

Redacción: CADIME  
Escuela Andaluza de Salud Pública.  
Apto. 2070. 18080 Granada, España.  
Tfno. 958 027 400, Fax 958 027 505  
www.easp.es/cadime  
e-mail: cadime@easp.es

# Boletín Terapéutico

# ANDALUZ

El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación bimestral, que de forma gratuita se destina a los sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso racional de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B.).

## EN ESTE NÚMERO ...

### 1 • Utilización de medicamentos

#### Prescripción de nuevos medicamentos en atención primaria

*Antes de prescribir un nuevo medicamento, el médico debería valorar su beneficio/riesgo, adecuación al paciente e impacto económico frente a las alternativas ya disponibles*

### 2 • Tribuna Terapéutica

#### Anafilaxia grave: Adrenalina (DCI: epinefrina)

*La anafilaxia es una reacción sistémica grave, en ocasiones fatal, en el medio extrahospitalario precisa un tratamiento precoz con adrenalina (DCI: epinefrina) por vía intramuscular.*

## 1 Utilización de medicamentos

# Prescripción de nuevos medicamentos en atención primaria

RESUMEN

*La mayoría de los nuevos medicamentos son escasamente innovadores, pero su prescripción ha crecido exponencialmente en relación a su eficacia, influenciada por factores que dependen del médico, de la industria farmacéutica, de las autoridades sanitarias y de los pacientes. Cuando un medicamento es autorizado, la información disponible sobre su eficacia y seguridad a largo plazo y uso racional es limitada y su prescripción puede tener importantes repercusiones clínicas y económicas. Antes de prescribir un nuevo medicamento, el médico debería valorar su relación beneficio/riesgo, su impacto económico y su adecuación a cada paciente frente a otras alternativas disponibles; realizando previamente una lectura crítica y confrontando la información disponible sobre el mismo.*



## INTRODUCCIÓN

El elevado número de medicamentos—cada vez de mayor coste—que se introducen anualmente en el mercado farmacéutico y la amplia utilización de los mismos, en muchos casos inadecuada, puede tener importantes implicaciones clínicas y económicas para los sistemas sanitarios (1-3). La mayoría de los medicamentos autorizados en los últimos años son escasamente innovadores, aportando ventajas poco relevantes frente a los ya existentes (medicamentos “me-too”) (2,4,5); que con frecuencia radican en diferencias farmacocinéticas o de administración (4).

La cantidad y variedad de medicamentos que se comercializan en los distintos países varía en función de las estructuras de mercado, del sistema de patentes y de la política de registros (2). En los últimos años, en los países de la Unión Europea (UE) se ha producido un proceso de armonización progresiva del mercado farmacéutico, implantándose un sistema de registro para conseguir mayor transparencia y rigor científico (6); sin embargo, todavía existen diferencias importantes entre los diferentes países en cuanto a los sistemas de precios y las condiciones de financiación (7).

## PRINCIPIOS ACTIVOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA EN EL AÑO 2000, CLASIFICADOS SEGÚN SU POTENCIAL TERAPÉUTICO FRENTE A OTRAS ALTERNATIVAS YA DISPONIBLES (#)

A* (novedad terapéutica excepcional)	2
A (importante mejora terapéutica)	4
B (modesta mejora terapéutica)	6
C (nula o muy pequeña mejora terapéutica)	14

(#) Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (Ministerio de Sanidad y Consumo)

**Tabla 1** (Tomada de 10)

En la UE existen actualmente tres sistemas de registro de nuevos medicamentos: el procedimiento centralizado que se solicita a la Agencia Europea del Medicamento (AEM) y cuya autorización es válida en todos los países de la UE, el descentralizado que se solicita a la Agencia Nacional de un país miembro y puede hacerse extensivo a otros mediante una solicitud abreviada; y, el nacional, que se solicita a una Agencia Nacional (en nuestro país, la Agencia Española del Medicamento) y es válido solamente en el país correspondiente (6,8).

El objetivo de la evaluación de los nuevos medicamentos para su autorización consiste en "establecer, sobre la base de las pruebas y ensayos realizados, las condiciones en las que se ha de comercializar éste, a fin de garantizar su calidad, seguridad y eficacia" (9), para conseguir un uso racional de los mismos (4,9). Las autoridades sanitarias europeas (AEM y Agencias Nacionales) requieren que los nuevos medicamentos cumplan ciertas exigencias de calidad (en lo referente a su proceso de fabricación), seguridad (al menos tan seguros como otros ya disponibles) y eficacia (comparable a otros, o cuando menos, superior al placebo); aunque por lo general, no se considera su coste/efectividad (3,4,6). Así, las indicaciones autorizadas para un medicamento recogen las situaciones en las que puede ser legítimamente utilizado, pero sin valorar su efectividad ni establecer su lugar en terapéutica frente a otros (4,6).

Durante el pasado año 2000 se autorizaron en España 43 especialidades farmacéuticas (28 marcas comerciales) correspondientes a 26 nuevos principios activos (Tabla 1) (10). Globalmente, y a pesar de las acciones realizadas en los últimos años por la administración sanitaria (financiación selectiva, medicamentos genéricos y precios de referencia) y de la progresiva reducción del número de medicamentos registrados cada año, algunos autores consideran que todavía existe en nuestro país una oferta excesiva (2,11,12). Asimismo, se dispone de una gran variedad de medicamentos relacionados química y terapéuticamente, con escasas diferencias entre ellos; y, en algunos casos, apoyados por estudios discutibles. La situación anterior entorpece la tarea de prescribir, aumenta la confusión y el desconocimiento sobre los mismos, y la demanda

de información por parte del médico, potenciando a su vez la presión de la industria farmacéutica (2,11,13).

### PRESCRIPCIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

La decisión de prescribir una novedad terapéutica representa un dilema: por un lado, como ya se ha comentado, conlleva importantes repercusiones clínicas y terapéuticas, dada la limitada información que se dispone sobre su eficacia y seguridad a largo plazo y uso racional cuando se introducen en el mercado (1,14); por el contrario, el retraso innecesario en la prescripción podría privar al paciente de un posible beneficio (4,14).

Aunque las publicaciones sobre la frecuencia de prescripción de nuevos fármacos son escasas, los resultados de algunos estudios reflejan su crecimiento exponencial en relación a su eficacia real, presentando además una gran variabilidad —entre países, regiones, centros e incluso entre individuos— no explicable tan sólo por las necesidades terapéuticas (5,13,15). La prescripción depende de factores, como: el ámbito geográfico (rural o urbano), la formación, experiencia y actitud del médico, la existencia o no de guías farmacoterapéuticas, la respuesta y características del paciente, el modelo de asistencia sanitaria, etc.; y de forma decisiva, de la presión de la industria farmacéutica y la opinión de otros facultativos (1,2,5,11,13,14). En nuestro medio además, la prescripción inducida por los especialistas constituye también un importante factor que condiciona la prescripción en atención primaria, siendo en estos casos de gran importancia la existencia de comités farmacoterapéuticos, como medio que facilite la selección de los nuevos medicamentos (4,11,13,16).

Según datos del Servicio Andaluz de Salud, en Andalucía durante el año 2000, la prescripción de novedades terapéuticas tuvo un importe total de 13.555.813.339 PTA (que supone el 6,86% del total de las prestaciones farmacéuticas). De este importe, las novedades calificadas como "no aporta nada nuevo" e "insuficiente experiencia clínica" (siguiendo los criterios utilizados por CADIME en la Ficha de Novedad Terapéutica) representan un 66,84%.

## EVALUACIÓN DE LAS NOVEDADES TERAPÉUTICAS

Para conseguir una prescripción racional, las novedades terapéuticas deberían evaluarse tras su comercialización frente a otras alternativas disponibles, lo que resulta esencial para establecer su lugar en terapéutica. La selección de los medicamentos debe realizarse según los criterios que, tradicionalmente, definen el uso racional de los mismos: eficacia, seguridad, economía y adecuación (1,4,12,14,17). Conviene puntualizar que la potencia de un medicamento no debería ser un criterio diferencial en la valoración de una novedad terapéutica, ya que ésta determina su dosificación pero no su eficacia (4,14).

Con frecuencia, la prescripción de nuevos medicamentos en atención primaria se apoya en la propia experiencia (tratamiento de algunos pacientes) y en las opiniones de otros médicos (13,16,18). Sin embargo, la forma más adecuada de decidir la incorporación de los nuevos medicamentos consiste en el análisis y la lectura crítica de la información disponible (12,18), la interpretación de sus resultados y la posterior aplicación al tratamiento de cada paciente (4,14,18) (Tabla 2).

La eficacia y seguridad de un nuevo medicamento se fundamenta en los ensayos clínicos previos a su comercialización, que suelen realizarse frente a placebo (1,4,13,14,17). Estos ensayos presentan con frecuencia deficiencias metodológicas y se realizan bajo condiciones de uso ideales (la mayoría en el ámbito hospitalario), con períodos de seguimiento cortos y escaso número de pacientes. Esto hace que la información disponible sea bastante limitada en el momento de la comercialización con relación a: su utilidad y seguridad a largo plazo, su influencia sobre la morbi-mortalidad, contraindicaciones, interacciones y la relación beneficio/riesgo frente a otras opciones terapéuticas disponibles (1,4,6,14,17,18). Por ello parece necesario realizar un seguimiento tras su comercialización, especialmente en lo que se refiere a su seguridad; información que podría condicionar restricciones de su uso o incluso, la retirada del mercado (1,4,6,7,14), como ha ocurrido recientemente con la cerivastatina y con otros fármacos con anterioridad (Tabla 3) (19,20).

A la hora de prescribir un nuevo medicamento, el médico, en calidad de gestor de recursos públicos, debería de tener en cuenta su beneficio/riesgo y los estudios disponibles en función de la indicación, pero también valorar su coste-efectividad frente a otras alternativas y su contribución a la calidad de vida del paciente; aspectos que en muchos casos, están en conflicto (1,2,11,17). La valoración del impacto económico de un nuevo medicamento en relación al beneficio para los pacientes es difícil de establecer, dada la escasez de estudios sobre esta cuestión (3,4,7,14). Las características del medicamento que pueden favorecer el cumplimiento (forma de administración, dosificación, etc.) podrían ser criterios a considerar en tratamientos cuyo cumplimiento sea decisivo para el control de la enfermedad (14).

### FUENTES DE INFORMACIÓN

La mayoría de la información de que dispone el médico de atención primaria sobre las novedades terapéuticas proviene de la industria farmacéutica (2,4,11,14,21). En muchos

### ALGUNOS CRITERIOS PARA ESTABLECER LA VALIDEZ DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

– Respuesta a la cuestión planteada
– Randomizados, doble-ciego
– Comparativos frente a otras alternativas o sólo frente a placebo
– Número suficiente de pacientes incluidos
– Pacientes que completan el seguimiento
– Población estudiada homogénea y aplicable a la práctica clínica
– Tiempo de estudio suficiente
– Resultados: interpretación y análisis estadístico correctos
– Conclusiones que reflejen realmente los resultados

**Tabla 2** (Modificada de 4)

**CONTRIBUCIÓN/DETECCIÓN DE NUEVOS PROBLEMAS DE SEGURIDAD PROGRAMA TARJETA AMARILLA EN ANDALUCÍA (1990-2000)**

FARMACO	R. ADVERSA	MEDIDA ADOPTADA
Ac. Hialurónico	Toxicidad corneal	Retirada <sup>a</sup>
Bendazaco	Hepatotoxicidad	Retirada
Benzodiacepinas y análogos	Tolerancia, dependencia física y psíquica	Modificación ficha técnica y Circular nº3/2000
Cápsulas Dr. Bogas	Hipertiroidismo	Retirada
Dinoprostona	CID	Modificación ficha técnica*
Droxicam	Hepatotoxicidad	Retirada
Ebrotidina	Hepatotoxicidad	Retirada
Gammagard#	Hepatitis C	Retirada
Gangliósidos	S. Guillain Barre	Retirada
Glafenina	R. Hipersensibilidad	Retirada
Insulina BD-pen	Hipoglucemia	Modificación ficha técnica
Ketorolaco	Hemorragia GI	Modificación ficha técnica
Nimesulida	Hepatotoxicidad	Modificación ficha técnica
Sucralfato	Bezoar	Modificación ficha técnica
Terfenadina (120mg)	Arritmias	Retirada
Ticlopidina	Agranulocitosis, AA	Modificación ficha técnica
Trovafloxacino	Hepatotoxicidad	Retirada
Vigabatrina	Defectos campo visual	Modificación ficha técnica <sup>b</sup>

GI: Gastrointestinal.

AA: Anemia aplásica.

CID: Coagulación intravascular diseminada.

<sup>a</sup> Retirada de Microvisc® y Microvisc Plus® en 1997. Los primeros casos fueron notificados al Centro Andaluz de Farmacovigilancia con la especialidad Biolon® en 1993.

\* Y diseño de estudio multicéntrico de casos y controles de base hospitalaria.

# Coincidiendo con la notificación en el Centro Andaluz de Farmacovigilancia del mayor número de casos, el laboratorio fabricante procedió a la retirada mundial del producto.

<sup>b</sup> Además de puesta en marcha de un programa de especial control y seguimiento.

**Tabla 3.** Tomada de 19

casos, ésta se difunde incluso antes de su comercialización, siendo cada vez más frecuente la publicidad dirigida directamente a los consumidores a través de los medios de comunicación (4,11,16,17,22). En esta publicidad, con frecuencia se distorsiona la utilidad real

para causar mayor impacto, provocando confusión, dada la mayor receptividad de los pacientes (6,11,22).

La fuerte inversión económica que la industria farmacéutica destina a facilitar información a los médicos sobre los nuevos medi-

camentos, explica su gran influencia sobre la prescripción; si bien, se desconoce el alcance exacto de la misma (4,11,13). Por razones obvias, la información procedente de la industria se inclina hacia la promoción del medicamento, centrándose en sus beneficios potenciales más que en sus posibles riesgos, sin que muchas veces esté claramente delimitada la línea que separa la información científica de la comercial (16). Aunque la información facilitada por la industria farmacéutica pueda ser en ciertos aspectos útil, por principio, el médico debería cuestionarla, analizarla y confrontarla; si bien, en numerosos casos, la abundancia de la información proporcionada impide su correcta evaluación (2,4,6,21,22). En cualquier caso, antes de prescribir cualquier novedad terapéutica, se debería ser cauto y esperar a la aparición de más estudios y contar con una mayor experiencia sobre su uso en condiciones reales (1,6,11,16).

En lo que se refiere a la visita de los delegados comerciales sobre las novedades terapéuticas, el prescriptor debería solicitar los ensayos clínicos realizados (especialmente comparativos frente a otras alternativas), así como información adicional, lo más amplia posible, sobre sus efectos adversos, contraindicaciones, interacciones, dosificación, condiciones de administración, uso en situaciones especiales, coste y su inclusión o no en guías farmacoterapéuticas (16,21).

La necesidad de actualizar los conocimientos sobre las novedades terapéuticas, la abundancia de bibliografía disponible, junto a la escasez de tiempo que habitualmente existen para su evaluación, ponen de manifiesto la utilidad para el prescriptor de recibir asesoramiento e información independiente (6,11,13,16). En este sentido, los boletines farmacoterapéuticos constituyen herramientas de considerable

**ALGUNOS BOLETINES FARMACOTERAPÉUTICOS INDEPENDIENTES CON INFORMACIÓN SOBRE NOVEDADES TERAPÉUTICAS**

**ESPAÑOLES**

Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud	<a href="http://www.msc.es/farmacia/infmedic/">http://www.msc.es/farmacia/infmedic/</a>
Panorama Actual del Medicamento	<a href="http://www.cof.es/consejo/menu1.htm">http://www.cof.es/consejo/menu1.htm</a>
The Pharmaceutical Letter	<a href="http://www.dicaf.es/public/public.htm">http://www.dicaf.es/public/public.htm</a>
Boletín Terapéutico Andaluz: Ficha de Novedad Terapéutica (Andalucía)	<a href="http://www.easp.es/cadime/marco.htm">http://www.easp.es/cadime/marco.htm</a>
INFAC: Ficha de Innovaciones Terapéuticas (País Vasco)	<a href="http://www.euskadi.net/sanidad/publicaciones/cevime/infac_c.htm">http://www.euskadi.net/sanidad/publicaciones/cevime/infac_c.htm</a>
Medicamentos: Información y Evaluación de Novedades Terapéuticas (Valencia)	<a href="http://www.san.gva.es/">http://www.san.gva.es/</a>
Boletín de Información Terapéutica: Hoja de Evaluación de Medicamentos (Baleares)	
Boletín de Información Terapéutica: Hoja de Evaluación Terapéutica (Asturias)	
Boletín de Información Farmacoterapéutica: Ficha de Evaluación Terapéutica (Navarra)	<a href="http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/inicio.htm">http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/inicio.htm</a>
Boletín Farmacoterapéutico: Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla La Mancha	

**EXTRANJEROS**

Revue Prescrire (Francia)	<a href="http://www.esculape.com/prescrire/">http://www.esculape.com/prescrire/</a>
Australian Prescriber (Australia)	<a href="http://www.australianprescriber.com/">http://www.australianprescriber.com/</a>
Drug and Therapeutics Bulletin (Reino Unido)	<a href="http://www.which.net/health/dtb/main.html">http://www.which.net/health/dtb/main.html</a>
MeRec Bulletin (Reino Unido)	<a href="http://www.npc.co.uk/merrec-index.htm">http://www.npc.co.uk/merrec-index.htm</a>
New Drug Evaluation & Drug Update (Reino Unido)	
Informazioni sui Farmaci (Italia)	<a href="http://www.fcr.re.it/sids/info/index.html">http://www.fcr.re.it/sids/info/index.html</a>
The Medical Letter on Drugs and Therapeutics (EE.UU.)	<a href="http://www.medletter.com/">http://www.medletter.com/</a>
Therapeutics Letter on Therapeutics Initiatives (Canadá)	<a href="http://www.ti.ubc.ca/pages/letter.html">http://www.ti.ubc.ca/pages/letter.html</a>
Worst Pills, Best Pills (EE.UU.)	<a href="http://www.worstpills.org">http://www.worstpills.org</a>

**Tabla 4** (Modificada de 4,14)

## CONSIDERACIONES ANTES DE PRESCRIBIR UN MEDICAMENTO NUEVO

- ¿Es realmente una novedad?
- ¿Cuáles son sus indicaciones y efectividad?
- ¿Es seguro?
- ¿Qué contraindicaciones presenta?
- ¿Cuáles son las fuentes de información disponibles?
- ¿Es económicamente asumible?
- ¿Cuál es su lugar en terapéutica?: ¿aporta alguna mejora sobre las alternativas disponibles?

**Tabla 5** (Modificada de 4,14)

utilidad para el prescriptor, al suministrar información independiente y objetiva sobre los nuevos medicamentos (4,11,14,16) (Tabla 4).

Los catálogos de cada país constituyen otra importante fuente de información sobre las novedades terapéuticas. En España, el Vademecum Internacional Medicom y el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos proporcionan información sobre las indicaciones, contraindicaciones, dosis, reacciones adversas, etc. (14); pero no ofrecen datos comparativos frente a otras alternativas (16). Ambos son de fácil acceso en Internet, y el primero de ellos es además de reparto gratuito y muchas de las monografías que aparecen son las fichas técnicas del producto, revisadas por el Ministerio de Sanidad; siendo utilizados de forma habitual por los prescriptores (11,14). Otras fuentes de información sobre los nuevos medicamentos son aquellas con acceso a través de Internet o en Cd-Rom, pero la información proporcionada requiere cierto conocimiento y habilidad para su valoración (16). Independientemente de las fuentes de información utilizadas y como norma básica, el prescriptor debería consultar la ficha técnica de cada medicamento con preferencia sobre el prospecto, cuya información está dirigida preferentemente a los pacientes (6).

## RECOMENDACIONES

Como resumen de las consideraciones planteadas con anterioridad y como ayuda para evaluar la prescripción de una novedad terapéutica, el médico de atención primaria debería plantearse previamente las siguientes cuestiones: (Tabla 5)

- Existencia de evidencias clínicas que avalen una relación beneficio/riesgo favorable frente a otras alternativas disponibles para la misma indicación (1,4,13).
- Que a igualdad de eficacia y seguridad, pueda ser más conveniente que otras alternativas en determinados pacientes –p. ej. niños, ancianos,

embarazadas, etc.- por su facilidad de administración, dosificación, interacciones, contraindicaciones, etc. (4,13).

- Que a igualdad de eficacia, seguridad y adecuación (conveniencia) presente algún beneficio económico frente a otras alternativas (relación efectividad/costo más favorable) (1,4,13,21).
- Presentar algún beneficio terapéutico y una seguridad aceptable en las situaciones clínicas para las que los tratamientos disponibles con anterioridad sean inadecuados, insuficientes o inexistentes (14).
- No prescribir en ausencia de ensayos clínicos comparativos, salvo que no se disponga de un tratamiento alternativo (siendo entonces suficientes los estudios frente a placebo); y, por principio, no prescribir en indicaciones no autorizadas (6).
- No utilizar muestras gratuitas ni extraer conclusiones sobre su eficacia y seguridad tras haberlas utilizado en algunos pacientes (6).
- Confrontar la información proporcionada por la industria, utilizando como medio la lectura crítica de la literatura con preferencia sobre la opinión de otros colegas (12), y la consulta de la ficha técnica frente al prospecto (6).
- Si se prescribe un medicamento nuevo, informar adecuadamente al paciente y planificar una estrategia que permita un adecuado seguimiento del tratamiento (12).

## CONCLUSIONES

- La mayoría de los medicamentos autorizados en los últimos años son escasamente innovadores, aportando ventajas poco relevantes frente a los ya existentes (medicamentos “me-too”).
- La decisión de prescribir un nuevo medicamento puede tener importantes repercusiones clínicas y económicas y, especialmente en atención primaria, el médico debería adoptar una “actitud conservadora” ante la prescripción de novedades.
- En atención primaria, sólo deberían de utilizarse aquellas novedades que presenten un beneficio manifiesto –en lo referente a su eficacia, seguridad, coste y/o adecuación– para los pacientes frente a otras alternativas ya disponibles.
- La información procedente de la industria farmacéutica debería ser detenidamente analizada y contrastada con otras fuentes de información.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Martin RM. When to use a new drug. *Aust Presc* 1998; 21(3): 67-9.
- 2- Abánades Herranz JC et al. Factores que influyen en la prescripción farmacológica del médico de atención primaria. *Aten Prim* 1998; 22(6): 391-8.
- 3- Mason J et al. The dilemma of new drugs. Are costs rising faster than effectiveness? *Pharmacoeconomics* 1998; 13(6): 653-7.
- 4- Prescribing new drugs in general practice. *MeRec Bull* 1998; 9(6): 21-4.
- 5- Arnau de Bolós JM et al. Variabilidad de la prescripción en indicaciones prevalentes en atención primaria: un estudio multicéntrico. *Aten Prim* 1998; 22(7): 417-23.
- 6- Morros Pedrós R et al. La autorización de medicamentos: su investigación y desarrollo y la evaluación del registro. En: Nin Julve E, editor. *Manual de Gestión de la Prescripción Farmacéutica en Atención Primaria*. Madrid: Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria, 2001. p. 5-22.
- 7- Evaluación económica de medicamentos en la Unión Europea. Documento de Consenso. *Rev Esp Farmacoeconomía* 1999; 5(4): 15-6.
- 8- Juliet Y. L'enregistrement européen du médicament. *Thérapie* 1996; 51(4): 449-52.
- 9- Sánchez Osorio FI et al. Consecuencias del nuevo sistema de registro en la evaluación de medicamentos. *Farm Hosp* 1994; 18(1): 51-5.
- 10- Cuesta Terán MT et al. Nuevos principios activos: revisión 2000 (2ª parte). *Inf Ter Sist Nac Salud* 2001; 25(2): 53-64.
- 11- Baos Vicente V. La calidad en la prescripción de medicamentos. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1999; 23(2): 45-54.
- 12- Capellà Hereu D. El proceso de la terapéutica razonada. En: Nin Julve E, editor. *Manual de Gestión de la Prescripción Farmacéutica en Atención Primaria*. Madrid: Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria, 2001. p. 43-8.
- 13- Llor Vità C. Cómo hacemos la selección personal de medicamentos. En: Nin Julve E, editor. *Manual de Gestión de la Prescripción Farmacéutica en Atención Primaria*. Madrid: Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria, 2001. p. 49-62.
- 14- Bradley C. How to evaluate a new drug in general practice. *Prescr J* 1997; 37(3): 158-65.
- 15- McGavock H et al. Market penetration of new drugs in one United Kingdom region: implications for general practitioners and administrators. *BMJ* 1993; 307(6912): 1118-20.
- 16- Córdoba Gracia R. Cómo mantenerse informado sobre medicamentos. En: Nin Julve E, editor. *Manual de Gestión de la Prescripción Farmacéutica en Atención Primaria*. Madrid: Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria, 2001. p. 77-89.
- 17- Puigventós Latorre F. Novedades terapéuticas del año 2000: los retos del médico y del gestor. *Med Clin* 2001; 116(12): 465-8.
- 18- Slinger R. How to assess new treatments. *West J Med* 2001; 174(3): 182-6.
- 19- Cerivastatina y rhabdomiolisis. *Alerta Farmacovig* 2001; (25): 15-6.
- 20- 10 años de Tarjeta Amarilla en Andalucía. *Alerta Farmacovig* 2000; (24): 21-4.
- 21- Day R. How to make the most of a visit from a pharmaceutical company representative. *Aust Presc* 2000; 23(5): 97-9.
- 22- Hollon MF. Direct-to-consumer marketing of prescription drugs. *JAMA* 1999; 281(4): 382-4.

En la revisión de este artículo ha participado como consultor externo D. Julián Velasco Gutiérrez, Médico de atención primaria, Béjar (Salamanca)

# Anafilaxia grave: adrenalina (DCI: epinefrina)

RESUMEN

*La anafilaxia suele cursar con dificultad respiratoria (edema de laringe o broncoespasmo) e hipotensión (colapso o pérdida de consciencia), que suponen una amenaza vital. El tratamiento de la anafilaxia unánimemente considerado de elección, es la administración de epinefrina. Recientemente se recomienda emplear la vía de administración intramuscular de epinefrina para tratar la anafilaxia fuera del hospital, al presentar un inicio de acción más rápido que la vía subcutánea; reservando, la administración intravenosa para el medio hospitalario.*



## INTRODUCCIÓN

La anafilaxia es una reacción alérgica sistémica grave que puede ser mortal y que afecta tanto a adultos como a niños (1,2). No existe una definición universalmente aceptada (2), al comprender una constelación de síntomas y signos variables entre crisis y/o pacientes (3), por lo que se debate cuáles son los esenciales. Algunos autores proponen incluir como definición de anafilaxia la presencia de uno o varios de los siguientes síntomas graves: dificultad respiratoria (que puede deberse a edema laríngeo o broncoespasmo) e hipotensión (que puede presentarse como colapso circulatorio y/o pérdida de la consciencia) (2).

La respuesta anafiláctica puede ser mortal en una persona sensibilizada y aparece a los pocos minutos de la exposición a un antígeno específico. Se produce por la liberación de ciertos mediadores endógenos, tales como histamina, usualmente como parte de una reacción de hipersensibilidad inmediata (3,4). Las causas desencadenantes más frecuentes son las picaduras de insectos, alimentos, medicamentos, productos sanguíneos y vacunas (4). Entre los numerosos signos y síntomas clínicos descritos para la anafilaxia, figuran: prurito generalizado, urticaria, edema facial, respiración sibilante, disnea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, etc., que pueden preceder o ir asociados al distrés respiratorio (5). A menudo, también se produce taquicardia, que puede ayudar a distinguir la anafilaxia de un síncope vasovagal. El edema y picor son síntomas críticos, ya que suelen presentarse al inicio de la reacción, alertando al paciente de un ataque inminente (4).

## INCIDENCIA

La incidencia con que se presenta la anafilaxia en nuestro medio no parece bien establecida. En los EE.UU., un reciente estudio epidemiológico considera que afectaría del 1,21 al 15,04% de la población de ese país, con una mortalidad en torno al 1% de los pacientes que sufren una reacción anafiláctica (1). Se estima que del 1 al 2% de la población general presenta riesgo de anafilaxia por alergia alimentaria –suponiendo 100 muertes cada

año en EE.UU.- o por picaduras de insectos –50 muertes al año– siendo inferior la prevalencia asociada a medicamentos y latex (6). En el Reino Unido la incidencia de anafilaxia (con pérdida de consciencia y colapso) se ha estimado aproximadamente de 1 caso por 10.000 habitantes y año (2).

## TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de la anafilaxia generalmente aceptado es la epinefrina (adrenalina) (2-10) que debe administrarse al inicio de los síntomas (dentro de los 20-30 minutos iniciales), antes de que el cuadro se agrave y constituya una amenaza vital (4); conviene recordar que en los casos más graves la muerte puede suceder en pocos minutos, por lo que la intervención debe ser rápida (5). Los datos disponibles muestran claramente que la mayoría de las muertes están asociadas al retraso o a la no utilización de epinefrina como tratamiento (6).

La epinefrina actúa sobre los receptores beta adrenérgicos y también relaja la musculatura lisa, aliviando el broncoespasmo, la dificultad respiratoria y el edema laríngeo. También ejerce efectos inotrópicos positivos sobre el corazón (revirtiendo el colapso vascular y el fallo circulatorio) aumentando el flujo sanguíneo cutáneo y en el músculo esquelético (7).

Aunque de forma unánime se acepta que la epinefrina constituye el tratamiento de elección de la anafilaxia, existe cierta discusión sobre la vía de administración a utilizar, debido a la ausencia de ensayos clínicos comparativos (5); ya que, la gravedad y la rapidez de la evolución del cuadro dificulta la realización de ensayos clínicos controlados (4).

En un estudio retrospectivo realizado sobre 27 pacientes con anafilaxia tratados con epinefrina -12 con epinefrina subcutánea (SC), 11 intramuscular (IM) y 4 sin especificar- todos los tratados dentro de los 30 minutos del inicio de la reacción se recuperaron, mientras que los dos pacientes en los que el tratamiento se demoró más de 45 minutos murieron (5). Los estudios de hace algunos años recomendaban la administración SC de epinefrina (9-11) o consideraban equivalentes las vías SC e IM (4,5,8). Más reciente-

mente, se considera más conveniente utilizar la vía IM (2,5,12) debido a que la SC precisa de un periodo de inicio de acción demasiado prolongado (5).

En el tratamiento de la anafilaxia las dosis de epinefrina IM habitualmente recomendadas en adultos oscilan de 0,3 a 0,5 mg (2,4,5,12); pudiendo repetirse a los 5-10 minutos, si no hay mejoría clínica (4,12). En los niños la dosis se establece de acuerdo con el peso corporal (0,01 mg/Kg) (4,5) (ver figura 1).

En cuanto a la administración IV de epinefrina, está asociada a un mayor riesgo de experimentar efectos adversos (fibrilación ventricular, isquemia del miocardio o infarto) (2,5) por lo que algunos autores proponen reservar la vía IV para aquellos casos en que el tratamiento se retrasa, presentándose choque o disnea (4). Otros consideran la administración IV cuando concurren circunstancias especiales, tales como choque profundo (con riesgo vital) o durante la anestesia. La epinefrina por vía IV ha de administrarse en solución diluida (1 en 10.000), de forma lenta y en cantidades alicuotas (con una dosis máxima inicial de 100 mcg; que es 1 ml) manteniendo vigilancia de la función cardíaca (2).

Los antihistamínicos y corticoesteroides no son de elección en el tratamiento inicial de la anafilaxia, aunque pueden utilizarse cuando los síntomas respiratorios se han estabilizado (2,4,10).

## DISPONIBILIDAD DE ADRENALINA

En España existen disponibles varias especialidades farmacéuticas con epinefrina (ver tabla 1), una de las cuales se presenta en un dispositivo autoinyectable que permite la administración por el propio paciente (13). Cabe recordar que la epinefrina es uno de los medicamentos de existencia obligatoria en las oficinas de farmacia (14).

## AUTOTRATAMIENTO

Los pacientes que han sufrido una reacción anafiláctica presentan riesgo de sufrir otra, que puede que ocurra en un lugar carente de asistencia médica, por lo

## TRATAMIENTO INICIAL DE LAS REACCIONES ANAFILACTICAS EN EL MEDIO EXTRAHOSPITALARIO

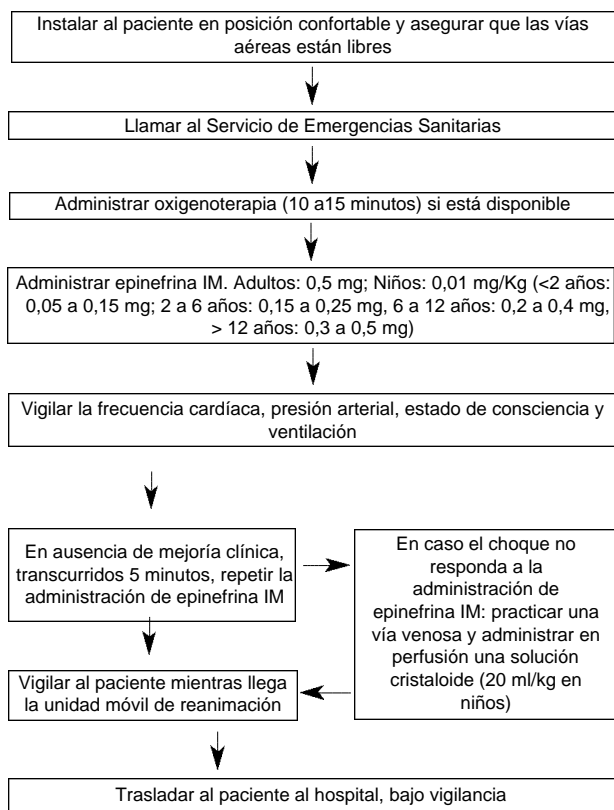


Figura 1. Adaptada de 5

## ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CON EPINEFRINA COMERCIALIZADAS EN ESPAÑA

Especialidad	Presentación	Dosis de epinefrina /Vía de administración
Adrenalina Braun®	ampollas de 1 ml	1mg/SC, IM, intracardiaca
Adrenalina Level®	jeringa con 1 ml solución 1/1000	1 mg/SC, IM, IV, intracardiaca
Adreject®	jeringa con 2 ml (dispositivo autoinyectable)	0,3 mg/IM (adultos) 0,15 mg/IM (niños)

Tabla 1. Tomada de 13

que deberían estar preparados para tratarse a sí mismos. Estos pacientes, sus cuidadores o profesores, deberían aprender a reconocer los síntomas de anafilaxia y a administrar la epinefrina; aunque ello no excluye la necesidad de recibir atención médica posterior (4). En este sentido, los dispositivos autoinyectables permiten administrar la epinefrina IM incluso a través de la ropa si es necesario, ya que al presionar el autoinyector contra el muslo se acciona un dispositivo que inyecta la dosis de epinefrina, no siendo necesario apretar ni realizar una colocación exacta (13).

## CONCLUSIONES

- El tratamiento de elección de la anafilaxia es la epinefrina (a dosis de 0,3 a 0,5 mg en adultos y de 0,01 mg/kg en niños) que debe administrarse lo más pronto posible, tras el inicio del cuadro.
- En el medio extrahospitalario se recomienda administrar la epinefrina por vía IM, ya que la SC puede resultar lenta, y la IV requiere condiciones hospitalarias. De forma más general, la elección de la vía de administración dependerá de la gravedad de los síntomas, del retraso con que se aborde la intervención y de la experiencia del profesional sanitario que atiende al paciente.
- Los dispositivos de autoinyectables de adrenalina pueden ser muy efectivos especialmente en pacientes que presentan riesgo de anafilaxia previamente entrenados.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Neugut AI et al. Anaphylaxis in the United States. An investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001; 161: 15-21.
- 2- Ewan PW: ABC of allergies. *Anaphylaxis*. *BMJ* 1998; 316: 1442-5.
- 3- Austen KF. Trastornos mediados por mecanismos inmunitarios. En: Fauci AS et al, editores. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 14ª ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana, 1998. p.2113-23.
- 4- Adrenaline for anaphylaxis. *Drug Ther Bull* 1994; 32(3): 19-21.
- 5- Anaphylaxie sévère hors de l'hôpital. Adrenaline par voie intramusculaire. *Rev Prescr* 2001; 21(216): 296-8.
- 6- Anaphylaxis in schools and other child-care settings. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102(2):173-6.
- 7- Grabenstein JD et al. Anaphylaxis: epinephrine & emergency responses. *Hosp Pharm* 1997; 32(10): 1377-89.
- 8- Fisher M. Treatment of acute anaphylaxis. *BMJ* 1995; 311:731-3.
- 9- Yunginger JW. Anaphylaxis. *Ann Allergy* 1992; 69(Aug): 87-96.
- 10- Bochner BS et al. Anaphylaxis. *N Engl J Med* 1991; 324(25): 1785-90.
- 11- Corren J et al. Anaphylaxis. A preventable emergency. *Postgrad Med* 1990; 87: 167-78.
- 12- Anaphylaxis. *Circulation* 2000; 102(Suppl 1): I-241-3.
- 13- BOT - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 2001 junio.
- 14- Decreto de la Consejería de Salud nº 104/2001 por el que se regulan las existencias mínimas de medicamentos y productos sanitarios en las oficinas de farmacia y almacenes farmacéuticos de distribución. *BOJA* nº 62 de 31 de mayo de 2001; pag.: 8629-35.

Programa de la Consejería de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

### CONSEJO DE REDACCION

REDACTOR JEFE: José M<sup>a</sup> Recalde Manrique.  
SECRET. REDACCION: Antonio Matas Hocés.  
Redacción CADIME: Victoria Jiménez Espinola, María del Mar Láinez Sánchez, Antonio Matas Hocés, María Teresa Nieto Rodríguez, José María Recalde Manrique.

CONSEJO DE REDACCION: Victor Bolivar Galiano, Juan R. Castillo Ferrando, José A. Durán Quintana, Javier Galiana Martínez, Fernando Gamboa Antiñolo, Pablo García López, M<sup>a</sup> Isabel Lucena González, Miguel Marqués de Torres, Francisco Martínez Romero, Julio Romero González, Manuel de la Rosa Fraile, José Sánchez Morcillo, Javier Sepúlveda García de la Torre, Concepción Verdú Camarasa.

DISEÑO GRAFICO: Pablo Gallego. Córdoba.  
FOTOCOMPOSICION: Portada, S.L. Granada.  
IMPRESION: Copartgraf, S.Coop And. Granada.

