* (FDA), agencia estatal encargada del registro de medicamentos en Estados Unidos. Todo ello llevó a la retirada del fármaco en 2004. Desde entonces el laboratorio fabricante (Merck Sharp and Dhome, MSD) ha sido demandado por pacientes o familiares de pacientes afectados. Ya se han resuelto alguna de estas demandas con resultados diferentes puesto que unos jueces han dado la razón a los pacientes y otros al laboratorio. Un estudio publicado en 2004 (Jüni *et al.*) que analizó conjuntamente todos los estudios publicados hasta entonces concluyó que el *rofecoxib* se debería haber retirado en el año 2000, porque los datos disponibles ya mostraban claramente el riesgo.

La información sobre los riesgos del *rofecoxib* dio lugar en España a una situación que, aunque anecdótica, pone de manifiesto como en algunos casos la industria farmacéutica intenta evitar que se conozcan los riesgos de sus medicamentos. Desde hace más de 20 años el Institut Català de Farmacologia de la Universitat Autònoma de Barcelona publica el Butlletí Grog (<http://www.icf.uab.es/Index.html>) con información sobre medicamentos y en especial sobre RAM. En 2002 dedicó un número a los riesgos del *rofecoxib* en el que utilizando datos publicados en revistas científicas se llegaba a la conclusión de que el uso de *rofecoxib* entrañaba riesgo y se calificaban sus supuestas ventajas sobre otros antiinflamatorios de fraude científico. El laboratorio fabricante demandó al director de la publicación, JR Laporte, al que previamente había exigido la publicación de una larga nota de rectificación, exigencia que éste no aceptó. La sentencia fue absolutoria al considerar que la información suministrada por el Butlletí era objetiva, como demostraron los hechos posteriores que acabaron con la retirada del producto y la puesta en cuarentena de otros fármacos del grupo.

El debate surgido a raíz de los problemas de *rofecoxib* ha permitido identificar problemas y sugerir soluciones. Se han propuesto modificaciones en el proceso de autorización de los medicamentos con una aprobación condicional que se convertiría en definitiva cuando se hubiesen realizado estudios postcomercialización (Strom 2006).

También se ha propuesto la creación de órganos de farmacovigilancia independientes de la industria farmacéutica y de la administración sanitaria (Fontanarosa *et al.* 2004; Furberg *et al.* 2006).

En una declaración publicada en 2005 por la ISDB, sociedad que agrupa a los editores de boletines sobre medicamentos se destaca que en la información sobre los riesgos de los medicamentos existe falta de transparencia y se protegen más los derechos de propiedad intelectual ligados a las patentes que los derechos de los pacientes y de los profesionales sanitarios, puesto que éstos tienen dificultades para acceder a la información completa sobre los estudios clínicos realizados antes de la comercialización. Ello puede ser cierto en el caso del *rofecoxib* ya que no se publicó información importante sobre seguridad o se hizo de forma parcial y no fue incluida en la evaluación inicial del medicamento (Avorn 2006). Como ha señalado Hiatt (2006), cualquier dificultad para acceder a todos los datos existentes sobre la seguridad de un fármaco impide su correcta evaluación, y conlleva un grave perjuicio para los pacientes, constituyendo a su vez un problema de Salud Pública.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) es el máximo organismo regulador de medicamentos en la Unión Europea, aunque sus decisiones deben ser aceptadas por cada país miembro que es quien tiene capacidad para legislar. Consciente de la importancia de los riesgos ligados a los medicamentos, la EMA ha generado numerosos documentos sobre el tema, entre ellos una guía para la gestión del riesgo dirigida a la industria farmacéutica con el fin de que al presentar la solicitud de autorización para un nuevo medicamento se incluya un plan de gestión de los riesgos (*Guideline on risk management systems for medicinal products for human use*. EMA/CHMP/96268/2005). En ella se define un sistema de gestión de riesgos como un conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos ligados al uso de los medicamentos y la evaluación de la efectividad de dichas intervenciones. El documento llama la atención en su capítulo introductorio sobre el hecho de que la gestión de riesgos debe acompañar al medicamento a lo largo de toda su vida e irse adecuando cuando surjan nuevos datos científicos o se produzcan modificaciones legislativas.

5. La comunicación de riesgos desde la administración sanitaria

Corresponde a la administración tomar las decisiones sobre la situación de los medicamentos cuando se detectan nuevos problemas de seguridad, pero para que éstas sean efectivas deben comunicarse a los profesionales sanitarios, y en su caso, al público. Todas las agencias reguladoras realizan esta actividad por medio de documentos específicos. El documento de normas para farmacovigilancia aprobado por la Comisión Europea en marzo de 2007 dice que la comunicación de riesgos a los profesionales sanitarios es necesaria para asegurar el uso seguro y efectivo de los productos medicinales y debe ser hecha directamente a éstos por el titular de la autorización o por la autoridad competente.

En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publica notas informativas denominadas “Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios”, disponibles en su página web bajo el epígrafe “alertas de seguridad” (<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>). El Real Decreto de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (RD 711/2002) establece las medidas a tomar cuando se detecta un problema de seguridad de un medicamento y, en concreto, que cuando se considera que la autorización de comercialización debe ser suspendida o modificada se informará inmediatamente a las consejerías de salud de las comunidades autónomas, a la EMEA, a los demás estados miembros de la UE y al titular de la autorización de comercialización. Este procedimiento permite un mecanismo en cascada en el que cada punto de recepción es responsable de informar a aquellos otros que dependan, en un sentido amplio, de él. El procedimiento es similar en el resto de países de la UE.

Los aspectos formales de la comunicación también pueden tener influencia en la eficacia de la misma y tanto los documentos de la EMEA como de la FDA insisten en la necesidad de estructurar el contenido de las notas informativas sobre seguridad de los medicamentos. No obstante, en el momento actual las comunicaciones sobre riesgos tanto de las agencias europeas como de la FDA, suelen utilizar texto libre de extensión variable sin ninguna sistematización de los contenidos. La FDA elaboró en 2007 una guía para la comunicación de los problemas de seguridad en la que se recogen tanto los métodos como los tipos de documento a utilizar. La guía supone un cambio importante en los criterios de comunicación del riesgo ya que se considera que cuando hay datos

que puedan modificar la relación beneficio-riesgo de un medicamento, éstos deben estar a disposición del público en general incluso antes de que la FDA tome una decisión. No cabe duda de que se trata de dar transparencia al proceso de evaluación, pero ello podría conseguir efecto contrario al perseguido si la información aún no evaluada no es interpretada de forma correcta por los ciudadanos que puedan tener acceso a ella. El documento de la Comisión Europea sobre farmacovigilancia de 2007, dice que cuando las autoridades sanitarias estiman necesario informar sobre un nuevo riesgo de un medicamento, es esencial para su uso correcto que se produzca una adecuada y rápida comunicación del problema y de las medidas para reducirlo y que esta comunicación debe ser considerada como una responsabilidad de Salud Pública. En España, la ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (Ley 29/2006) contiene afirmaciones en el mismo sentido.

Como ha señalado Bush (2005) para que las comunicaciones sobre los riesgos de los medicamentos sean efectivas el mensaje debe llegar a la población diana, influir en su comportamiento y generar una respuesta adecuada. Por lo tanto, sólo si se produce la adecuada modificación en la práctica de los profesionales sanitarios puede decirse que el riesgo se ha comunicado efectivamente. Algunos autores (Smalley *et al.* 2000; Guo *et al.* 2003; Cluxton *et al.* 2005) han evaluado la efectividad de las comunicaciones sobre riesgo de algunos medicamentos llegando a la conclusión de que en general éstas modifican poco los patrones de prescripción o la forma de seguir a los pacientes tratados. Incluso se ha postulado que algunas retiradas de medicamentos han venido condicionadas porque la comunicación de riesgos no fue efectiva y cuando se aconsejaron modificaciones en la utilización de ciertos medicamentos éstas no llegaron a los profesionales o no influyeron lo suficiente en su práctica (Campbell & Califf 2003; Goldman 2004).

6. La comunicación sobre riesgos de los medicamentos en los medios de comunicación

Como ya hemos comentado la información sobre medicamentos en los medios, sobre todo en la prensa escrita, se centra con frecuencia en las reacciones adversas producidas por éstos. La mayor parte de las veces tras un titular alarmante o incluso

sensacionalista aparece una información, generalmente procedente de la administración sanitaria, que informa con rigor del problema, pero cabe preguntarse cuántas personas leerán todo el artículo y cuántas acudirán a su médico asustadas porque utilizan el medicamento que se cita en el titular.

En el verano de 2001 las reacciones adversas provocadas por *cerivastatina* ocuparon durante días las páginas de los periódicos. El día 21 de julio de aquel año podía leerse en la página 24 del diario *El País* “Sanidad alerta de que un fármaco contra el colesterol ha provocado cuatro muertes” si bien más abajo se matizaba “La *cerivastatina* usada por 200.000 españoles, puede ser peligrosa en ciertas combinaciones”. En el cuerpo de la noticia se explicaba con todo lujo de detalles los medicamentos que contenían *cerivastatina*; que las reacciones se habían detectado en varios países, que la mayor parte de las veces era consecuencia de una combinación con otro medicamento, cuyo uso conjunto se desaconsejaba en la ficha técnica de *cerivastatina*; y que se había decidido incluir una advertencia en ésta recordando las precauciones en el uso del fármaco. Debe destacarse que un sencillo cálculo sitúa el riesgo de muerte en 1 por cada 50.000 pacientes tratados y que son pacientes con enfermedad cardiovascular y muchas veces de edad avanzada. No cabe duda de que muchas actividades de la vida diaria, por ejemplo fumar tabaco, tienen riesgos próximos, pero están aceptados socialmente y por tanto no son noticia. El sábado 25 de agosto el diario valenciano *Levante*, titulaba en primera y a toda página “El Lipobay se asocia a la muerte de tres valencianos”, para entonces el problema era perfectamente conocido, la Agencia Española del Medicamento había emitido varias notas, los laboratorios fabricantes se habían dirigido a los profesionales sanitarios recordándoles cómo se debía utilizar el medicamento pero la proximidad de los pacientes fallecidos (tres valencianos) hacía que la noticia, que incluso contenía una de las marcas del medicamento saltara a la portada de un periódico en cuyas páginas interiores se informaba con menos detalles sobre numerosas muertes producidas por las guerras o por los accidentes de tráfico. Una vez más, la percepción del riesgo era muy distinta de la magnitud real del mismo. Al día siguiente, domingo 26 de agosto, en la primera del diario *El País* compartían espacio las opiniones del presidente Aznar sobre la estafa de Gescartera, la aparición pública del Príncipe de Asturias con Eva Sannum y “Las víctimas del Lipobay”. Sin embargo, en páginas interiores en el suplemento “Domingo” aparecía una extensa y contrastada información con todos los pormenores de las

reacciones causadas por la *cerivastatina* donde, entre otras cosas, quedaba claro que se trataba de un efecto hasta cierto punto previsible y probablemente ligado a un uso poco cuidadoso del medicamento. La información daba también datos sobre la utilidad terapéutica de la *cerivastatina* y otros fármacos del grupo para reducir el riesgo cardiovascular.

Aunque la *cerivastatina* era un fármaco útil y lo más probable es que el número de pacientes que fallecieron sea mucho menor que el de vidas salvadas por su uso, no cabe duda de que la relación entre beneficio y riesgo empeoró como consecuencia de su uso masivo y ello, unido a la existencia de otros medicamentos del mismo grupo con mejor relación beneficio-riesgo, llevó a su retirada. Como en otras ocasiones las advertencias de las autoridades y de los fabricantes no fueron capaces de modificar la forma de uso del medicamento que debió ser retirado por su fabricante, el laboratorio Bayer, a pesar de que otros del mismo grupo siguen utilizándose y provocan en algunos pacientes reacciones semejantes a las que produjo la *cerivastatina*, aunque con menor frecuencia.

Otra característica de las informaciones sobre efectos adversos de los medicamentos es la falta de seguimiento. Cuando en marzo de 2006, seis personas sufrieron efectos adversos graves en el curso de un estudio en fase I de un nuevo medicamento (TGN 1412) destinado al tratamiento de enfermedades que actualmente no lo tienen como ciertas leucemias o la esclerosis múltiple, todos los medios dedicaron al caso páginas enteras en las que aparecía incluso la fotografía de la novia de alguno de los afectados, pero a los pocos días no había rastro de como habían evolucionado los pacientes y sólo algunos informaron, meses después, del estado de los pacientes que se recuperaban aunque con graves secuelas.

En ocasiones la información tiene un tono alarmista que no se corresponde con el fondo de la noticia. El 21 de agosto de 2007, en la página 32 del diario *El País*, se podía leer el siguiente titular: “Un fármaco causa terribles úlceras a una mujer en el 60% del cuerpo”. La noticia ocupaba toda una columna y describía un caso de síndrome de Stevens-Johnson ocurrido a una mujer asturiana de 69 años que había sido trasladada a un hospital de Madrid para su tratamiento. No había información sobre el fármaco causante de la reacción pero se describía pormenorizadamente la sintomatología. Debe decirse que este tipo de reacción aunque poco frecuente puede ocurrir con numerosos

medicamentos de uso común, como se decía en la propia información, y que su aparición no debe suponer ningún tipo de alarma puesto que la reacción es bien conocida. Tal vez la ausencia de noticias en el mes de agosto pueda justificar que un caso como este encuentre espacio en las páginas de sociedad, pero cabe preguntarse qué aporta su publicación.

Los medios de comunicación pueden contribuir a la difusión de los riesgos ligados al uso de medicamentos, pero para ello deberían evitar planteamientos alarmistas y optar por una visión que pueda ayudar a la población a tener una percepción de la justa medida del problema, y sobre todo de la conducta que deben seguir los pacientes que están siendo tratados con el medicamento en cuestión.

7. Conclusión

La seguridad de los medicamentos no es un valor absoluto, la relación entre beneficio y riesgo para cada medicamento va cambiando a lo largo de su vida. Los riesgos más frecuentes ligados al uso de fármacos se derivan de las reacciones adversas no conocidas en el momento de la comercialización. Como en otros aspectos de la vida, la comunicación forma parte de la gestión de los riesgos de los medicamentos. El objetivo de la comunicación es minimizar los perjuicios causados. Para que éste se consiga es necesario que la comunicación sea efectiva y no se debe confundir con la mera difusión de la información. Las autoridades sanitarias son las competentes para informar de los nuevos riesgos de los medicamentos una vez que han evaluado los datos procedentes de la industria farmacéutica o de otras fuentes. Las agencias reguladoras de los medicamentos están haciendo un esfuerzo en los últimos años para que la comunicación de riesgos sea cada vez más eficaz, pero para ello es imprescindible que la industria farmacéutica colabore.

La comunicación de riesgos de los medicamentos debe hacerse mediante procedimientos rápidos y accesibles, de la forma más sistemática posible y procurando dar instrucciones precisas sobre la conducta a seguir por el público y por los profesionales sanitarios. Los medios de comunicación pueden contribuir a difundir la información pero deberían evitar caer en el sensacionalismo.

Bibliografía

- Aronson, J.K. (2006) "Risk perception in drug therapy", *Br J Clin Pharmacol* 62, 135-7.
- Avorn, J. (2006) "Dangerous deception-hiding the evidence of adverse drug effects", *N Engl J Med* 355, 2169-71.
- Bombardier, C.; Laine, L.; Reicin, A.; Shapiro, D.; Burgos-Vargas, R.; Davis, B.; Day, R.; Ferraz, M.B.; Hawkey, C.J.; Hochberg, M.C.; Kvien, T.K. & Schnitzer, T.J. (2000) "VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group", *N Engl J Med* 343, 1520-8.
- Bush, J.K.; Dai, S.W.; Dieck, G.S.; Hostelley, L.S. & Hassall, T. (2005) "The art and science of risk management: a US research-based industry perspective", *Drug Saf* 28,v1-18.
- Campbell, W.H. & Califf, R.M. (2003) "Improving communication of risk prevents patient injury: proceeding of workshop", *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 12, 183-194.
- Clarke, A.; Deeks, J.J. & Shakir, S.A. (2006) "An assessment of the publicly disseminated evidence of safety used in decisions to withdraw medicinal products from the UK and US markets", *Drug Saf* 29, 175-81.
- Cluxton, R.J. Jr; Li, Z.; Heaton, P.C.; Weiss, S.R.; Zuckerman, I.H., Moomaw, C.J.; Hsu, V.D. & Rodriguez, E.M. (2005) "Impact of regulatory labeling for troglitazone and rosiglitazone on hepatic enzyme monitoring compliance: findings from the state of Ohio medicaid program", *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 14:1-9.
- European Commission (2007) Volumen 9A of the Rules Governing Medicinal Products in the European Unión. *Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for human use. Part IV: Guidelines for Marketing Authorisation Holders and Competent Authorities on Pharmacovigilance Communication. Direct Healthcare Professional Communications* [Consultado 21-07-2007]. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol9A_2007-04.pdf
- FDA (2007) *Guidance Drug Safety Information – FDA's Communication to the Public.* [Consultado 10-09-2007] <http://www.fda.gov/cder/guidance/7477fnl.pdf>

-Ferner, R. E, Aronson, J.K. (2006) “Communicating information about drug safety”, *BMJ* 333, 143-5.

-Fontanarosa, P.B.; Rennie, D. & DeAngelis, C.D. (2004) “Postmarketing surveillance lack of vigilance, lack of trust”, *JAMA* 292, 2647-50.

-Furberg, C.D., Levin, A.A., Gross, P.A., Shapiro & Strom B.L. (2006) “The FDA and drug safety. A proposal for sweeping changes”, *Arch Intern Med* 166, 1938-42.

-Garattini, S. (2005) “Europe also needs agency for postmarketing surveillance”, *BMJ* 330, 540.

-Goldman, S.A. (2004) “Communication of medical products risk: how effective is effective enough?”, *Drug Saf* 27, 519-34.

-Grady D. (2004) “Quién garantiza la seguridad de los medicamentos”, *El País*. 30/11:38.

-Guo, J.J.; Curkendall, S.; Jones, J.K.; Fife, D.; Goehring, E. & She, D. (2003) “Impact of cisapride label changes on co-dispensing of contraindicated medications”, *Pharmacopidemiol Drug Saf* 12, 295-301.

-Hiatt, W.R. (2006) “Observational studies of drug safety aprotinin and the absence of transparency”, *N Engl J Med* 355, 2170-3.

-ISDB EU (2005) *Berlin Declaration on Pharmacovigilance* [Consultado 4-9-07].
http://66.71.191.169/isdbweb/pdf/Berlin_Declaration_on_Pharmacovigilance_January_2005.pdf

- Jüni, P., Nartey; Reichenbach, S.; Sterchi, R.; Dieppe, P.A. & Egger, M.(2004) “Risk of cardiovascular events an rofecoxib: cumulative meta-analysis”, *Lancet* 364, 2021-9.

-Maxwell, S.R. & Webb, D.J. (2005) “Cox-2 selective inhibitors-important lessons learned”, *Lancet* 365, 449-51.

-Psaty, B.M.; Furberg, C.D.; Ray, W.A. & Weiss N.S. (2004) “Potential for conflict of interest in the evaluation of suspected adverse drug reactions use of cerivastatin and risk of rhabdomyolysis”, *JAMA* 292, 2622-31.

-Smalley, W.; Shatin, D.; Wysowski, D.K.; Gurwitz, J.; Andrade, S.E.; Goodman, M.; Chan, K.A.; Platt, R.; Schech, S.D & Ray, W.A. (2000) “Contraindicated use of

cisapride: impact of Food and Drug Administration regulatory action”, *JAMA* 284, 3036-9.

-Strom, B.L. (2006) “How the US drug safety system should be changed”, *JAMA* 295, 2072-5.

-Wood, A.J. (2006) “A proposal for radical changes in the drug-approval process”, *N Eng J Med* 355,618-23.