

UNIDAD I: BASES DE LA FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Lección 6

La seguridad de los medicamentos

Guión

1. INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS GENERALES.
2. REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM)
3. ESTUDIOS DE TOXICIDAD
4. ERROR DE MEDICACIÓN (EM).

1. INTRODUCCIÓN

- Los fármacos, al ser agentes **extraños** al organismo, son susceptibles de originar **efectos nocivos o indeseables**.
- **Medicamento seguro**: aquel que presenta **riesgos aceptables**, teniendo en cuenta el balance **beneficio/riesgo**.
 - En cualquier caso, siempre hay que minimizar el riesgo

Efectos terapéuticos



Efectos indeseables

- Diversos estudios han puesto de manifiesto que la morbilidad y la mortalidad producidas por los medicamentos son muy elevadas, bien por...
 - Riesgo inherente de los medicamentos: **RAM**
 - Fallos o errores que se producen durante su utilización clínica: **EM**

2. REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM)

Concepto

“Cualquier efecto perjudicial, no deseado, que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente empleadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad ”(OMS)

Concepto

- Se considera que las RAM **no suponen un mal uso** de los medicamentos, es decir, que **no se producen por un error**.
- **Sinónimos:** efecto indeseable y enfermedad yatrogénica.

➤ Quedan excluidas las reacciones producidas por sobredosificación absoluta o intoxicaciones agudas

Importancia sanitaria

➤ SON UN PROBLEMA MÉDICO IMPORTANTE

Gravedad:

- Suelen ser de **carácter leve o moderado**, pero también pueden producir la **muerte** (anemia aplásica, tromboembolismo pulmonar) o pueden ser responsables de **lesiones irreversibles** (malformaciones congénitas, sordera, etc.).

Importancia sanitaria

➤ SON UN PROBLEMA MÉDICO IMPORTANTE

Frecuencia:

- *1-3% de las consultas en AP.*
- *6 % ingresos hospitalarios.*
- *15% pacientes hospitalizados presentan una RAM.*
- *Entre un 0,25 y un 3% de las muertes en pacientes hospitalizados pueden estar relacionadas con efectos adversos.*

Tipos de RAM

- 1) Tipo A: aumentadas
 - Relacionadas con la actividad del fármaco
- 2) Tipo B: “*bizarre*”
 - No relacionadas con la actividad del fármaco
- 3) Tipo C: crónicas
 - Por la administración crónica
- 4) Tipo D: diferidas
 - Se manifiestan **muy tardíamente** después del tratamiento
 - Lesión del ADN
- 5) TIPO E: Fin de efecto
 - Se agrava la enfermedad al suspender el tratamiento (“efecto rebote”)

	Reacciones tipo A	Reacciones tipo B
Efecto farmacológico	El normal, incrementado a dosis terapéuticas	Aberrante, nuevo, distinto al esperado
Mec. producción	Conocido	Desconocido
Dosis-dependencia	Si	No
Incidencia	Alta	Baja
Mortalidad	Baja	Alta
Detección precoz	Si	No
Tratamiento	Disminuir la dosis	Retirar
Factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> - Variables fisiológicas <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades - Interacciones - Fármacos de baja seguridad - Fármacos con múltiples acciones 	Susceptibilidad individual (Hipersensibilidad y reacción adversa de idiosincrasia)

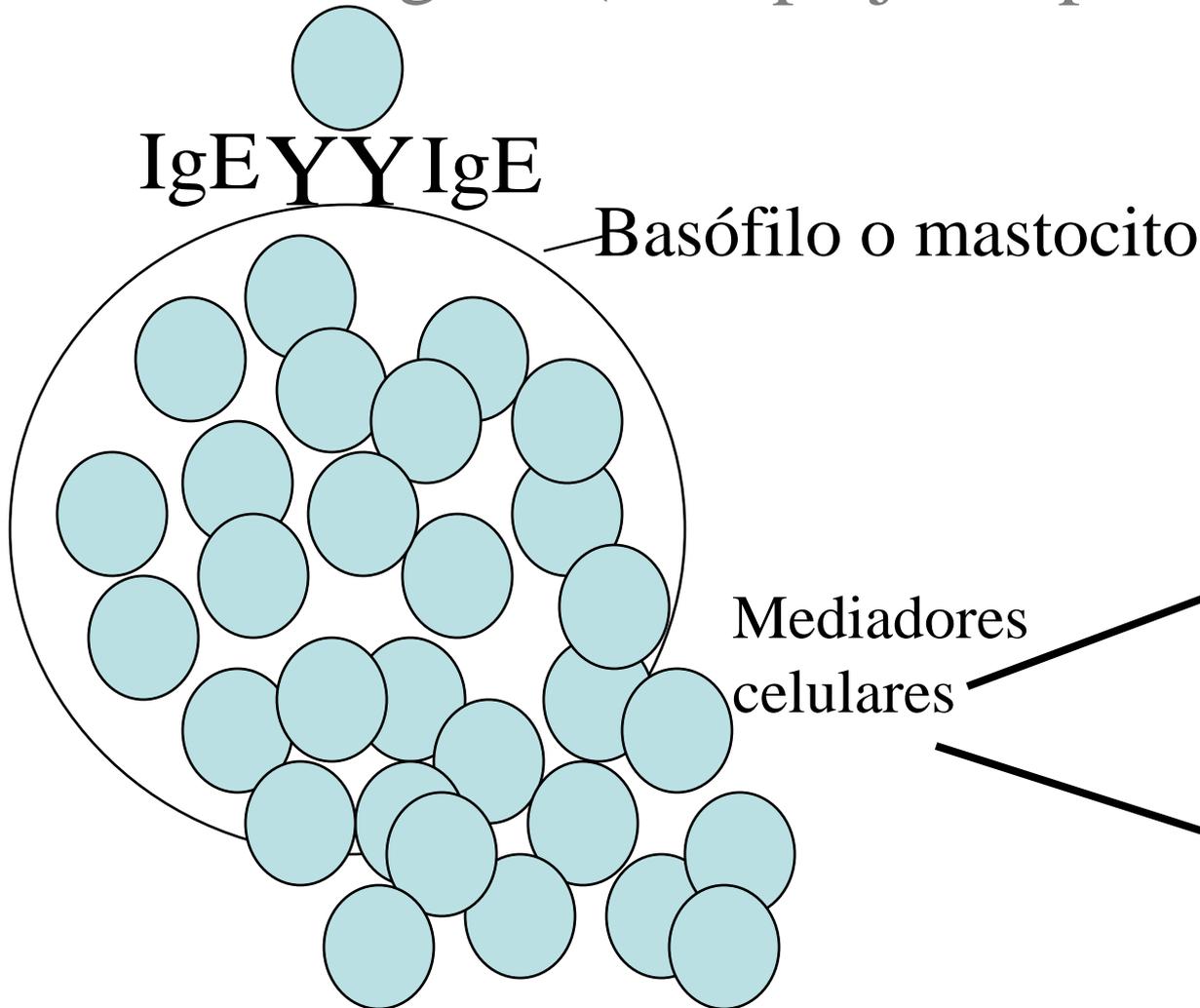
Alergia medicamentosa

(5-10% RAM)

- Reacción de mecanismo **inmunológico específico**
 - a) Por anticuerpos (reacciones tipo I, II o III)
 - Tipo I: anafilaxia (IgE) (Penicilina)
 - b) Por células (reacción de tipo IV)
- Manifestaciones clínicas:
 - a) **Anafilaxia** (Shock anafiláctico; **urticaria; broncoespasmo...**)
 - b) Reacciones sanguíneas
 - c) Alteraciones hepáticas
 - d) Erupciones cutáneas
- Necesario un **contacto previo**

Reacción Hipersensibilidad inmediata: Anafilaxia

Antígeno (Complejo Hapteno-Proteína)



Comienzo súbito

Liberación local:

- Urticaria
- Asma
- Fiebre
- Rinitis
- Inflamación tej. blandos

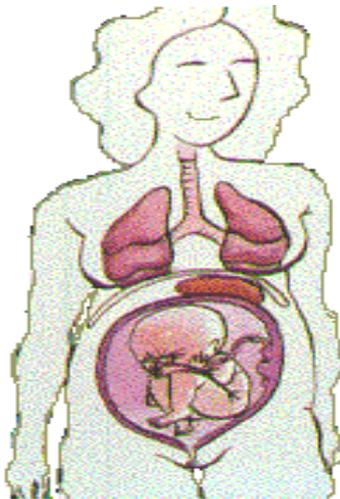
Liberación generalizada:

- Shock anafiláctico

Categorías de riesgo teratogénico (FDA)



✉ El desastre de la Talidomida (1960)



- **A**
- **B**
- **C**
- **D**
- **X**

Estudios en animales

Estudios en humanos

Categorías de riesgo teratogénico (FDA)

A	fármaco seguro, no presenta riesgo fetal
B	fármaco probablemente seguro
C	riesgo desconocido: utilizar si es necesario
D	riesgo relativo: utilizar solo si no hay fármacos alternativos
X	riesgo establecido: contraindicado

3. ESTUDIOS DE TOXICIDAD

1. En animales (preclínicos)

2. En el ser humano

- Ensayos clínicos
- Farmacovigilancia

Estudios preclínicos

Dosis letal 50

- Estudios de toxicidad aguda (**DL50**), subaguda y crónica.
- Estudios de **teratogénesis** y **carcinogénesis**
- **Limitaciones** a la hora de extrapolar los resultados a los humanos (**variabilidad interespecie**).

Ensayos clínicos

- Son estudios experimentales controlados.
- Constan de distintas fases:
 - fase I, realizados en voluntarios sanos;
 - fase II y III, realizados en grupos muy seleccionados de pacientes

 - Fase IV: una vez comercializado

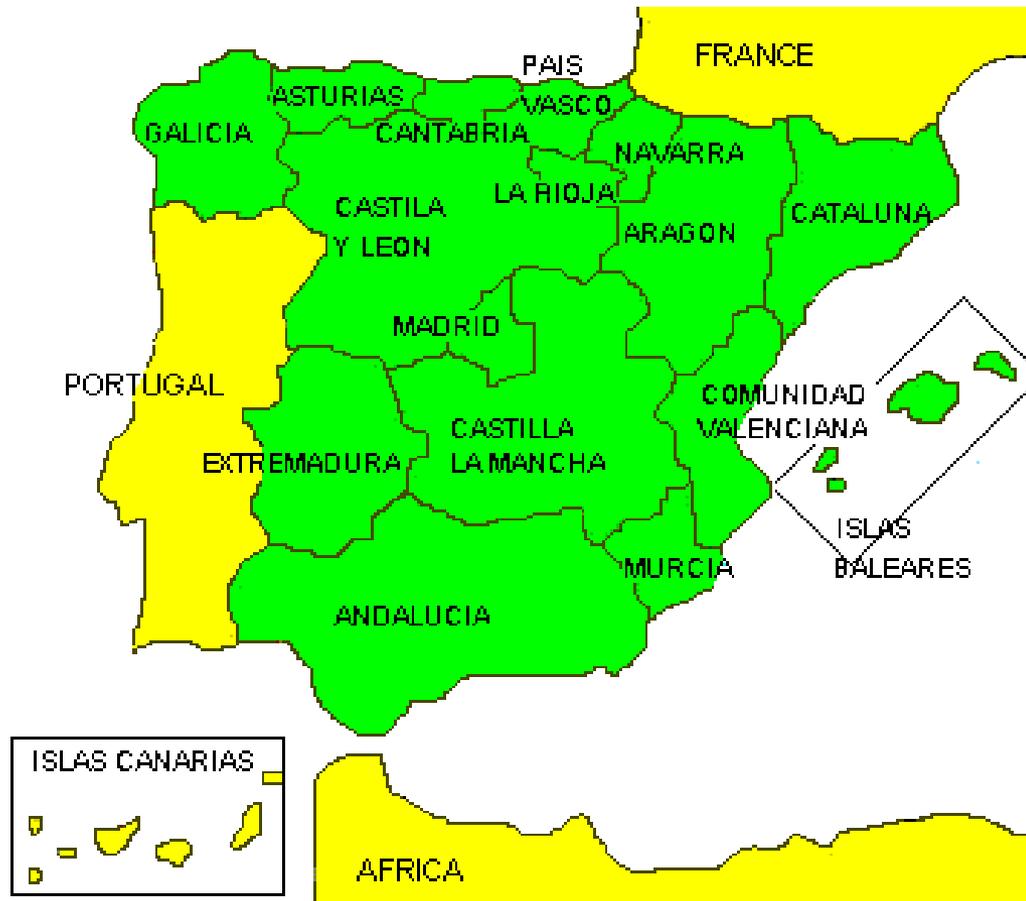
Ensayos clínicos: resultados

- Eficacia
- Faltan datos sobre seguridad
 - Estudios que no pueden realizarse mediante ensayo clínico (p.ej., efectos teratógenos)
 - Sólo detecta reacciones adversas frecuentes

Estudios de farmacovigilancia

- **Identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos”**
 - **Relación beneficio-riesgo adecuados.**
- Se llevan a cabo una vez comercializado el fármaco y son estudios de **carácter observacional.**

Sistema Español de Farmacovigilancia



CENTRO COORDINADOR -AGEMED-

Tarjeta amarilla

- Método basado en la comunicación, recogida y evaluación de **notificaciones realizadas** por un **profesional sanitario**, de **sospechas** de reacciones adversas a medicamentos.

CONFIDENCIAL
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO

1. Por favor, notifique todas las reacciones o síntomas sospechosos de ser reacciones adversas a medicamentos sospechosas, tanto si son graves o no, como si son leves o graves. No notifique reacciones adversas a medicamentos que no sean de su competencia profesional. No notifique reacciones adversas a medicamentos que no sean de su competencia profesional. No notifique reacciones adversas a medicamentos que no sean de su competencia profesional.

2. Notifique en la primera línea el fármaco que cree que es el responsable de la reacción adversa. Si cree que hay más de un fármaco responsable, indique todos los fármacos sospechados en la sección de "Otros fármacos".

3. Notifique todas las fechas, incluido los días de inicio y final de la reacción adversa. Para los episodios de reacción adversa, indique la fecha de inicio y final de la reacción adversa.

4. No deje de notificar por duplicación una parte de la información que aparece.

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ Sexo: Hombre Mujer Edad: _____ Peso (kg): _____

¿Cuál es el número de identificación de la reacción adversa? (Indique también el número de historia del paciente hospitalario): _____

FARMACO (S)* (Indique el nombre comercial) (Masa neta 2)	Dosis diaria y vía admón.	Fechas		Motivo de la prescripción
		Comienzo	Final	

* Para los reactivos, indique número de lote.

REACCIONES	Fechas		Desarrollo (si es mortal, resquebrajado, secuelas, etc.)
	Comienzo	Final	

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL Y OBSERVACIONES ADICIONALES

NOTIFICADOR
(Por favor, complete estos datos, para la estadística del centro)

Nombre: _____
Domicilio: _____
Código Postal: _____
Teléfono: _____ Fax: _____

Médico Farmacéutico
 Especialista Hospitalario
 Atención Primaria (C.P.)

Fecha: _____

Por favor, notifique con una cruz si
recuerda esta tarjeta:

Acumulación de varias sospechas



Señal de alarma

¿Qué notificar?

- **Sospecha de RAM a cualquier medicamento**

Priorizar:

- **RAM graves o inesperadas** (mortales, que pongan en peligro la vida del paciente, que provoquen ingreso hospitalario, que alarguen la estancia hospitalaria, que causen malformaciones congénitas, que den lugar a efectos irreversibles).
- **RAM con medicamentos de reciente introducción** (últimos 5 años)
- **RAM en poblaciones especiales** (niños, ancianos...)

¿Quiénes y cuándo deben comunicarla?

El RD 711/2002: "Los **médicos, farmacéuticos, enfermeros y demás profesionales sanitarios, tienen la obligación de notificar toda sospecha de reacción adversa ...**

4. ERROR DE MEDICACIÓN (EM)

<http://www.ub.edu/farmaciaclinica/projectes/errors/>

<http://www.errorsmedicacio.org/>

- Cualquier **incidente prevenible** que puede causar **daño** al paciente o dar lugar a una **utilización inapropiada** del medicamento cuando se halla bajo control del **personal sanitario** o del propio **paciente**.
- Son **acontecimientos multifactoriales**, que se pueden producir a pesar de la buena práctica profesional.

Primeros estudios en EEUU

1999



Informe por Committee on Quality of Health Care del IOM (Institute of medicine)

Errores asistenciales

44.000-98.000
muertes/año en EEUU

- > accidentes tráfico
- > cancer mama
- > sida



Errores medicación

- 7.000 muertes/año
- 2% pac hospitalarios
- Δ4.700 dólares ingreso
- 1/854 muertes pac hospitalizado
- 1/131 muertes pac ambulatorio

¿Y en España?

- Aún no se conoce bien la magnitud del problema...
 - Aún no tenemos conciencia de la repercusión sobre la seguridad de los pacientes.

- Según los resultados de la delegación española del Institute for Safe Medication Practice (ISMP-España):
 - 4.7% ingresos son motivados por EM.
 - Coste medio por estancia: 3000\$
 - El 1.4% de los pacientes ingresados pueden sufrir acontecimientos adversos por un EM.

- Estudio en Barcelona:
 - “Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario”. Medicina Clínica 2002
 - 5.3% ingresos son motivados por EM.

Factores que intervienen

- Cantidad de **actuaciones clínicas**
- Escaso nivel de **informatización** de la asistencia sanitaria
- Disponibilidad de un **número creciente de medicamentos** de difícil conocimiento y manejo
- **Cultura profesional** sanitaria que limita la comunicación de errores
- Variedad de **procedimientos**

Factores que intervienen

➤ **Falta de coordinación y trabajo en equipo.**

El sistema de utilización de medicamentos:

Los EM son errores del sistema

- “**Conjunto de procesos** interrelacionados cuyo objetivo común es la utilización de los medicamentos de forma **segura, efectiva, apropiada y eficiente**”



Debe ser a prueba de fallos

Sistema de utilización de medicamentos

Proceso	Personas implicadas
Selección y gestión <ul style="list-style-type: none">▪ Establecer una Guía Farmacoterapéutica▪ Establecer un procedimiento para la provisión de medicamentos no incluidos en la Guía Farmacoterapéutica	▪ Comité interdisciplinario (incluyendo gestores y clínicos)
Prescripción <ul style="list-style-type: none">▪ Evaluar la necesidad y seleccionar el medicamento correcto▪ Individualizar el régimen terapéutico▪ Establecer la respuesta terapéutica deseada	▪ Médico
Validación <ul style="list-style-type: none">▪ Revisar y validar la prescripción	▪ Farmacéutico
Preparación y dispensación <ul style="list-style-type: none">▪ Adquirir y almacenar los medicamentos▪ Procesar la prescripción▪ Elaborar/preparar los medicamentos▪ Dispensar los medicamentos con regularidad	▪ Farmacéutico
Administración <ul style="list-style-type: none">▪ Administrar el medicamento correcto al paciente correcto.▪ Administrar la medicación en el momento indicado▪ Informar al paciente sobre la medicación▪ Involucrar al paciente en la administración	▪ Enfermera
Seguimiento <ul style="list-style-type: none">▪ Monitorizar y documentar la respuesta del paciente▪ Identificar y notificar las reacciones adversas y los errores de medicación▪ Reevaluar la selección del medicamento, dosis, frecuencia y duración del	▪ Todos los profesionales sanitarios y el paciente o sus familiares

Sistema de utilización de medicamentos



PROCESO	PERSONAS IMPLICADAS
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cada profesional debe asumir sus competencias y funciones, así como la interdependencia de las mismas con las del resto del equipo. ➤ Coordinación y trabajo en equipo. 	

Tipos de EM

¿En cuáles está implicada la enfermera?

- En la prescripción
- En la dispensación
- De omisión
- De tiempo de administración
- De dosificación
- Forma farmacéutica equivocada
- Preparación errónea
- De técnicas de administración
- Medicamento deteriorado
- De adherencia del paciente

Ejemplos

- Errores por similitud y/o fonética en los nombres de los medicamentos
 - “PARIZAC”(omeprazol) por “PROZAC”(fluoxetina)
 - “FLUCONAZOL” por “FLUIMUCIL”
(acetilcisteína)
 - “ESPIDIFEN” (ibuprofeno) por “ESPEDEN”
(norfloxacino)
 - “MONUROL” (fosfomicina) por “MOVICOL”
(laxante)

Ejemplos



Ejemplos



Ejemplos



Ejemplos





Ejemplos

