

Artículos Originales · Original Articles

# Definición y caracterización del fenómeno “Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos”

Definition and characterization of the phenomenon "Diagnosis of Drug-Generated Ballast"

## Información

### Fechas:

Recibido: 07/11/2022

Aceptado: 13/01/2023

Publicado: 15/01/2023

### Correspondencia:

Diana Laura García Martín  
investigacionesdlgm@gmail.com

### Conflicto de intereses:

En esta publicación no se presentó ningún conflicto de interés.

### Financiación:

En esta publicación no ha recibido ninguna ayuda o financiación.

## Autorías

Diana Laura García Martín<sup>1</sup>  0000-0001-6024-8970

<sup>1</sup>Licenciada en Farmacia

### Contribución de autorías

Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

### Cómo citar este trabajo

García Martín DL. Definición y caracterización del fenómeno “Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos”. Pharm Care Esp. 2023;25(1):37-48.

## RESUMEN

Proponemos el presente estudio para la identificación del fenómeno "Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos" (DLGM), que es la traducción farmacéutica de la interpretación médica de un problema de salud generado por medicamentos y atribuido a causas clínicas con la consiguiente pérdida de identidad que limita su identificación y manejo. No habrá mejoría de la enfermedad si no se corrige la causa del problema, por lo que cabe esperar un empeoramiento y persistencia de la enfermedad marcados por el fracaso farmacoterapéutico, convirtiendo el problema de salud en un verdadero lastre para los pacientes a la espera de ser identificado.

La propuesta de un algoritmo de caracterización del problema como herramienta de cribado se ha aplicado a 10 pacientes en el servicio de seguimiento farmacoterapéutico, confirmando la sospecha de DLGM, y demostrando que las reacciones adversas a medicamentos habían adquirido la identidad de una enfermedad. Un DLGM podría definirse como la entidad que surge al diagnosticar una enfermedad sobre un resultado negativo asociado al uso del medicamento y que, por tanto, no recibe el tratamiento adecuado.

La identificación del fenómeno DLGM permite detectar muchos resultados negativos asociados a la medicación (RNM) y contribuye a su adecuado tratamiento.

No identificar un DLGM complica el estado clínico del paciente y limita su recuperación

**Palabras clave:** Resultado negativo asociado al uso de medicamentos (RNM), Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos (DLGM), Reacciones adversas a medicamentos (RAM), Servicios farmacéuticos asistenciales.

## ABSTRACT

The present study was proposed for the identification the phenomenon "Diagnosis load Generated by Medications" (DLGM), which is the pharmaceutical translation to the medical interpretation of a health problem generated by medications and attributed to clinical causes with the consequent loss of identity limiting its identification and handling. There will be no improvement of the disease if the cause of the problem is not corrected, so worsening and persistence of the disease marked by pharmacotherapeutic failure is to be expected, making the health problem a real burden for patients to waiting to be identified.

The proposal of an algorithm characterising the problem as a screening tool has been applied to 10 patients in the pharmacotherapeutic monitoring service, confirming the suspicion of DLGM, and demonstrating that adverse drugs reactions had acquired the identity of a disease. DLGM could be defined as the entity that arises from diagnosing a disease on a negative results associated to medicine use and that therefore does not receive adequate treatment.

The identification of the DLGM phenomenon allows the detection of many Negative Outcomes Related to Medicines (NOMs) and contributes to their adequate treatment.

Not identifying DLGM complicates the clinical condition of the patient and his/her recovery.

**Key Words:** Adverse drugs reactions (ADR), Diagnosis load Generated by Medications (DLGM), Negative Outcomes Related to Medicines (NOMs); Clinical pharmacy services.

## Introducción

El Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) en la Farmacia Comunitaria<sup>(1)</sup> se nutre fundamentalmente de los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales de: Indicación Farmacéutica y Dispensación, que tienen lugar en el mostrador donde los problemas sobre el correcto proceso de uso de los medicamentos y productos sanitarios y la solicitud de tratamientos con receta médica o exentos de prescripción, nos acercan al paciente. En el mostrador nos solicitan ayuda y consejo para abordar diversos problemas de salud, haremos referencia a la solicitud de alternativas para abordar problemas de salud o enfermedades que no mejoran con los tratamientos indicados por el médico, estos casos son derivados para ser evaluados en el servicio de SFT antes de realizarles cualquier indicación. Durante el SFT comenzamos a observar en pacientes con problemas de salud persistentes, que no mejoraban con los tratamientos indicados que los síntomas analizados de forma detallada, eran compatibles con posibles RAM, interacciones medicamentosas (IM) u otros RNM, que implicaban a uno o varios medicamentos de su farmacoterapia y además de la confirmación teórica de posibles efectos adversos, era posible establecer coherencia cronológica con los fármacos sospechosos al tratarse de RNM no inmediatos.

La observación del suceso y su comportamiento patrón en repetidos casos clínicos arrojan motivos teóricos e indicios empíricos nacidos del trabajo de estudio y seguimiento farmacoterapéutico que sugieren que muchos pacientes afectados por un problema de salud persistente que no responden a la terapia indicada, sufren un efecto adverso enmascarado por un diagnóstico errado. El reconocimiento de este patrón sería el paso previo para detectar RNM a largo o mediano plazo, e identificar casos de RAM acordes con la realidad actual.

La identificación de RAM no inmediatas, que tienen lugar a mediano o largo plazo no es tarea fácil, incluso cuando el riesgo de aparición está ampliamente argumentado o relacionado con interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas, definidas por mecanismos bien establecidos y fácilmente predecibles. El valor atribuido a mecanismos “farmacocinéticos” o “farmacodinámicos” cuando se relacionan con mecanismos de acción que explican efectos farmacológicos beneficiosos de un medicamento, no es el mismo que se atribuye a los mecanismos farmacocinéticos o farmacodinámicos de las interacciones farmacológicas, teniendo en cuenta que constituyen una alerta que puede limitar o restringir el uso de un medicamento, en este caso, la consideración y la manera de referirse a ellos hace que pierda connotación a la hora de entenderla, incluso en el material de información dirigido a quienes deben manejarlos.

Quizás esto explique que fichas técnicas y prospectos de medicamentos empleen la frase “Aunque solo descrita en casos aislados”<sup>(2)</sup> para expresar

la significación clínica de una IM importante o potencialmente importante de origen farmacocinético y farmacodinámico <sup>(3)</sup>, que establecen pronósticos con suficiente exactitud para no ser ignorados. Este error colectivo de interpretación coloca esta cuestión en una probabilidad de concurrencia igual o cercana a 0, reduciendo el interés sobre las medidas a tomar, entre ellas vigilar al enfermo. Aunque los expertos recomiendan en el manejo de las interacciones farmacológicas evitar la prescripción de fármacos que inhiban o induzcan significativamente los isoenzimas, prescribir fármacos que se eliminen por varias vías metabólicas, que no tengan consecuencias graves si su metabolismo se prolonga o se reduce, controlar las concentraciones plasmáticas del fármaco objeto de interacción, especialmente, al añadir un inductor o inhibidor enzimático y al suspenderlo, teniendo en cuenta que el periodo en que se mantiene la inducción o la inhibición es variable.<sup>(3)</sup>

En el SFT del paciente pluripatológico y polimedcado no se observa conciliación de la medicación, aun cuando las IM farmacodinámicas son relativamente previsibles<sup>(3)</sup> ya que se relacionan con los principales efectos de los medicamentos, terapéuticos y adversos, comunes a componentes de un mismo grupo terapéutico<sup>(3)</sup>, y en cuanto a las IM farmacocinéticas, si bien inicialmente dependerán de los rangos terapéuticos de los medicamentos y no se mostrarán de manera inmediata, si aparecerán a lo largo del tiempo,<sup>(4)</sup> dificultándose su asociación cronológica con el inicio de la politerapia. Esto explica la razón por la que IM y RAM pasan inadvertidas.

Las RAM asociadas a la administración de un fármaco detectadas de manera inmediata como alergias, shocks anafilácticos atendidos en urgencias y otros cuadros de especial gravedad, son más fáciles de asociar al uso de un medicamento.

Nuestra hipótesis plantea que las RAM que tienen lugar después de un tiempo de exposición, asociadas o no a IM, son abordadas como enfermedades, pasando desapercibidas como RNM y asumiendo el rol de Entidad Nosológica. Reconocemos que este fenómeno contribuye de forma exponencial a la diseminación de eventos adversos.

Asumimos que estamos ante un “Diagnostico Lastre Generado por Medicamentos” cuando se diagnostica un problema de salud sobre un RNM, limitando su identificación y manejo, lo que implica persistencia y empeoramiento de la enfermedad marcada por un fracaso farmacoterapéutico, al no corregirse su causa que origina el problema que se convierte cada vez más en un verdadero lastre para el enfermo.

Analizamos un recurso para la identificación, caracterización y estudio del fenómeno “Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos” (DLGM) como preámbulo para la detección de RNM enmascarados, empleando el algoritmo elaborado, siguiendo un comportamiento patrón y la reproducibilidad del problema como aporte a la detección de fenómenos de yatrogenia para ga-

garantizar un uso seguro de los medicamentos y alcanzar resultados terapéuticos óptimos.

## Objetivo general

Identificar y caracterizar el fenómeno “Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos”

## Objetivos específicos

Definir el fenómeno “Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos”

Validar el algoritmo para su identificación y caracterización como paso previo en la detección de RNM.

## Material y Método

Estudio Observacional (EO), descriptivo, longitudinal de Reporte de Casos prospectivos basado en la descripción cuidadosa y detallada de casos clínicos atendidos en una Farmacia Comunitaria del área metropolitana de Santa Cruz de Tenerife, desde enero 2022.

Los pacientes pluripatológicos y polimedicados sospechosos de DLGM, son derivados al Servicio protocolizado de SFT<sup>(1)</sup>, donde el estudio de los datos ha permitido generar variables comunes a partir de diferentes casos clínicos. Dichas variables han sido agrupadas estratégicamente y organizadas en 13 ítems (anexo 1). Las variables, descritas en subvariables, de los 5 primeros ítems, a priori, parecen responder al comportamiento patrón que se repite en los pacientes sospechosos de presentar un DLGM, por lo que estos 5 primeros ítems tendrán gran utilidad para el cribado de pacientes sospechosos, adquiriendo la consideración de criterios de inclusión, lo que implicará la respuesta positiva por parte del paciente al menos a una subvariable por cada uno de estos 5 ítems como requisito para formar parte de este estudio y proceder a la confirmación teórica en la base de datos, BOT PLUS, del Consejo General de Colegios Farmacéuticos u otras herramientas bibliográficas (ítem 6). El desarrollo de los ítems restantes permitirá hacer un seguimiento del problema, hasta confirmarse la existencia de DLGM mediante la evaluación del efecto de retirada, cuando la mejoría del paciente sea indiscutible tras el proceso de retirada o reajuste de dosis del fármaco sospechoso (ítems 13).

El seguimiento y estudio de casos en el Servicio de SFT, además de proporcionarnos la posibilidad de conocer la magnitud del problema y los recursos para la elaboración de una herramienta práctica como instrumento de detección, establece la derivación de casos informados al Médico de Atención Primaria (MAP) o Médico Especialista (ME) como paso previo para la solución del problema. Otras ventajas metodológicas se basan en que los problemas de salud objetos de estudio son observados a través del periodo de segui-

miento antes de que una nueva enfermedad o un nuevo evento sea detectado, lo que nos permitirá postular una hipótesis razonable para evaluar si la explicación farmacológica que precede la ocurrencia de la enfermedad es compatible con el problema de salud en estudio. Además, la intervención del Farmacéutico no implicará cambios en el tratamiento del paciente, su labor se centra en alertar sobre la existencia de problemas relacionados con la medicación (PRM) y posibles soluciones propuestas para que el MAP o el ME puedan tener en cuenta y realizar las modificaciones pertinentes, por lo que este tipo de Estudios de Investigación no supone ningún riesgo para los pacientes que contribuyen con su participación.

En lo referente a aspectos ético-legales en el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico, tal como se establece en los Procedimientos Normalizados de Trabajo para los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales protocolizados <sup>(1)</sup>, se detalla el motivo del Servicio de SFT, el protocolo a seguir y se recoge el consentimiento expreso por escrito del paciente. En dicho consentimiento se informa de que los datos recogidos durante el Servicio de SFT serán objeto de estudio y serán utilizados con fines científicos formando parte de un proyecto de investigación vinculado a la realización de tesis doctoral y serán almacenados como garantía del estudio, salvo solicitud de revocación de participación. La identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal. Además, se informa sobre el tratamiento de los datos facilitados que se realizará según lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de datos Personales y garantía de los derechos digitales, y la aplicación del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), siendo responsables la farmacia y el farmacéutico investigador.

Los casos de pacientes pluripatológicos y polimedicados en los que se continúe detectando un problema de salud compatible con un DLGM, durante los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales de Indicación Farmacéutica, Dispensación y otros, podrán ser incluidos, siempre que el paciente lo consienta y acepte ser derivado al Servicio de SFT para su estudio, por lo que no se establece fecha final de reclutamiento.

Como se comentó al inicio en lo referente al método científico, los datos cualitativos recopilados previamente fueron analizados empíricamente y mediante un razonamiento formal se asociaron a 13 ítems componiendo el algoritmo propuesto para caracterizar un DLGM como PRM, mediante la descripción precisa, ordenada, finita y concreta de sus características, asignando valor = 1 a las subvariables descriptivas asociadas en grupos de tres por cada uno de los 13 ítem. Se obtuvieron un total de 13 variables y 39 subvariables cuya puntuación podría ayudar a confirmar la sospecha de DLGM con ayuda de la escala establecida a priori.

Variables y subvariables serán almacenadas en un documento Excel para su primer análisis.

## Resultados y Discusión

Se estudiaron 10 casos tras establecer la sospecha de DLGM, durante la prestación de los servicios de Indicación Farmacéutica y Dispensación, a los que se realizó el algoritmo para la identificación y estudio de un Diagnóstico Lastre Generado por Medicamentos (anexo 1).

La figura 1 muestra los resultados del algoritmo, la figura 2 señala las características más representativas del DLGM y la figura 3 detalla los resultados que confirman el DLGM con puntuación superior a 10 puntos, la mayoría evaluados en el ítem 13.

Los datos preliminares confirman la existencia del fenómeno DLGM al comprobar que en siete pacientes se diagnosticó un nuevo problema de salud o enfermedad y en los tres restantes se objetó un agravamiento de una patología activa. En estos tres casos se apreció un comportamiento exacto en el desarrollo del algoritmo, compartiendo como causa del problema: interacción medicamentosa por uso concomitante de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Los casos presentaban un agravamiento del cuadro de ansiedad, agobio y exacerbación de trastornos del sueño<sup>(5)</sup>, dos de ellos presentaron mejoría notoria con la disminución de las dosis como paso previo y requerido para retirada de ISRS. El tercer paciente falleció con agravamiento de síntomas cardiovasculares asociados a su patología oncológica avanzada. Es necesario alertar sobre el manejo de la farmacología en el paciente anciano ya que alteraciones cardiovasculares como la taquicardia aguda, también se relacionan con el cuadro clínico que caracteriza al síndrome serotoninérgico (SS), que puede sobrevenir por un aumento a la exposición de ISRS debido a IM, tras una exposición prolongada, como Escitalopram, Omeprazol, Fluconazol y Metoclopramida <sup>(2)</sup> presentes en el tratamiento del paciente.

En tres casos el DLGM se estableció sobre RAM muy frecuentes producidas por estatinas, ya que los pacientes presentaban más de dos síntomas asociados y mejoraron al retirar el medicamento. En todos aparecieron mialgias<sup>(2)</sup>, uno de ellos presentó también rash y urticaria, y otro trastornos gastrointestinales y visión borrosa<sup>(2)</sup>. Los diagnósticos previos fueron: pericarditis, alergia y gastroenteritis. Este último problema se produjo por IM de origen farmacocinético, descrito en ficha técnica<sup>(6)</sup>, lo que generó un aumento de la exposición al fármaco a los dos meses de tratamiento produciendo RAM importantes<sup>(2,7)</sup> y diagnosticándose erróneamente gastroenteritis en centro de atención primaria y en urgencia hospitalaria. El medicamento involucrado con la atorvastatina<sup>(6)</sup> fue la darulotamida <sup>(8)</sup>, medicamento sujeto a se-

guimiento adicional (MSSA)<sup>(9)</sup>. Otro evento relacionado con MSSA fue una reacción dermatológica aguda asociada a urticaria producida por el efecto inmunogénico de la Semaglutida<sup>(10,11)</sup>, diagnosticándose inicialmente Intertrigo micótico que no respondió a antifúngico tópico, ni a posterior tratamiento con corticoide oral y tópico que se inició por sospecha de dermatitis alérgica. Esta RAM se evaluó detectándose exacerbación asociada al tiempo de vida media y a la concentración plasmática máxima del fármaco tras su administración semanal, la reacción desapareció tras la retirada del fármaco.

En un caso diagnosticado de anemia tras meses sin conseguir resultados del tratamiento a base de sales de hierro, la paciente presentaba cansancio extremo y trastornos gastrointestinales, los síntomas se asociaron a RAM frecuente relacionada con el uso de metformina<sup>(12)</sup> que tomaba desde hacía dos años, niveles bajos de vitamina B12 confirman la sospecha.

Un caso en tratamiento de úlceras en MI asociada a vasculitis, rash, urticaria, exfoliación y permeabilidad de la piel, arroja inicialmente sospecha de reacción de hipersensibilidad al ácido acetil salicílico o vasculitis alérgica<sup>(13)</sup>. Pero durante la evaluación teórica y el estudio se establece relación cronológica de mayor coherencia con el uso de atorvastatina<sup>(6)</sup>, por lo que se asocia a toxicodermia por atorvastatina 20 mg y se confirma sospecha por la recuperación inmediata tras la retirada del fármaco.

En un paciente que refería astenia por cansancio y fatiga extrema se asocia al cuadro clínico de hipopotasemia e hipomagnesemia producida por IM y RAM relacionadas con su tratamiento crónico de furosemida (14,15) planteándose la necesidad de hidratación y restauración del equilibrio electrolítico.

En todos los casos estudiados se había consignado una causa etiológica al problema de salud y se ha desestimado la existencia de una causa farmacológica alternativa pese a estar bien argumentadas en la bibliografía.

Las RAM evaluadas confirmadas mediante el efecto de retirada ya han sido notificadas a través de la página web de la AEMPS<sup>(16)</sup>.

## Conclusiones

Estos resultados plantean la necesidad de dar un giro a la perspectiva de interpretación de los fenómenos adversos relacionados con el uso de los medicamentos, haciéndolos más visibles a través de un cambio de enfoque, definiendo DLGM como diagnóstico generado de un RNM no identificado en un escenario de pluripatología y polimedicación que complica el cuadro clínico del paciente que se traduce como un lastre que limita la recuperación de los enfermos. La reversión de DLGM garantizará el abordaje adecuado de PRM y su correcto manejo.



Trabajar en la detección de DLGM para la identificación de un PRM enmascarado hace del Servicio de SFT la vía idónea conducente a la corrección de RAM, permitiendo solucionar problemas de salud a la vez que contribuimos de manera inequívoca a la disminución del gasto sanitario debido a la realización de pruebas diagnósticas y derivación a consultas especializadas, partiendo de un error diagnóstico.

Este razonamiento justificaría la posibilidad de incluir DLGM como diagnóstico diferencial cuando los resultados de la evolución de la enfermedad son frustrantes al acoger esta sospecha en igualdad de condiciones como puente de colaboración médico/farmacéutico para complementar una atención sanitaria de excelencia en el ámbito de la Atención Primaria u hospitalaria

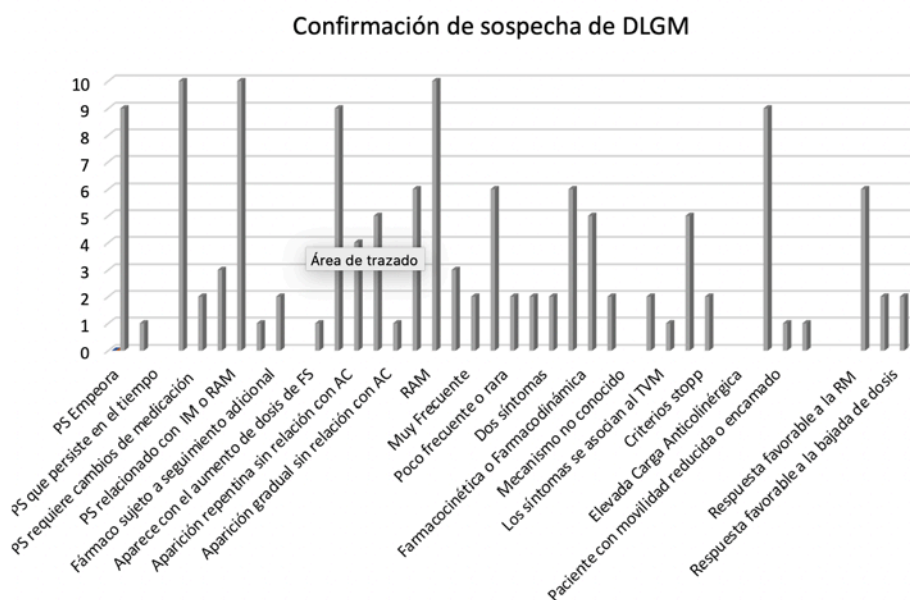


Figura 1

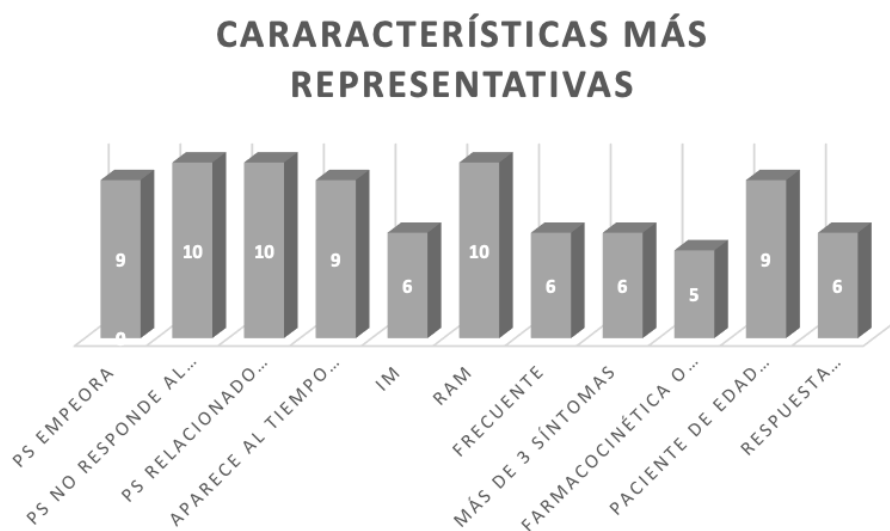


Figura 2

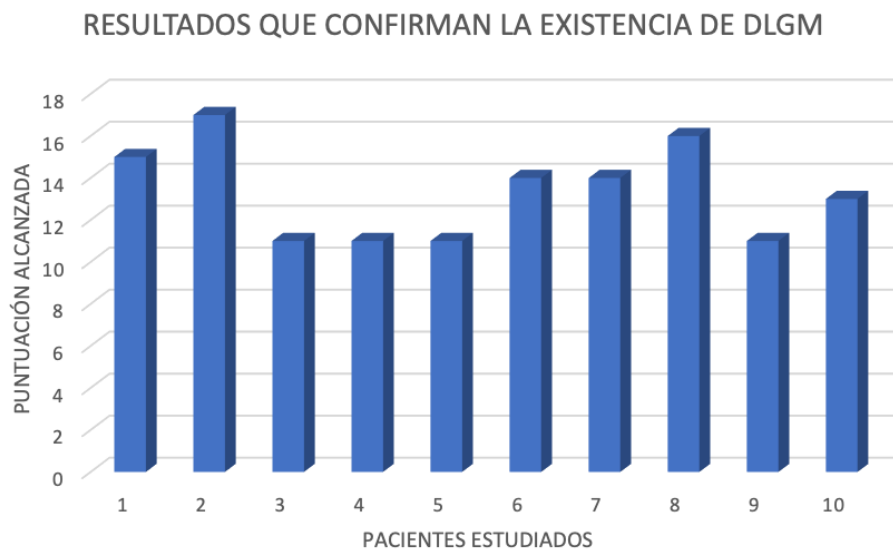


Figura 3

## Bibliografía

1. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019.
2. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. BOT PLUS 2022; [Acceso 13 marzo 2022] Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com>
3. Girona Brumós L, Juárez Giménez JC, Lalueza Broto P. Pharmacological interactions: A professional challenge. *Farm Hosp* 2014;38(3):151-153.
4. Cai R, Liu M, Hu Y, Melton BL, Matheny ME, Xu H, et al. Identification of adverse drug-drug interactions through causal association rule discovery from spontaneous adverse event reports. *Artif Intell Med*. 2017;76:7-15.
5. Chávez-León E, Ontiveros Uribe MP, Serrano Gómez C. Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS, ISR-5HT). *Salud mental (México)*. 2008;31(4):307-319.
6. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Atorvastatina. BOT PLUS 2022; [Acceso 13 marzo 2022] Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com>
7. Celdran ML, Guevara Ferrando J, Royo LM. ¿Conocemos todas las interacciones farmacológicas? El transportador OATP1B1. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2018; 10(4):29-32
8. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Darolutamida. BOT PLUS 2022; [Acceso 13 marzo 2022] Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com>

9. Gobierno de España, Ministerio de Sanidad. AEMPS, Medicamentos sujetos a seguimiento adicional. . 2022; [Acceso 13 marzo 2022] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-sujetos-a-seguimiento-adicional/>.
10. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Semaglutida. BOT PLUS 2022; [Acceso 9 septiembre 2022] Disponible en: <https://botplusweb.farmaceticos.com>
11. Juan-García Y, Martínez-Ruiz E, Sánchez-Amador A, Meseguer-García P, Sánchez-Amador P. Dermatitis por IgA lineal asociada a semaglutida. Atención Primaria Práctica 2020;2(6):100067.
12. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Metformina. BOT PLUS 2022; [Acceso 17 agosto 2022] Disponible en: <https://botplusweb.farmaceticos.com>
13. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Ácido Acetil Salicílico. BOT PLUS 2022; [Acceso 13 marzo 2022] Disponible en: <https://botplusweb.farmaceticos.com>
14. Las Heras Mosteiro J, Taboada Taboada M. Nota clínica 106 Hiponatremia secundaria a diuréticos. Medifarm. 2001; 11:302
15. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Furosemida. BOT PLUS 2022; [Acceso 20 octubre 2022] Disponible en: <https://botplusweb.farmaceticos.com>
16. AEMPS, Gobierno de España, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Notificación de sospechas de reacciones adversas. 2022; Disponible en: [www.notifica.RAM.es](http://www.notifica.RAM.es).

## Anexo 1

### ALGORITMO PARA LA IDENTIFICACIÓN Y ESTUDIO DE UN DIAGNÓSTICO LASTRE GENERADO POR MEDICAMENTOS (DLGM)

#### I- ESTABLECIMIENTO DE SOSPECHA DE DLGM

(El valor mínimo requerido para establecer la sospecha es de 5 puntos, 1 punto por cada ítem)

1- Evolución del Problema de Salud (PS)	PS E mpeoraPS E mpeoraPS E mpeora	<input checked="" type="radio"/>
	PS no mejora o mejoría difícil de evaluar	<input type="radio"/>
	PS que persiste en el tiempo	<input type="radio"/>
2- Respuesta del PS al tratamiento específico	PS no responde al tratamiento	<input checked="" type="radio"/>
	PS requiere cambios de medicación	<input type="radio"/>
	PS requiere aumento de dosis o politerapia	<input type="radio"/>
3- Sospecha de explicación farmacológica alternativa (E FA) relacionada con el PS	PS relacionado con IM o RAM	<input checked="" type="radio"/>
	PS relacionado con inmunogenicidad	<input type="radio"/>
	Fármaco sujeto a seguimiento adicional	<input type="radio"/>
4- Relación temporal del PS con el plan de tratamiento (PT) del paciente y fármaco sospechoso (FS)	Aparece tras inicio o cambio a FS	<input checked="" type="radio"/>
	Aparece con el aumento de dosis de FS	<input type="radio"/>
	Aparece al tiempo de exposición al FS	<input type="radio"/>
5- Inicio de PS y relación con los antecedentes clínicos(AC) del paciente	Aparición repentina sin relación con AC	<input checked="" type="radio"/>
	Aparición gradual con relación con AC	<input type="radio"/>
	Aparición gradual sin relación con AC	<input type="radio"/>

#### II- SOSPECHA DE RESULTADO NEGATIVO ASOCIADO A LA MEDICACIÓN.

(El valor mínimo requerido para establecer la sospecha es de 4 puntos)

6- Revisión Bibliografía (Al menos 1 punto)	IM	<input checked="" type="radio"/>
	RAM	<input type="radio"/>
	Reacción de hipersensibilización	<input type="radio"/>
7- Categoría de concurrencia de la RAM	Muy Frecuente	<input checked="" type="radio"/>
	Frecuente	<input type="radio"/>
	Poco frecuente o rara	<input type="radio"/>
8- Identificación de otro síntomas compatibles con RAM o IM	Un síntoma	<input checked="" type="radio"/>
	Dos síntomas	<input type="radio"/>
	Más de 3 síntomas	<input type="radio"/>
9- Explicación de la Interacción Medicamentosa (IM)	Farmacocinética o Farmacodinámica	<input checked="" type="radio"/>
	Farmacológica o Clínica	<input type="radio"/>
	Mecanismo no conocido	<input type="radio"/>
10- Farmacocinética del fármaco (ADME) Tiempo de Vida Media (TVM) Concentración Plásmatica Máxima (CPM)	Los síntomas se asocian a ADME	<input checked="" type="radio"/>
	Los síntomas se asocian al TVM	<input type="radio"/>
	Los síntomas se asocian a la CPM	<input type="radio"/>
11- Otras Variables Farmacológicas relacionadas	Criterios stopp	<input checked="" type="radio"/>
	Tratamiento contraindicado para el paciente	<input type="radio"/>
	E levada Carga Anticolinérgica	<input type="radio"/>
12- Factores predisponentes	Paciente de edad avanzada	<input checked="" type="radio"/>
	Paciente con movilidad reducida o encamado	<input type="radio"/>
	Dificultad para alimentarse o hidratarse	<input type="radio"/>

#### III- CONFIRMACIÓN DE DLGM

(1 punto confirma DLGM)

13- Retirada del Medicamento (RM) Pruebas complementarias (PC)	Respuesta favorable a la RM	<input checked="" type="radio"/>
	Resultados de PC compatibles con sospecha	<input type="radio"/>
	Respuesta favorable a la bajada de dosis	<input type="radio"/>

#### IV- CONVERSIÓN DE DLGM A RNM

30	CONFIRMADO DLGM	10	DUDOSO NO SE CONFIRMA DLGM	5
----	-----------------	----	----------------------------	---