Farmacología General

“Reacciones adversas a los medicamentos, adicción y abuso de sustancias.

Interacciones medicamentosas.

Farmacovigilancia”

Curso 2014

REACCIÓN ADVERSA

Es cualquier respuesta nociva que no fuera buscada y que aparece con la dosis normalmente utilizada en el hombre, para tratamiento, profilaxis o diagnóstico de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica

CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSA :

- Hipersensibilidad
- Idiosincrasia
- Efecto Colateral
- Efecto Tóxico
- Efecto Paradójico
- Efecto de Rebote
- Efecto Teratogénico
- Taquifilaxia
- Tolerancia
- Intolerancia
- Reacción de Herxheimer
- Dependencia o farmacodependencia
- Resistencia o inmunidad medicamentosa
- Reacción por la interacción fármaco – infección viral

Hipersensibilidad

Respuesta inusual tras la administración de un medicamento después de haberse puesto en contacto con concentraciones normales de este en ocasiones anteriores

contactos sensibilizantes

A la respuesta adversa se le llama

contacto desencadenante.

Hipersensibilidad

CARACTERISTICAS

1- Contacto sensibilizante y desencadenante
2- La intensidad de la reacción no depende de la dosis
3- Base inmunológica
4- Aparición inmediata o tardía
5- A veces la exposición previa no es conocida

Hipersensibilidad

Tipo I- Anafiláctica o hipersensibilidad inmediata
Reacción antígeno anticuerpo y liberación de sustancias alergenas. (Shock anafiláctico, edema angioneurótico.)

Ej. Penicilinas, cefalosporinas, yodo, ASA

Tipo II- Citotóxica- Reacción antígeno anticuerpo en la superficie celular (sanguíneas)- (Anemia hemolítica, Púrpura trombocitopénica (PT), agranulocitosis.)

Ej. Penicilina, quinina, cloranfenicol, barbitúricos

Edema angioneurótico

Hipersensibilidad

Tipo III- **Por complejo antígeno anticuerpo.**

- El medicamento permanece mucho tiempo en circulación- (glomerulonefritis y vasculitis alérgicas).

Ej. Cloranfenicol, tiacidas, salicilatos

Tipo IV- **Celular o hipersensibilidad tardía.**

- Depende de la inmunidad celular. Linfocitos T son sensibilizados y producen reacción inflamatoria hística.- (Dermatitis de contacto, dermatitis atópica).

Ej. Cloranfenicol, anestésicos locales, sulfonamidas, barbitúricos, tetraciclina, neomicina.

Idiosincrasia

Respuesta atípica a una droga, utilizada en dosis apropiada, que ocurre cuando el medicamento se administra por primera vez a un paciente. Esta muy relacionada con deficiencias enzimáticas condicionadas genéticamente

Ej. Crisis hemolítica por primaquina, ASA y cloranfenicol en pacientes con déficit de glucosa-6-P- deshidrogenasa.

Apnea por succinilcolina en personas con déficit de pseudocolinesterasa.

Efecto Colateral

Reacción que depende del mecanismo de acción del medicamento, aparece casi siempre cuando es administrado y la intensidad es dependiente de la dosis.

Ej. - Adrenalina- antiasmático– HTA y taquicardia

- Atropina- sequedad de la boca, constipación, retención urinaria.

- Fenotiacinas- Efectos extrapiramidales

Efecto Tóxico

Puede aparecer si la dosis es suficientemente alta por efecto tóxico directo del medicamento o sus metabolitos. Depende de: dosificación, tiempo de exposición, estados patológicos, susceptibilidad del enfermo.

Ej. - Nefrotoxicidad y ototoxicidad por aminoglucósidos

- Gingivitis hipertrófica e hiperplásica por Fenitoína

- Hipoglicemia por Insulina

- Intoxicación digitálica por digitoxina

Efecto Tóxico

Ej. **- Gingivitis hipertrófica e hiperplásica por Fenitoína**

Efecto Paradójico

Efecto opuesto al esperado o habitual, que clínicamente es igual o parecido al cuadro patológico para el que se utilizó el medicamento.

Ej. - Broncoespasmo por broncodilatadores

- Extrasístoles por antiarrítmicos

- Fiebre por antimicrobianos

Efecto de Rebote

Inversión rápida y notable del efecto terapéutico inicial por la supresión brusca del medicamento. Se manifiesta con síntomas más intensos que los que presentaba el paciente. En ocasiones se trata administrando el mismo medicamento que se retiró.

Ej. - Antihipertensivos- propranolol → Crisis hipertensiva

- Descongestionantes nasales

- Cimetidina- úlceras múltiples y sangramientos

Efecto Teratogénico

Malformaciones o anomalías provocadas en el feto por la administración de medicamentos a la madre durante la gestación.

Ej. - Talidomida- amelia y focomelia

- Fenitoína- defectos craneofaciales (Sind. de hidantoína fetal)

- Diazepán- labio leporino y hendidura del paladar

- IECA- captopril – retardo del crecimiento, muerte fetal

España- Estuvo en el mercado desde 1957 a 1963

Taquifilaxia

Disminución rápida de la respuesta a una droga cuando se administra repetidamente.

Ej. efedrina como antiasmático

Tolerancia

Disminución gradual de la respuesta a una droga administrada por un tiempo prolongado.

Ej. Barbitúricos,

diazepam,

antihipertensivo

Intolerancia

Respuesta exagerada que ocurre con dosis muy pequeñas del fármaco, (hipersusceptibilidad). No es alérgica y algunos plantean que tiene origen genético.

Ej. Intolerancia - al yodo

- analgésicos.

Reacción de Herxheimer

Cuando se usan antimicrobianos que provocan la muerte de gran cantidad de microorganismos y estos pueden liberar toxinas que causan efectos tóxicos.

Ej. - Tto. de la fiebre tifoidea con cloranfenicol

- Tto. de la meningitis tuberculosa avanzada

Resistencia o inmunidad medicamentosa

Pérdida total de la respuesta terapéutica primaria, incluso las dosis muy elevadas se toleran sin manifestaciones de toxicidad.

Ej. Citostáticos

Reacción por la interacción fármaco – infección viral

Se refiere a la aparición de reacciones adversas por medicamentos en pacientes con enfermedades virales.

Ej. -Síndrome de Reyé por ASA (aspirina) en niños con varicela.

-SIDA: Aumentan R.Adversas por medicamentos

-Erupciones cutáneas por Ampicilina en pacientes con Mononucleosis Infecciosa

Dependencia o farmacodependencia

El paciente se habitúa, no puede dejar de usarla, y su supresión puede provocarle trastornos físicos o psíquicos.

Antes: Dependencia o habituación
Adicción o toxicomanía

SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Cuando el paciente está habituado al medicamento y este se **reduce**, se **descontinúa** o su efecto se **contrarresta** con un antagonista.

Incluye cuadro clínico en dependencia de la droga.

Ejemplos: Alcohol, Morfina

Principales Farmacodependencias:

- Alcohol
- Tabaco
- Cocaína
- Marihuana
- Opioides (Heroína)
- Anfetaminas
- Alucinógenos (LSD, Metanfetaminas)
- Trihexifenidilo

IATROGENIA MEDICAMENTOSA

Daño que se produce por el **empleo inadecuado** de un medicamento.

Ejemplos:

- Indicar ASA en un paciente ulceroso
- Empleo de Propranolol en un asmático
- Empleo de Clorpromazina en paciente con Enfermedad de Parkinson

FACTORES DETERMINANTES DE LAS REACCIONES ADVERSAS

INHERENTES AL PACIENTE

- Edad
- Sexo
- Estado nutricional
- Equilibrio acido básico
- Predisposición genética

FACTORES DETERMINANTES DE LAS REACCIONES ADVERSAS (Cont…)

INHERENTES AL FÁRMACO

- Características fisicoquímicas
- Farmacocinética y farmacodinamia
- Formulación (Formas Farmacéuticas)
- Dosis y vía de administración
- Esquemas de administración de los medicamentos.

FACTORES DETERMINANTES DE LAS REACCIONES ADVERSAS (Cont…)

ENFERMEDADES INTERCURRENTES

1- Enf. que requieren TERAPEUTICA MULTIPLE
(Insuficiencia cardíaca, Infecciones severas)

2- Enfermedades CONCOMITANTES
(Enf. Alérgicas o del tejido conectivo en ptes. Diabéticos o hipertensos)

3- Enfermedades que afectan la FARMACOCINETICA de las drogas

Interacciones medicamentosas

Es la modificación que sufre la acción de un medicamento por la presencia simultánea de otro.
También: Sust. fisiológicas endógenas
(enzimas, hormonas)
Sust. no medicamentosas
(alimentos, bebidas)

Interacciones medicamentosas

Pueden ocasionar:

1- Aumento del Efecto Terapéutico
(Sinergismo, Potenciación)

2- Disminución del Efecto Terapéutico
(Antagonismo)

3- **PROVOCACION DE EFECTOS ADVERSOS**

Interacciones medicamentosas

Interacciones de tipo Físicoquímico o Farmacéutica

Interacciones de tipo Farmacocinético

Interacciones de tipo Farmacodinámico

Interacciones de tipo mixto

Interacciones medicamentosas

Interacciones de carácter fisicoquímico

Cuando los fármacos se mezclan para ser administrados pueden inactivarse o precipitar, aunque también pueden ocurrir interacciones dentro del organismo.

Ej. Inactivación de la carbenicilina por la gentamicina
Hidrocortisona y heparina
Fenitoína con Dextrosa al 5%

Interacciones medicamentosas

Interacciones de carácter Farmacocinético

Absorción- Antiácidos con tetraciclina

Distribución- Unión a PP, warfarina y salicilatos

Metabolismo- Estimulación o bloqueo de las enzimas hepáticas

Excreción- Compiten por la excreción renal. Tiacidas, probenecid, clorpromacina

Interacciones de carácter Farmacodinámico

Interacciones entre agonistas y antagonistas en los receptores o sistemas fisiológicos.

FARMACOVIGILANCIA

Conjunto de métodos que tiene como objetivo la identificación y valoración cuantitativa del riesgo que representa el uso agudo o crónico de un medicamento, en el conjunto de la población o en subgrupos específicos.

Métodos de la Farmacovigilancia

1- Reporte de casos en revistas médicas.

2- **Reportes espontáneos de sospecha de reacciones adversas (RERA)**: Modelo impreso que recoge los datos básicos referidos al paciente, al fármaco y a la posible reacción adversa.

3- **Estudios de caso control:** Estudio retrospectivo, comparando personas expuestas y no expuestas al fármaco. Se pueden identificar las reacciones adversas tardías.

4- **Estudios de cohorte:** Estudio prospectivo, se siguen en el tiempo personas expuestas y no expuestas al medicamento.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO.

Unidad que reporta:	Provincia:	Municipio:

Paciente
Nombre y apellidos _____
Edad_____ Sexo F___ M___ Color de la piel B___ N___ A___ M___

Nombre del que reporta _____	Médico_____ Lic. Farmacia_____ Téc. Farmacia____ Lic. Enfermería____ Enfermera____ Estomatólogo____ Otros_____

Medicamentos tomados hasta 3 meses antes de la RAM. Marcar con una cruz los sospechosos	Lote	Vía de administración	Dosis diaria	Tratamiento						Motivo de prescripción
				Inicio			Final			
				Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	

Patología que presenta el paciente

_____

_____

Reacciones. Enumérese por separado	Fecha de inicio			Fecha de término			Requirió ingreso o prolongó la estadía		Atención de urgencia		Requirió reposo por más de 3 días		Fue baja laboral o escolar por 3 días o más		Puso en peligro su vida	
	Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No

	Sí	No
¿Se ha suspendido la medicación?		
¿Ha mejorado al suspenderla?		
¿Se administró nuevamente este medicamento?		
Si se administró nuevamente, ¿hubo recurrencia de síntomas?		

DESENLACE	
Recuperado	
No recuperado	
Recuperado con secuela	
Mortal	

Observaciones adicionales:

Fecha de notificación

Día	Mes	Año

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO.

Unidad que reporta: **Hospital Manuel Fajardo**	Provincia: **Habana**	Municipio: **Plaza**

Paciente

Nombre y apellidos __**Pedro Martínez**_____

Edad__**20**_____ Sexo F___ M_**X**_ Color de la piel B___ N_**X**_ A___ M___

Nombre del que reporta

_**Isaura** _**Matilde Yeza**_____

Médico__**X**__ Lic. Farmacia_____ Téc. Farmacia____ Lic. Enfermería____

Enfermera____ Estomatólogo____ Otros_____

Medicamentos tomados hasta 3 meses antes de la RAM. Marcar con una cruz los sospechosos	Lote	Vía de administración	Dosis diaria	Tratamiento						Motivo de prescripción
				Inicio			Final			
				Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	
Aspirina X		**oral**	**8 gr**	**18**	**4**	**2012**	**2**	**5**	**2012**	**Dolores articulares**

Patología que presenta el paciente

Artrosis

Reacciones. Enumérese por separado	Fecha de inicio			Fecha de término			Requirió ingreso o prolongó la estadía		Atención de urgencia		Requirió reposo por más de 3 días		Fue baja laboral o escolar por 3 días o más		Puso en peligro su vida	
	Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Dolor en epigastrio	**1**	**5**	**2012**	**4**	**5**	**2012**	**X**		**X**		**X**		**X**		**X**	
Sangramiento digestivo	**1**	**5**	**2012**	**4**	**5**	**2012**	**X**		**X**		**X**		**X**		**X**	

	Sí	No
¿Se ha suspendido la medicación?	**X**	
¿Ha mejorado al suspenderla?	**X**	
¿Se administró nuevamente este medicamento?		**X**
Si se administró nuevamente, ¿hubo recurrencia de síntomas?		

DESENLACE	
Recuperado	**X**
No recuperado	
Recuperado con secuela	
Mortal	

Observaciones adicionales:

Fecha de notificación

6	**5**	**2012**
Día	Mes	Año

PROFILAXIS DE LAS REACCIONES ADVERSAS.

1. No prescribir medicamentos para **complacer** a enfermos y familiares.
2. Emplear **medicamentos conocidos** o buscar la información antes de utilizar los nuevos.
3. Elegir el fármaco con **menor potencial tóxico** entre aquellos con eficacia similar
4. Utilizar el **menor número posible** de medicamentos y evitar siempre que sea necesario el uso de preparaciones combinadas.
5. Tener cuidado especial con los enfermos que tienen algún **factor de riesgo** (ancianos, niños, embarazadas, etc …)
6. **Seguir atentamente a los pacientes** tratados con fármacos muy tóxicos.

BIBLIOGRAFÍA

1). Farmacología General: Colectivo de autores cubanos. Editorial Ciencias Médicas, Ciudad de La Habana , 2002. Capítulos: 8 (páginas 124 - 138).

2). Goodman y Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ma ed.: (Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Gilman A. eds.) McGraw-Hill Co., International Edition, 2001

3). Farmacología Humana. Flores. Edición 1997