

RESOLUCION DIRECTORAL N° 813-2000-DG-DIGEMID

(Lima, 27 Setiembre del 2000)

Resuelve:

1° Aprobar el documento "ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE UNA REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS", que consta de 5 folios y que forma parte de la presente Resolución.

2° El mencionado Algoritmo será de aplicación por el Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas del Ministerio de Salud y los Centros de referencia Regionales de Salud a nivel nacional, integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

Los factores considerados para determinar la relación de causalidad en las notificaciones de casos o de series de casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos son : **Secuencia temporal adecuada, conocimiento previo, efecto del retiro del medicamento, efecto de reexposición al medicamento sospechoso, existencia de causas alternativas, factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad y exploraciones complementarias**, requiriéndose para completar la evaluación, determinar la **gravedad de la reacción adversa presentada**.

a) **SECUENCIA TEMPORAL**

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción. Se codifica asignando la siguiente puntuación según los casos:

1. Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa.

COMPATIBLE (+2

2. Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej: aplasia medular que aparezca 9 meses después de dejar la medicación, o bien un efecto colateral que aparezca después de un tratamiento crónico sin que se haya producido un cambio en la dosis.

COMPATIBLE PERO NO COHERENTE (+1)

3. No hay suficiente información en la tarjeta amarilla para discernir la secuencia temporal.

NO HAY INFORMACION (0)

4. Según los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento descrito, o bien ésta es incompatible con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej, una neoplasia o una cirrosis hepática que tienen lugar a los pocos días de iniciar el tratamiento.

INCOMPATIBLE (-1)

5. La reacción aparece como consecuencia del retiro del medicamento (síndrome de abstinencia, discinesias tardías, etc.). En estos casos, los ítems del algoritmo de causalidad <retirada> y <reexposición> se valorarán invirtiendo el sentido de las frases: la retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración.

RAM APARECIDA POR RETIRADA DEL MEDICAMENTO (+2)

b) CONOCIMIENTO PREVIO

La puntuación es la siguiente:

1. Relación causal conocida a partir de la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o a partir del perfil farmacológico del medicamento sospechoso, siempre que el mecanismo de producción de la reacción adversa esté bien establecida y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. A título orientativo, sería conocida una reacción que fuera reseñada como tal en una de las siguientes fuentes: Martindale, Meyler's SED y SEDAS posteriores, Ficha Técnica y prospecto dirigido al médico, sin perjuicio de otras fuentes que libremente se puedan considerar.

RAM BIEN CONOCIDA	(+2)
-------------------	------

2. Relación causal conocida a partir de observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del medicamento.

RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES	(+1)
---	------

3. Relación medicamento-reacción no conocida.

RAM DESCONOCIDA	(0)
-----------------	-------

4. Existe suficiente información farmacológica en contra de la relación medicamento-reacción.

EXISTE INFORMACION EN CONTRA DE LA RELACION	(-1)
---	------

c) EFECTO DEL RETIRO DEL FARMACO

La puntuación es la siguiente:

1. El acontecimiento mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, y/o ha habido una administración única.

LA RAM MEJORA	(+2)
---------------	------

2. La reacción no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles (ver puntuación 6).

LA RAM NO MEJORA	(-2)
------------------	------

3. El medicamento sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora.

NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM NO MEJORA	(+1)
--	------

4. No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora. Si se conoce la posibilidad de desarrollar tolerancia ver puntuación 7.

NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y RAM MEJORA	(-2)
--	------

5. En la tarjeta de notificación no hay información respecto al retiro del medicamento.

NO HAY INFORMACION	(0)
--------------------	-------

6. El desenlace de la reacción es mortal o bien el efecto indeseable aparecido es irreversible. En este apartado se incluirían las malformaciones congénitas relacionadas con el uso de los medicamentos durante la gestación.

RAM MORTAL O IRREVERSIBLE	(0)
---------------------------	-------

7. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido a la aparición de tolerancia.

EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TOLERANCIA (+1)

8. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido al tratamiento de la misma.

EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TRATAMIENTO (+1)

d) EFECTO DE REEXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

1. Positiva, es decir, la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso.

POSITIVA: APARECE LA RAM (+3)

2. Negativa, cuando no reaparece el efecto indeseable.

NEGATIVA: NO APARECE LA RAM (-1)

3. No ha habido reexposición o la notificación no contiene información al respecto.

NO HAY REEXPOSICIÓN O INFORMACION INSUFICIENTE (0)

4. El efecto indeseable presenta características irreversibles. Incluiría los casos de muerte, malformaciones congénitas y secuelas permanentes.

RAM MORTAL O IRREVERSIBLE (0)

5. Existió una reacción previa similar con especialidades distintas pero que contienen el mismo principio activo que el medicamento considerado.

REACCION PREVIA SIMILAR (+1)

e) EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS

La puntuación es la siguiente:

1. La explicación alternativa (sea una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente) es más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado.

EXPLICACION ALTERNATIVA MAS VEROSIMIL (-3)

2. La posible relación causal de la reacción con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre reacción y medicamento.

EXPLICACION ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSIMIL (-1)

3. No hay información suficiente en la tarjeta de notificación para poder evaluar la relación causal, aunque ésta se pueda sospechar.

NO HAY INFORMACION PARA ESTABLECER UNA EXPLICACION ALTERNATIVA (0)

4. Se dispone de los datos necesarios para descartar una explicación alternativa.

HAY INFORMACION SUFICIENTE PARA DESCARTAR

UNA EXPLICACION ALTERNATIVA (+1)

f) FACTORES CONTRIBUYENTES QUE FAVORECEN LA RELACION DE

CAUSALIDAD (+1)

g) EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS (Niveles séricos del medicamento,

biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.) (+1)

h) GRAVEDAD

1. NO SERIO: Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento.

2. SERIO: Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.

3. GRAVE: Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo a las cinco categorías siguientes:

NO CLASIFICADA	FALTA
IMPROBABLE	< = 0
CONDICIONAL	1 - 3
POSIBLE	4 - 5
PROBABLE	6 - 7
DEFINIDA	> = 8

GRAVEDAD

No serio - Serio - Grave