

FARMACOLOGÍA



Conferencia 3

Dr.C. Nubia Blanco Barbeito

Sumario: Reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Farmacovigilancia.

Objetivos: Definir los tipos de reacciones adversas según el mecanismo de producción así como los factores predisponentes a la aparición de reacciones adversas. Explicar los métodos de farmacovigilancia así como los elementos para establecimiento de la causalidad en los reportes espontáneos de reacciones adversas.

REACCIONES ADVERSAS

Es una respuesta a un medicamento, nociva y no intencionada, que se produce con la administración de la dosis habitualmente usada en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función fisiológica.

Una respuesta terapéutica inesperada puede ser un efecto colateral pero no es una reacción adversa

No se incluyen la sobredosis absoluta y las intoxicaciones.

EFFECTO INDESEABLE

Cualquier efecto adverso, no intencionado, de un producto farmacéutico que se produce ante las dosis usadas habitualmente, pero que está relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento y ocurre con una frecuencia predecible.

REACCIONES ADVERSAS NO ESPERADA

Reacción indeseada, cuya naturaleza o severidad no coincide con lo que se reporta en el prospecto, etiqueta o previo al registro para su autorización en el mercado, o no son efectos esperados por las características farmacológicas de medicamento.

Ej: IMA por antiinflamatorios no esteroideos.

TIPO DE REACCIÓN ADVERSA SEGÚN PRINCIPALES EJES DE CLASIFICACIÓN

Mecanismo de producción	Clínico epidemiológico	Severidad	Asociación causal
Sobredosis relativa	Tipo A	Mortal	Definitiva
Efecto colateral	Tipo B	Severa o grave	Probable
Hipersensibilidad	Tipo C	Moderada	Posible
Idiosincrasia	Tipo D	Ligera	Improbable
Tolerancia	-	-	Condicional
Otras	-	-	Inclasificable

SOBREDOSIS RELATIVA

Efecto adverso debido a la elevación de las concentraciones plasmáticas por encima de las normales a pesar que se administra las dosis habituales del medicamento, lo que es consecuencia de alteraciones farmacocinéticas.

Ej: hipoglicemia por tolbutamina o sordera por aminoglucósidos en pacientes con daño renal.

EFECTO COLATERAL

Efecto no deseado que forma parte de la propia acción farmacológica del fármaco y que generalmente esta asociado al mismo mecanismo de acción por el cual se produce el efecto terapéutico, generalmente aparece cuando se administra el medicamento.

Ej: sequedad de la boca o constipación por anticolinérgicos, broncoespasmo por betabloqueadores, taquicardia por adrenalina.

EFEECTO SECUNDARIO

Efecto que surge como consecuencia de la acción farmacológica principal, pero no es inherente a ella, es decir no es debido a la acción farmacológica principal sino que es el resultado de la misma. Ej: diarrea por suprainfección debido al uso de cualquier antimicrobiano de amplio espectro. Caídas y fracturas inducidas por benzodiazepinas cuando se emplean como ansiolíticos. La candidiasis después del uso de corticoides inhalados o sistémicos

HIPERSENSIBILIDAD ALÉRGICA

Reacción de naturaleza inmunológica, en donde el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Se requiere de la menos un contacto sensibilizante previo con el fármaco o con otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada) y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo.

HIPERSENSIBILIDAD ALÉRGICA

Tipo I Reacción anafiláctica o hipersensibilidad inmediata
Después de la exposición inmunogénica, el fármaco reacciona con anticuerpos IgE lo que provoca liberación de mediadores endógenos
Shock anafiláctico

Tipo II o citotóxica
Cuando los anticuerpos circulantes, IgG o IgM reaccionan con el antígeno, que se encuentra unida a la membrana de alguna célula generalmente hematíes, plaquetas y leucocitos a ellos se le une el complemento activado y se produce la lisis celular produciendo hemólisis o trombocitopenia

Tipo III Reacción por complejo antígeno-anticuerpo o enfermedad por complejo inmune
El anticuerpo IgG se combina con el hapteno farmacológico en la propia circulación formando una matriz insoluble que se adhiere a la superficie de las paredes vasculares, que al activarse el complemento se produce lesión del endotelio vascular enfermedad del suero

Tipo IV Reacción de tipo celular o hipersensibilidad tardía o diferida
El hapteno farmacológico depositado sobre la célula diana es reconocido por un linfocito T sensibilizado y causa toxicidad directa y activación de macrófagos desencadenando una reacción inflamatoria tisular o dermatitis atópica

IDIOSINCRASIA

Respuestas anormales a los medicamentos, determinadas por variabilidad genética, expresadas generalmente por alteración en la dotación enzimática, las que producen de los extremos de la curva de distribución normal de la respuesta al medicamento en la población.



Idiosincrasia por alteraciones farmacocinéticas

Los factores genéticos tienen gran repercusión en el metabolismo, tienen gran impacto en los medicamentos que inicialmente se metabolizan por acetilación, hidrólisis y oxidación.

Idiosincrasia por alteraciones farmacodinámica

Se deben a respuestas cuantitativamente diferentes, una exageración o una disminución de la respuesta o una respuesta nueva del fármaco

TOLERANCIA

Disminución progresiva de la intensidad de los efectos de un fármaco después de la administración repetida, continuada o crónica de la misma dosis y se puede identificar por la necesidad de aumentar la dosis, de forma progresiva, para mantener la intensidad del efecto después de su administración repetida y continuada por tiempo prolongado.

EFECTO TERATOGENICO O ANOMALÍAS

Efecto adverso morfológico, bioquímico o de la conducta, inducido durante la vida fetal y detectado en el momento del parto o más tardíamente. Los factores genéticos, ambientales, químicos, físicos, nutricionales, enfermedades maternas, fármacos y otros.

EFECTO PARADÓJICO

Efecto opuesto o contrario al que habitualmente produce el fármaco y generalmente es igual o parecido al cuadro clínico para el que se emplea.

RESISTENCIA O INMUNIDAD MEDICAMENTOSA

Pérdida total de la respuesta farmacológica primaria, a pesar que se han alcanzado las concentraciones terapéuticas, puede ser de naturaleza congénita o adquirida.

INTOLERANCIA O HIPERSUSCEPTIBILIDAD

Respuesta cuantitativamente exacerbada que se produce al emplear dosis relativamente pequeñas y que no son de base alérgica, se citan las respuestas al yodo y a los analgésicos.

REACCIÓN DE JARISCH-HERXHEIMER PARADÓJICO

Respuesta indeseada que se produce por la liberación de grandes cantidades de toxinas de las bacterias muertas.

ADICCIÓN

Estado caracterizado por la administración continuada de una sustancia psicoactiva que produce daño físico, psicológico o social y que a pesar del daño, el individuo adicto continúa autoadministrándose la sustancia. Se asocia frecuentemente a dependencia y tolerancia.

CATEGORÍA DE RIESGO A

Estudios controlados en mujeres no han demostrado riesgo en el primer trimestre y las posibilidades de daño fetal son remotas. Por consiguiente pueden utilizarse cuando sean necesarios.

Ejemplo: Digoxina y Ácido Fólico.

CATEGORÍA DE RIESGO B

Estudios realizados en animales indican que no hay riesgo para el feto, pero no se dispone de estudios controlados en seres humanos que demuestren efectos adversos o bien los estudios en animales indican riesgo, pero estudios controlados en mujeres indican que no hay riesgo.

Ejemplo: Ciprohectadina y Dimenhidrinato.

CATEGORÍA DE RIESGO C

Estudios en animales indican efectos teratogénicos o es tóxico para los embriones, pero no hay estudios controlados en mujeres.

Ejemplo: Ciclosporina y Difenhidramina.

CATEGORÍA DE RIESGO D

Hay un riesgo para el feto, pero el beneficio de su utilización en la embarazada compensa el riesgo (enfermedades graves en las que no hay otro tratamiento eficaz). Sólo deben de utilizarse si el beneficio supera al riesgo.

Ejemplo: Citabarina y Doxiciclina

MORTAL

Como su nombre lo indica son aquellas en dónde el medicamento es el responsable de la muerte de un individuo. Paro respiratorio y muerte por morfina, cirrosis hepática y muerte por troglitazona, shock, anafiláctico y muerte por penicilinas.

GRAVE

Efecto indeseado que amenaza directamente la vida del paciente, como por ejemplo shock anafiláctico por penicilinas, insuficiencias renal aguda debido a AINE e IECA, tromboembolismo venoso por contraceptivos hormonales, necrólisis epidérmica por sulfas.

MODERADO

Efecto indeseable que no amenaza directamente la vida del paciente pero que provoca hospitalización, requiere atención médica de urgencia, prolonga la hospitalización o determina baja laboral o escolar temporalmente.

LEVE

Incluye el resto de los efectos indeseables, que no cumplan con las características anteriores y que son producidos por una gran cantidad de fármacos, tales como cefalea, urticaria, dermatitis, hipotensión arterial, hipertensión arterial...

FARMACOVIGILANCIA

Es el conjunto de actividades destinadas a identificar y valorar los efectos del uso agudo y crónico de los tratamientos farmacológicos en poblaciones o subgrupos de estos. Comprende el estudio de todos los efectos indeseables o deseables de los medicamentos.



PRINCIPALES OBJETIVOS

- Identificar los efectos indeseables no descritos previamente
- Cuantificar el riesgo de los efectos adversos asociados a fármacos
- Prevenir la aparición o mitigar las consecuencias de las reacciones adversas
- Informar oportunamente a los profesionales sanitarios y la población sobre los efectos no deseados
- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la FV

Método de trabajo de la Farmacovigilancia (Tabla 5.14 en la página 73)

TIPO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones medicamento-medio ambiente

Interacciones medicamento-nutrimiento

Interacciones medicamento-medicamento

Interacciones farmacéuticas

Interacciones medicamento-medicamento por mecanismos farmacocinéticos

Interacciones en la fase de absorción

Interacciones en la fase de distribución

Interacciones en la fase de metabolismo

Interacciones en la fase de eliminación

Interacciones medicamento-medicamento por mecanismos farmacodinámicos

BIBLIOGRAFÍA

Vergel Rivera G, Tasé Martínez MJ, Groning Roque E. Farmacología en el proceso de atención de Enfermería. Cap. 4: Editorial Ciencias Médicas; 2014: 68-88

Morón Rodríguez F, Levis Rodríguez M. Farmacología general: Editorial Ciencias Médicas; 2002: 124-132