

A. Ortín Castaño<sup>1</sup>  
M. J. Otero<sup>2</sup>

# Acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes ambulatorios como motivo de primera consulta a neurología

Servicios de <sup>1</sup> Neurología y <sup>2</sup> Farmacia  
Hospital Universitario de Salamanca  
Salamanca

**Introducción.** El objetivo de este estudio ha sido determinar la incidencia y el tipo de acontecimientos adversos neurológicos por medicamentos que constituyen el motivo de primera consulta a neurología, conocer los medicamentos implicados y evaluar sus posibilidades de prevención.

**Métodos.** Estudio observacional prospectivo de 1 año de duración (10 de febrero de 2004 a 9 de febrero de 2005) que incluyó a todos los pacientes adultos que acudieron por primera vez a una consulta de neurología. Los acontecimientos adversos sospechosos fueron evaluados por dos investigadores para establecer la relación de causalidad, la gravedad, la evitabilidad y los tipos de errores de medicación asociados a los casos prevenibles.

**Resultados.** En un total de 685 pacientes atendidos se detectaron 60 acontecimientos adversos neurológicos por medicamentos (8,7%), de los que el 70% fueron moderados y el 30% leves. Los más frecuentes fueron la cefalea por abuso de medicación (51,6%), principalmente por paracetamol y derivados ergóticos, y el parkinsonismo (33,3%) relacionado especialmente con trimetazidina o sulpirida. Cincuenta y cinco acontecimientos adversos (91,6%) se consideraron potencialmente prevenibles. Los errores de medicación asociados fueron: automedicación y abuso (33,7%), seguimiento clínico insuficiente (25,6%), prolongación excesiva del tratamiento (16,3%) y prescripción de un medicamento innecesario (14,0%) o inapropiado (10,5%).

**Conclusiones.** Los acontecimientos adversos por medicamentos que motivan la consulta a neurología tienen una incidencia elevada y en su mayoría son prevenibles. Un mayor conocimiento entre los médicos de la cefalea por abuso de medicación y de los medicamentos que inducen parkinsonismo, así como medidas de educación sanitaria sobre los riesgos de los analgésicos, podrían contribuir a su prevención.

**Palabras clave:**  
Acontecimientos adversos por medicamentos. Patología iatrogénica. Consulta neurológica. Errores de medicación. Cefalea por abuso de medicación. Trimetazidina.

*Neurología 2006;21(5):232-235*

Correspondencia:  
Antonio Ortín Castaño  
Apartado de Correos 511  
37080 Salamanca  
Correo electrónico: aortinc@meditex.es

Recibido el 21-9-05  
Aceptado el 24-1-06

## Adverse drug events in out-patients as the cause of an initial consultation to neurology

**Introduction.** The aim of this study was to determine the incidence and type of neurological adverse drug events as the cause of an initial consultation to neurology, identify the medications involved and evaluate the possibilities of prevention.

**Methods.** Prospective observational study lasting 1 year (February 10, 2004 to February 9, 2005) that included all new adult outpatients at a neurology ward. Suspected adverse drug events were evaluated by two investigators in order to establish causality relationships, severity, preventability and types of medication errors associated with the preventable cases.

**Results.** In a total of 685 patients who attended the neurology consult, 60 neurological adverse drug events were detected (8.7%), of which 70% were moderate and 30% mild. The most frequent adverse events detected were medication overuse headache (51.6%), mainly due to acetaminophen and ergot derivatives, and drug-induced Parkinsonism (33.3%), especially related to trimetazidine or sulpiride. Fifty-five adverse events (91.6%) were considered potentially preventable. Medication errors associated were overuse and self-medication (33.7%), failure to follow treatment adequately (25.6%), excessive duration of treatment (16.3%) and prescribing an unnecessary medication (14.0%) or an inappropriate one (10.5%).

**Conclusions.** The incidence of adverse drug events motivating an initial visit to a neurologist is high and the majority of these cases are preventable. Greater knowledge on the part of physicians concerning medication overuse headache and drugs that induce Parkinsonism, as well as public health education on the risks involved with the use of analgesics, could contribute to prevention.

**Key words:**  
Adverse drug events. Iatrogenic disease. Neurology consultation. Medication errors. Medication-overuse headache. Trimetazidine.

## INTRODUCCIÓN

Los medicamentos constituyen el recurso terapéutico más utilizado en los países desarrollados. En España sólo en oficinas de farmacia en el año 2003 se dispensaron más de 1.118 millones de envases de especialidades farmacéuticas<sup>1</sup>. Considerando simplemente estas cifras y que cualquier fármaco puede originar, además de sus efectos beneficiosos, efectos indeseables o adversos, no debe extrañar que la patología iatrogénica por medicamentos sea muy frecuente y que tenga una gran repercusión asistencial y económica<sup>2</sup>. Numerosos estudios han mostrado que los acontecimientos adversos por medicamentos (AAM) son la causa del ingreso del 6,5-7,2% de los pacientes en los hospitales<sup>3-5</sup>. Además entre el 6,5 y el 10,9% de los pacientes ingresados sufre algún AAM en el curso de su hospitalización<sup>6-8</sup>. Asimismo, en el ámbito ambulatorio la incidencia de AAM es también elevada, aunque se dispone de menos estudios<sup>9-10</sup>.

Un aspecto constatado por los estudios anteriores es que una gran proporción (del 20 al 80%) de los acontecimientos adversos que se detectan son potencialmente evitables, es decir, se producen como consecuencia de fallos o errores en la utilización de los medicamentos, que se conocen genéricamente como «errores de medicación». De ello se deriva el interés de detectarlos y caracterizarlos con el fin de planificar medidas de prevención. Otro aspecto destacado por diversos expertos es el bajo índice de sospecha por parte de los clínicos de que una patología está causada por fármacos, lo que lleva a que no se reconozca precozmente el origen medicamentoso de la misma<sup>11</sup>. Ello puede conducir durante largo tiempo a un diagnóstico incorrecto, e incluso a lo que se ha denominado «cascada de la prescripción»: la prescripción potencialmente inapropiada de más fármacos para tratar la propia patología iatrogénica<sup>12</sup>.

Los estudios dirigidos específicamente a evaluar los acontecimientos adversos neurológicos originados por medicamentos son muy escasos<sup>13</sup>. Un estudio realizado en el Hospital John Hopkins mostró que el 14% de las consultas neurológicas tenía un origen iatrogénico, pero solamente el 1% se debía a fármacos<sup>14</sup>. En otros dos estudios realizados en el Reino Unido y en Alemania se detectó que el 2<sup>15</sup> y el 2,7%<sup>16</sup> de los ingresos neurológicos, respectivamente, tenían una patología provocada por medicamentos.

El objetivo de este estudio ha sido determinar la incidencia y el tipo de acontecimientos adversos neurológicos por medicamentos que constituyen el motivo de primera consulta a neurología, conocer su gravedad, los medicamentos implicados en su aparición y evaluar su posible evitabilidad.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio de tipo observacional prospectivo se llevó a cabo durante 1 año (10 de febrero de 2004 a 9 de febrero

de 2005) en una consulta de neurología del Hospital Universitario de Salamanca que atiende a pacientes adultos ambulatorios. Se incluyeron todos los pacientes que acudieron por primera vez a dicha consulta, quienes fueron remitidos de forma aleatoria desde una unidad central de citaciones.

El estudio se centró en la detección y análisis de los AAM de tipo neurológico que habían motivado directamente la consulta a neurología. No se incluyeron en el estudio otros acontecimientos adversos que podían presentar los pacientes secundariamente, pero que no constituyeron el motivo principal de la consulta. Se consideró como AAM a «cualquier daño grave o leve asociado con el uso clínico de un medicamento»<sup>17</sup>.

Todos los pacientes fueron valorados clínicamente por el mismo neurólogo que les realizó una anamnesis completa, incluyendo una revisión detenida sobre la medicación que estaban tomando, el prescriptor, el motivo y la duración de dicho tratamiento. La exploración física y las pruebas complementarias ayudaron a establecer un diagnóstico neurológico. Los casos sospechosos de AAM fueron de nuevo evaluados clínicamente, al menos una vez, en el período de 1 a 3 meses tras la primera consulta, con el fin de conocer la evolución clínica y el desenlace. De cada AAM se recogió la siguiente información: características demográficas, antecedentes y patología subyacente del paciente, información sobre el medicamento o medicamentos sospechosos (pauta de dosificación, indicación, fecha de inicio del tratamiento, etc.), medicamentos concomitantes, diagnóstico neurológico, información sobre si se procedió a la retirada del medicamento y desenlace.

Los AAM detectados se evaluaron por dos investigadores (un médico y un farmacéutico clínico) para determinar la relación de causalidad entre el medicamento y el episodio, la gravedad y la evitabilidad. La relación de causalidad entre el medicamento sospechoso y el acontecimiento adverso se estableció aplicando el algoritmo de Karch-Lasagna modificado<sup>18</sup>. Se excluyeron del estudio los AAM categorizados como posibles, condicionales o improbables. La gravedad se clasificó en las categorías de leve, moderada, grave y mortal.

Siguiendo la metodología utilizada en los estudios de este tipo<sup>17</sup>, los AAM se clasificaron en dos tipos según sus posibilidades de prevención: prevenibles (causados por errores de medicación) y no prevenibles (aquellos que ocurren cuando los medicamentos se utilizan correctamente y que se corresponden con las reacciones adversas a medicamentos). Para evaluar la evitabilidad se utilizó una adaptación del cuestionario de Schumock y Thornton<sup>8,19</sup>. Cuando los AAM se consideraron prevenibles se procedió a realizar posteriormente un análisis de los errores de medicación asociados a los mismos utilizando la Taxonomía Española del Grupo Ruiz-Jarabo 2000<sup>20</sup> con el fin de establecer los tipos de errores asociados. Se añadió un tipo de error que se calificó como «automedicación y abuso» para tipificar aquellos casos que suponían una toma excesiva (dosis o frecuencia) e

indebida de medicamentos por iniciativa del propio paciente. Con frecuencia los AAM prevenibles estaban causados por más de un error y en estas ocasiones a cada caso de AAM se le adscribieron dos o más tipos de errores.

La comparación entre grupos para variables continuas se estudió mediante la *t* de Student y para variables categóricas mediante el cálculo de diferencias de proporciones muestrales con intervalo de confianza del 95%.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio acudieron por primera vez a la consulta de neurología 685 pacientes, con una edad media de 55,4 años (14 a 96 años), de los que 416 (60,7%) eran mujeres (tabla 1). Los pacientes fueron remitidos en su mayoría desde atención primaria (73,7%), pero también por otros especialistas o desde el servicio de urgencias. La población incluida en el estudio supuso el 19,6% del total de pacientes ambulatorios atendidos por primera vez en el servicio de neurología en el mismo período de tiempo.

Inicialmente se detectaron 70 casos sospechosos de AAM neurológicos en 68 pacientes, de los que se excluyeron 10 por pérdida de seguimiento de los pacientes ( $n=3$ ) o porque la relación de causalidad con los medicamentos sospechosos resultó ser posible o condicional ( $n=7$ ). Por tanto, el estudio finalmente incluyó 60 casos de AAM que afectaron a 58 pacientes, lo que supone una incidencia anual de AAM motivo de primera consulta neurológica del 8,7%. La mayoría de estos acontecimientos adversos se agruparon en dos patologías neurológicas: la cefalea por abuso de medicación y el parkinsonismo. El diagnóstico de cefalea por abuso de medicación se realizó siguiendo los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas<sup>21</sup>. Se apreció un pre-

dominio de mujeres tanto en el número total de pacientes que acudió a consulta como en el grupo de pacientes con acontecimientos neurológicos adversos, aunque no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. La edad de los pacientes con cefalea por abuso de medicación fue similar a la del resto de pacientes que acudieron a la consulta ( $p=0,18$ ), pero la edad de los pacientes con parkinsonismo medicamentoso fue significativamente superior a la del total de pacientes atendidos ( $p<0,0001$ ).

En la tabla 2 se recogen los medicamentos implicados en los acontecimientos adversos. En el caso de la cefalea por abuso de medicación, los medicamentos más frecuentemente implicados fueron el paracetamol y los derivados ergotamínicos, mientras que la trimetazidina y la sulpirida fueron los que más frecuentemente estuvieron relacionados con el parkinsonismo medicamentoso.

En 55 casos (91,6%) se consideró que el acontecimiento adverso era potencialmente prevenible. Se identificaron 86 tipos de errores asociados con la aparición de estos AAM prevenibles. Los más frecuentes fueron la automedicación y el abuso ( $n=29$ ; 33,7%), que estuvo asociado a la mayoría de los casos de cefalea por abuso de medicación. Tanto en esta patología como en otras, otro error frecuente fue la falta de seguimiento clínico o de revisión del tratamiento ( $n=22$ ; 25,6%), que en muchos casos condujo a una prolongación excesiva o indefinida de los tratamientos ( $n=14$ ; 16,3%). Otros errores fueron la prescripción de un medicamento innecesario para el paciente ( $n=12$ ; 14,0%) o de un medicamento inapropiado para tratar una determinada patología o para el paciente por su patología subyacente ( $n=9$ ; 10,5%).

La gravedad de los acontecimientos adversos fue calificada en 42 casos de moderada (70%) y en 18 casos de leve (30%). En 59 casos se aconsejó suspender el o los medica-

**Tabla 1** Características del total de pacientes atendidos en primera consulta en un año y de los pacientes con acontecimientos adversos neurológicos por medicamentos

	N.º de casos (%)	Edad: años X (DE)	Sexo: mujeres n (%)	Procedencia de los pacientes		
				Médico atención primaria	Médico especialista	Urgencias
Total pacientes atendidos en la consulta	685 (100)	55,4 (20,9)	416 (60,7)	505 (73,7%)	123 (18%)	57 (8,4%)
Total casos AAM neurológicos*	60 (8,7)	63,0 (20,1)	43 (71,6)	48 (80%)	6 (10%)	4 (6,7%)
Cefalea por abuso de medicación	31 (4,5)	50,5 (18,9)	22 (71,0)	28	1	2
Parkinsonismo	23 (3,4)	78,0 (8,2)**	17 (73,9)	18	4	1
Síndrome confusional	3 (0,4)	78,0 (5,4)	2 (66,7)	1	1	1
Discinesia tardía	2 (0,3)	76,0 (1,0)	1 (50,0)	2	—	—
Temblor	1 (0,1)	63 (—)	1 (—)	1	—	—

AAM: acontecimientos adversos por medicamentos. \*Se detectaron 60 AAM en 58 pacientes. \*\*Edad significativamente más elevada que la del total de pacientes atendidos ( $p<0,0001$ ) y del total de casos de AAM neurológicos ( $p=0,009$ ).

Tabla 2		Características de los acontecimientos adversos neurológicos por medicamentos que motivaron primera consulta a neurología		
AAM neurológicos	Medicamentos implicados (n)*	AAM prevenibles (n)	Tipos de errores asociados a los AAM prevenibles (n)**	
Cefalea por abuso de medicación (n=31)	Paracetamol (20), dihidroergotamina/ergotamina (9), metamizol (5), aspirina (4), codeína (4), ibuprofeno (4), propifenazona (3), ketorolaco (2), dexketoprofeno (1) y zolmitriptán (1)	31	Automedicación y abuso (29) Monitorización insuficiente (7) Duración mayor (7) Medicamento inapropiado (2)	
Parkinsonismo (n=23)	Trimetazidina (10), sulpirida (8), cleboprida (5), venlafaxina (5), risperidona (3), haloperidol (2), levomepromazina (2), olanzapina (2), paroxetina (2), cinarizina (1), quetiapina (1), sertralina (1) y tietilperazina (1)	20	Monitorización insuficiente (13) Medicamento innecesario (11) Medicamento inapropiado (6) Duración mayor (6)	
Síndrome confusional (n=3)	Biperideno (1), fentanilo (1), morfina (1) y moxifloxacino (1)	1	Medicamento innecesario (1)	
Discinesia tardía (n=2)	Sulpirida (2) y tietilperazina (1)	2	Monitorización insuficiente (2) Duración mayor (1)	
Temblores (n=1)	Trimetazidina (1)	1	Medicamento inapropiado (1)	

AAM: acontecimientos adversos por medicamentos. \* Las cifras indican el número de casos en los que el medicamento se consideró implicado. Un acontecimiento adverso pudo estar causado por más de un medicamento. \*\* Las cifras indican el número de veces en que se asoció cada tipo de error a un AAM potencialmente prevenible. Un AAM prevenible pudo estar asociado a más de un error.

mentos implicados en el acontecimiento adverso o reducir la dosis. De éstos, 2 pacientes con cefalea por abuso de medicación no suspendieron la medicación. En 48 casos se observó una mejoría importante del acontecimiento adverso en la siguiente revisión neurológica y en los restantes 9 se apreció una recuperación completa de la patología iatrogénica, tras la retirada del fármaco o fármacos implicados.

## DISCUSIÓN

La incidencia de AAM observada en este estudio, del 8,7%, indica que la patología iatrogénica por medicamentos constituye un motivo frecuente de primera consulta a neurología. Este valor es muy superior al registrado en el estudio realizado por Moses y Kaden<sup>14</sup>, probablemente porque dicho estudio no se centró exclusivamente en el estudio de la patología motivada por medicamentos y también porque se realizó hace casi 20 años y desde entonces los perfiles de prescripción y de consumo de los medicamentos se han modificado notablemente. Por otra parte, aunque los casos no sean comparables, la incidencia de AAM neurológicos observada se situaría entre los valores medios de AAM de todo tipo que constituyen motivo de ingreso hospitalario o que ocurren durante la hospitalización en pacientes adultos<sup>3-8</sup>.

Es conveniente señalar que en nuestra serie no se han recogido los casos de acontecimientos adversos neurológicos por medicamentos en pacientes que ingresaron directamente en el hospital y que probablemente fueron más graves, ya que estos casos no fueron objeto de este estudio.

En nuestro estudio la cefalea por abuso de medicación fue el AAM más frecuente con una incidencia del 4,5%. En la población adulta, la prevalencia de la cefalea por abuso de medicación es de alrededor del 1%, con un claro predominio en mujeres (2,6%) sobre los hombres (0,2%), representando menos de un tercio de los casos de cefalea crónica diaria<sup>22</sup>. Sin embargo, en las consultas especializadas de cefaleas, la cefalea por abuso de medicación es la variedad más frecuente de cefalea crónica diaria. Según la Sociedad Internacional de Cefalea<sup>21</sup> su diagnóstico de confirmación requiere un seguimiento de los pacientes para verificar la mejoría después de la retirada de la medicación, aspecto que se pudo comprobar en la casi totalidad de los pacientes de este estudio.

El paracetamol solo o asociado a codeína, así como las combinaciones de derivados ergotamínicos fueron los medicamentos implicados más frecuentemente en la cefalea por abuso de medicación. Estos fármacos, que se utilizan habitualmente en pacientes con migraña, también se han relacionado con la cefalea por abuso de medicación en otras publicaciones<sup>23,24</sup>.

Todos los casos de cefalea por abuso de medicación detectados se consideraron potencialmente prevenibles. De hecho, la propia denominación de esta patología: «abuso» implica un uso incorrecto o excesivo de los medicamentos. Por ello éste fue precisamente el término que se consideró conveniente utilizar para catalogar el tipo de error que ocurrió en la mayoría de estos casos, consistente en la toma continuada por parte del paciente de analgésicos o antiimi-

grañosos que inicialmente le habían sido prescritos meses o años atrás por el médico. No obstante, también en ocasiones fue el médico quien continuó prescribiendo ininterrumpidamente estos medicamentos hasta que remitió al paciente a la consulta especializada de neurología. El desconocimiento tanto por el médico como por los pacientes de que estos medicamentos pueden originar cefalea es la causa que explicaría estos tipos de errores de medicación. En este sentido algunos estudios han constatado la falta de conocimiento de esta entidad clínica que lleva a que la cefalea por abuso de medicación sea una patología con bajo grado de sospecha clínica y diagnóstico<sup>24-26</sup>, mientras los pacientes que la sufren experimentan un gran deterioro de su calidad de vida<sup>22,27</sup>.

Un mejor conocimiento sobre la cefalea por abuso de medicación a través de programas de formación continuada, especialmente dirigidos a los médicos de atención primaria, contribuiría probablemente a reducir este problema, ya que en este estudio los pacientes procedían principalmente de atención primaria y además la mayoría de pacientes ante una cefalea acuden en primer lugar a su médico de cabecera. Asimismo sería también necesario el desarrollo de campañas de educación sanitaria dirigidas a los pacientes con migraña, puesto que éstos son los que «abusan» de los medicamentos. Sin esta educación es difícil que el propio paciente conozca que el mismo medicamento que le han prescrito para aliviar su enfermedad sea también capaz de agravarla. Otra medida de prevención adicional sería la incorporación, en los prospectos e incluso en el cartonaje de las especialidades farmacéuticas con analgésicos o antimigrañosos, de una nota de alerta avisando de este problema potencial. Como ejemplo llama la atención que actualmente los prospectos de las especialidades con ergotamínicos en el apartado de precauciones no alertan de este riesgo y en el apartado de posología no limitan el tiempo que debe durar el tratamiento.

En nuestro estudio el parkinsonismo medicamentoso fue, por orden de frecuencia, la segunda patología iatrogénica detectada, con una incidencia del 3,4%. El parkinsonismo inducido por fármacos constituye la primera causa de parkinsonismo secundario y representa un 10-54% de los casos de parkinsonismo, según la población estudiada. Una encuesta «puerta a puerta» realizada en Italia estimó que su prevalencia en la población era de 32,7 por 100.000 habitantes<sup>28</sup>; otra encuesta del mismo tipo llevada a cabo en Alemania mostró que la prevalencia del parkinsonismo medicamentoso en la población mayor de 65 años era del 0,41%, mientras que la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en ese mismo grupo de población era del 0,71%<sup>29</sup>. En una serie española<sup>30</sup> de 2.574 pacientes neurológicos ambulatorios, valorados retrospectivamente en un período de 12 años, la prevalencia del parkinsonismo inducido o agravado por medicamentos fue del 6,7%.

Los antipsicóticos y los antagonistas del calcio piperazínicos son los medicamentos que se asocian habitualmen-

te con este tipo de trastorno, aunque hay otros muchos medicamentos utilizados comúnmente que poseen actividad antidopaminérgica y que pueden inducir o agravar un síndrome parkinsoniano<sup>31,32</sup>. En la serie de Martí Massó et al.<sup>30</sup>, la cinarizina fue el fármaco asociado más frecuentemente a los casos de parkinsonismo medicamentoso durante los años 1987 y 1988 debido a su elevada prescripción a pacientes ancianos, aunque afortunadamente su importancia como agente causal disminuyó en la década de 1990 tras conocerse y difundirse los riesgos que conllevaba su utilización. El medicamento involucrado en un mayor número de casos de parkinsonismo en nuestro estudio fue la trimetazidina, responsable de 10 casos en los que se pudo comprobar la desaparición o mejoría de los síntomas tras su supresión. Este fármaco tiene en su estructura un anillo de piperazina, como la cinarizina y la flunarizina, y se encuentra registrado en España y en algunos otros países como antiisquémico para el tratamiento del vértigo, la angina de pecho y alteraciones retinianas de origen isquémico. En dos publicaciones recientes<sup>33,34</sup> se han descrito un total de 9 casos de parkinsonismo originado por este medicamento. Cabe resaltar que, según los datos de facturación de recetas, en la provincia de Salamanca la trimetazidina fue el decimocuarto principio activo más prescrito en dosis diarias definidas en el año 2004 (inmediatamente después de la furosemida), con un consumo de 59.067 envases para una población protegida próxima a los 330.000 habitantes. Cabría preguntarse si este gran consumo estaría justificado o si está sucediendo ahora con la trimetazidina el mismo fenómeno ocurrido en la década de 1980 con la sobreprescripción de cinarizina, por lo que sería preciso que los prescriptores conocieran convenientemente la relación beneficio/riesgo de la trimetazidina en pacientes mayores y que se establecieran las indicaciones para las que se dispone de evidencia clínica que apoye su utilización.

Otros fármacos asociados a la aparición de parkinsonismo fueron la sulpirida y la cleboprida. La sulpirida en algunos casos se había prescrito innecesariamente para mareos inespecíficos o hipotensión ortostática en pacientes que tomaban antihipertensivos y en otras ocasiones se había utilizado inicialmente para el tratamiento de un vértigo e inexplicablemente se había mantenido durante meses. Este mismo problema se observó en varios casos en los que el agente causal fue la cleboprida, que se encuentra incluido en asociación con antiflatulentos, en especialidades que se prescriben comúnmente para molestias digestivas inespecíficas y que inadvertidamente se siguen prescribiendo durante años. Finalmente, en nuestro estudio se detectaron varios casos de parkinsonismo provocado o agravado por antidepressivos, en concreto por venlafaxina, paroxetina y sertralina, fármacos cuya capacidad para inducir parkinsonismo está descrita<sup>35-38</sup>.

Es importante que los clínicos conozcan los medicamentos que pueden inducir o agravar un parkinsonismo e investiguen de forma minuciosa todos los fármacos que re-



cibe un paciente con un síndrome hipocinético-rígido, sobre todo en los pacientes de mayor edad en los que el parkinsonismo medicamentoso es más frecuente, como se aprecia en nuestro estudio. Otro aspecto clave que reduciría la morbilidad por medicamentos en pacientes ancianos o polimedica-dos sería que se efectuara periódicamente una revisión de toda la medicación prescrita, analizando si sigue siendo necesaria y apropiada, y comprobando los posibles efectos ad-versos e interacciones<sup>39,40</sup>.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, al haberse llevado a cabo en una consulta neurológica de un determinado hospital es inevitable el sesgo de selección y probablemente los datos de incidencia de AAM obtenidos no sean generalizables. Pensamos que los datos sí son extra-polables al área de salud de Salamanca, ya que los pacientes fueron asignados de forma aleatoria desde una unidad cen-tral de citaciones y supusieron el 19,6% del total de pacien-tes ambulatorios remitidos en primera consulta al servicio de neurología, pero probablemente la variabilidad en la práctica clínica, incluyendo la variabilidad en la prescripción de algunos medicamentos (p. ej., la trimetazidina) limita su generalización a otras áreas de salud. Otro aspecto, inheren-te a este tipo de estudios, es la subjetividad en la evaluación de la evitabilidad de los AAM, ya que depende en gran medida del juicio clínico del evaluador. Para intentar soslayar este problema se establecieron unos criterios explícitos y todos los casos fueron evaluados de forma independiente por los dos investigadores, obteniéndose un alto grado de con-cordancia.

A pesar de las limitaciones anteriores, la información obtenida en este estudio revela que los AAM tienen una repercusión asistencial importante para el neurólogo. También indica que una importante proporción de los inci-dentes detectados son potencialmente prevenibles y que no se sospecha el origen iatrogénico de los mismos hasta que el paciente es remitido a la consulta de neurología. Un mayor conocimiento de la cefalea por abuso de medica-ción y de los medicamentos que inducen parkinsonismo, así como medidas de educación sanitaria sobre los riesgos de los analgésicos, podrían contribuir a su prevención. La escasez de estudios con pacientes neurológicos, especial-mente en el ámbito ambulatorio, no permite comparar nuestras cifras. La realización de nuevos estudios en otras áreas de población permitirá conocer con mayor precisión la magnitud de la patología neurológica originada por me-dicamentos.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al doctor Jesús Hernández Rivas su ayuda en el análisis estadístico y a la doctora Lourdes Lucas, ins-pectora farmacéutica de la Gerencia de Salud de Área de Salamanca, la información sobre el consumo farmacéutico cuantitativo por principio activo en Salamanca.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. La industria farmacéutica en cifras. Edición 2004. Farmaindustria (consultado 22-08-05). Disponible en: [www.farmaindustria.es](http://www.farmaindustria.es).
2. Rodríguez-Monguió R, Otero MJ, Rovira J. Assessing the economic impact of adverse drug effects. *Pharmacoeconomics* 2003; 21:623-50.
3. Alonso Hernández P, Otero López MJ, Maderuelo Fernández JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farmacia Hosp* 2002;26:77-89.
4. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2002;36: 1238-48.
5. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as a cause of admissions to hospital: prospective analysis of 18,820 patients. *BMJ* 2004;329:15-9.
6. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential drug events. Implications for prevention. *JAMA* 1995;274:29-34.
7. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
8. Otero MJ, Alonso Hernández P, Maderuelo Fernández JA, Garrido Corro B, Domínguez-Gil A, Sánchez Rodríguez A. Acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clín (Barc)* 2006;126:81-7.
9. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med* 2003;348:1556-64.
10. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289:1107-16.
11. Dormann H, Criegee-Rieck M, Neubert A, Egger T, Geise A, Krebs S, et al. Lack of awareness of community-acquired adverse drug reactions upon hospital admission. Dimensions and consequences of a dilemma. *Drug Saf* 2003;26:353-62.
12. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimizing drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 1997;315:1096-9.
13. Glick TH. The neurologist and patient safety. *Neurologist* 2005; 11:140-9.
14. Moses H, Kaden I. Neurologic consultations in a general hospital: spectrum of iatrogenic disease. *Am J Med* 1986;81:955-8.
15. Morrow JI, Patterson VH. The neurological practice of a general hospital. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1987;50:1397-401.
16. Thuermann PA, Windecker R, Steffen J, Schaefer M, Tenter U, Reese E, et al. Detection of adverse drug reactions in a neurological department. Comparison between intensified surveillance and a computer-assisted approach. *Drug Saf* 2002;25:713-24.
17. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004;13:306-14.
18. Centros Autónomos de Farmacovigilancia. Manual de Codificación Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994.
19. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm* 1992;27:538.
20. Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M, en representación del Grupo de Trabajo Ruiz-Jarabo 2000.

- Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farmacia Hosp* 2003;27:137-49.
21. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl. 1):1-160.
  22. Colás R, Muñoz P, Temprano R, Gómez C, Pascual J. Chronic daily headache with analgesic overuse. *Epidemiology and impact on quality of life. Neurology* 2004;62:1338-42.
  23. Pascual J, Berciano J. Cefalea crónica diaria de pacientes migrañosos inducida por abuso de analgésicos-ergotamínicos: respuesta a un protocolo de tratamiento ambulatorio. *Neurología* 1993;8:212-5.
  24. Smith TR, Stoneman J. Medication overuse headache from anti-migraine therapy. Clinical features, pathogenesis and management. *Drugs* 2004;64:2503-14.
  25. Bekkelund SI, Salvesen R. Drug-associated headache is unrecognized in patients treated at a neurological centre. *Acta Neurol Scand* 2002;105:120-3.
  26. Limmroth V, Katsarava Z. Medication overuse headache. *Curr Opin Neurol* 2004;17:301-6.
  27. Guitera V, Muñoz P, Castillo J, Pascual J. Quality of life in chronic daily headache. A study in a general population. *Neurology* 2002;58:1062-5.
  28. Morgante L, Rocca WA, De Rosa AE, De Domenico P, Grigoletto F, Meneghini F, et al. Prevalence of Parkinson's disease and other types of parkinsonism: a door-to-door survey in three Sicilian municipalities. The Sicilian Neuro-Epidemiology Study (SNES) Group. *Neurology* 1992;42:1901-7.
  29. Trenkwalder C, Schwarz J, Gebhard J, Ruland D, Trenkwalder P, Hense H-W, et al. Starnberg trial on epidemiology of parkinsonism and hypertension in the elderly: prevalence of Parkinson's disease and related disorders assessed by a door-to-door survey of inhabitants older than 65 years. *Arch Neurol* 1995;52:1017-22.
  30. Martí Massó JF, Poza JJ. Parkinsonismo inducido o agravado por fármacos: características clínicas y evolución histórica de los fármacos implicados. *Neurología* 1996;11:10-5.
  31. Martí-Massó JF, Carrera N, Urtasun M. Drug-induced parkinsonism: a growing list. *Mov Dis* 1993;8:125.
  32. Jiménez-Jiménez FJ, García-Ruiz PJ, Molina JA. Drug-induced movements disorders. *Drug Safety* 1997;16:180-204.
  33. Martí Massó JF. Parkinsonismo por trimetazidina. *Neurología* 2004;19:392-5.
  34. Sommet A, Azaïs-Vuillemin C, Bagheri H, Rascol O, Montastruc JL. Trimetazidine: a new cause for drug-induced parkinsonism? *Mov Disord* 2005;20:1080-1.
  35. Jiménez-Jiménez FJ, Tejeiro J, Martínez-Junquera G, Cabrera-Valdivia F, Alarcón J, García-Albea E. Parkinsonism exacerbated by paroxetine. *Neurology* 1994;44:2406.
  36. Cano A, Roquer J. Parkinsonismo secundario al uso de sertralina. *Med Clín (Barc)* 1995;105:797-8.
  37. Pina Latorre MA, Zabala López S. Parkinsonismo reversible secundario a la toma de sertralina. *Neurología* 1998;13:444-5.
  38. García-Parajuá P, Álvarez Iniesta I, Magariños M. Parkinsonismo reversible y dependiente de la dosis inducido por venlafaxina. *Med Clín (Barc)* 2003;120:756-9.
  39. Avery AJ, Sheikh A, Hurwitz B, Smeaton L, Chen Y-F, Howard R, et al. Safer medicines management in primary care. *Br J Gen Pract* 2002;52(Suppl.):S17-22.
  40. Task Force on Medicines Partnership. Room for review: a guide to medication review. London: Medicines Partnership, 2002.