

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA - CENTRO REGIONAL DE REFERENCIA DE FARMACOVIGILANCIA

INSTRUCTIVO PARA EL ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD DE UNA RAM

RESOLUCION DIRECTORIAL N° 813-2000-DG-DIGEMID (Lima, 27 Setiembre del 2000)

Resuelve:

1° Aprobar el documento ALGORITMO DE DECISION 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 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 complementar la evaluación, determinar la gravedad de la reacción adversa presentada.

## A. CRITERIOS DE EVALUACIÓN

### 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:

N°	Descripción	Puntaje
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 tiene 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 (exposición) 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)

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA - CENTRO REGIONAL DE REFERENCIA DE FARMACOVIGILANCIA

**b.- CONOCIMIENTO PREVIO**

N°	Descripción	Puntaje
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 esa 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**

N°	Descripción	Puntaje
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)

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA - CENTRO REGIONAL DE REFERENCIA DE FARMACOVIGILANCIA

**d.- EFECTO DE REEXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO SOSPECHOSO**

N°	Descripción	Puntaje
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 REEXPOSICION 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**

N°	Descripción	Puntaje
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 CAUSALIDAD**

Num	Descripción	Puntaje
1	Si hay factores contribuyentes	(+1)
2	No hay, o se desconoce	(0)

**g.- EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS** (Niveles séricos del medicamento, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.)

N°	Descripción	Puntaje
1	Si hay exploraciones complementarias	(+1)
2	No hay, o se desconoce	(0)

**B. CATEGORÍAS DEL ALGORITMO DE CAUSALIDAD**

NO CLASIFICADA	FALTA DATOS	POSIBLE	4 - 5
IMPROBABLE	≤0	PROBABLE	6 - 7
CONDICIONAL	1 - 3	DEFINIDA	≥8

**C. GRAVEDAD EVALUADA**

- 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.

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA - CENTRO REGIONAL DE REFERENCIA DE FARMACOVIGILANCIA

**ALGORITMO DE DECISION PARA LA EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE UNA RAM**

	Número		Puntaje
(a) SECUENCIA TEMPORAL (Cronología)	1	Compatible	+ 2
	2	Compatible pero no coherente	+ 1
	3	No hay información	0
	4	Incompatible	- 1
	5	RAM aparecida por retirada del medicamento	+ 2

(b) CONOCIMIENTO PREVIO (Bibliografía)	1	RAM bien conocida	+ 2
	2	RAM conocida ocasionalmente	+ 1
	3	RAM desconocida	0
	4	Sin relación con el medicamento	- 1

(c) EFECTO RETIRADA DE MEDICAMENTO	1	RAM mejora	+ 2
	2	RAM no mejora	- 2
	3	Medicamento no retirado RAM no mejora	+ 1
	4	Medicamento no retirado RAM mejora	- 2
	5	No hay información	0
	6	Muerte o efecto irreversible	0
	7	Medicamento no retirado tolerancia al efecto	+ 1
	8	Medicamento no retirado RAM mejora c/ tratamiento	+ 1

(d) REEXPOSICION AL MEDICAMENTO	1	Positiva: reaparece RAM	+ 3
	2	Negativa: no reaparece RAM	- 1
	3	No hay reexposición, información	0
	4	RAM mortal e irreversible	0
	5	RAM previa similar	+ 1

(e) EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS AL MEDICAMENTO	1	Si: explicación alternativa más verosímil	- 3
	2	Explicación alternativa igual ó menos verosímil	- 1
	3	No hay información	0
	4	No: explicación alternativa descartada (informa, suficiente)	+ 1

(f) FACTORES CONTRIBUYENTES	1	Si hay factores contribuyentes: favorecen relación de causalidad	+ 1
	2	Si no hay factores contribuyentes:	0

(g) EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	1	Si hay exploraciones complementarias	+ 1
	2	No hay exploraciones complementarias	0