

Farmacovigilancia en el servicio farmacéutico

Gabriel J. Duque J. y Laura Mejía M.

ECISALUD, Universidad Nacional Abierta y a Distancia

Grupo. 152004_20

Tutor. Daniel Pino

Diciembre, 2020

Nota del autor

Resumen

La Farmacovigilancia como ejercicio a nivel mundial trata de mejorar la seguridad y efectividad de los medicamentos mediante el reporte, vigilancia y monitorización de las reacciones adversas y/o problemas relacionados con medicamentos que se presentan postcomercialización en poblaciones heterogéneas. Con el pasar de los años ha surgido la necesidad de implementar mecanismos que intervengan y ayuden a disminuir el potencial error humano, así mismo como identificar y gestionar los riesgos, señales y problemas relacionados con medicamentos, para esto ha sido necesario empezar a cultivar a necesidad una cultura de reporte espontáneo a fin de percibir la problemática y analizar su causalidad, es por esto que la farmacovigilancia en los últimos años ha venido tomando fuerza a pasos cortos con el fin de mejorar la salud y seguridad de la población, en Colombia el programa colombiano de farmacovigilancia nace en el año de 1997, en cabeza del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), uno de los primeros logros en el año de inicio del programa, fue la creación del Formato de Reporte de Eventos Adversos a Medicamentos (FOREAM), también conocido como “tarjeta azul”. El farmacéutico es el responsable ideal para realizar el seguimiento farmacoterapéutico al paciente, este al estar en contacto directo con la comunidad, tiene la necesidad y responsabilidad de orientar al paciente a cumplir los objetivos farmacoterapéuticos trazados por el médico, además, mediante esta práctica tiene la posibilidad de detectar, vigilar, evaluar y reportar ante los entes encargados las reacciones adversas a medicamentos que se puedan presentar.

Palabras clave: Farmacovigilancia, evento adverso, reacciones adversas a medicamentos, interacciones medicamentosas, servicio farmacéutico.

Abstract

Pharmacovigilance as an exercise worldwide seeks to improve the safety and effectiveness of drugs through the reporting, surveillance and monitoring of adverse reactions and / or drug-related problems that occur post-marketing in heterogeneous populations. Over the years, the need has arisen to implement mechanisms that intervene and help reduce potential human error, as well as identify and manage risks, signs and problems related to drugs, for this it has been necessary to start cultivating as needed a culture of spontaneous reporting in order to perceive the problem and analyze its causality, that is why pharmacovigilance in recent years has been gaining strength in short steps in order to improve the health and safety of the population, in Colombia the program Colombian Pharmacovigilance was born in 1997, at the head of the National Institute for Food and Drug Surveillance (INVIMA), one of the first achievements in the year the program started was the creation of the Adverse Drug Event Reporting Form (FOREAM), also known as "blue card". The pharmacist is the ideal person in charge of carrying out the pharmacotherapeutic follow-up of the patient, this being in direct contact with the community, has the need and responsibility to guide the patient to meet the pharmacotherapeutic objectives set by the doctor, in addition, through this practice he has the possibility of detecting, monitoring, evaluating and reporting adverse reactions to medications that may occur to the authorities in charge.

Keywords: Pharmacovigilance, adverse event, adverse drug reactions, drug interactions, pharmaceutical service.

Contenido

Resumen	2
Objetivos	5
Definiciones	6
Antecedentes de la Farmacovigilancia	8
La Farmacovigilancia en Colombia	10
Generalidades de la Farmacovigilancia	12
Reacciones Adversas a Medicamentos	16
El Quehacer del Farmacéutico y su Relación con la Farmacovigilancia	25
Tratamiento Farmacológicos, Evaluación de la seguridad y la Efectividad	28
Reflexion	Error! Bookmark not defined.
Conclusiones	32
Bibliografía	Error! Bookmark not defined.

Objetivos

Objetivo General

Analizar la importancia de la farmacovigilancia como ciencia, el papel del regente de farmacia para su ejecución y su aplicabilidad en el servicio farmacéutico.

Objetivos Específicos

- Identificar los antecedentes y generalidades de la farmacovigilancia.
- Reconocer las diferentes reacciones adversas a medicamentos según severidad, mecanismo y causalidad.
- Describir como el farmacéutico desde su rol puede evaluar los tratamientos farmacológicos.
- Identificar el quehacer del farmacéutico y su relación con la farmacovigilancia.

Definiciones

Farmacovigilancia (FV). Según la Organización Mundial de la Salud la farmacovigilancia se define como “la disciplina encargada de la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los efectos adversos y de cualquier otro problema relacionado con medicamentos”.

Reacción adversa a medicamentos (RAM). También llamada efecto adverso a medicamento corresponde a “una respuesta a un fármaco que es nociva e involuntaria, y que ocurre a las dosis normalmente usadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o terapia de alguna enfermedad, o para modificación de las funciones fisiológicas”.

Evento adverso a medicamentos (EAM). Un evento adverso es cualquier aparición inesperada y perjudicial en un paciente o un sujeto de ensayo clínico a quien se administró un producto farmacéutico que no tiene, necesariamente, una relación causal con el tratamiento.

Efecto secundario. “cualquier efecto inesperado de un producto farmacéutico que ocurre a dosis normalmente usadas en el hombre y que está relacionado con las propiedades farmacológicas de la molécula”.

Problemas relacionados con medicamentos (PRM). Son aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.

Errores de medicación (EM). Los errores al prescribir, dispensar o administrar medicaciones con el resultado de que el paciente no recibe el medicamento correcto o la dosis apropiada del medicamento indicado.

Seguridad. El concepto de seguridad es relativo, porque todo fármaco puede ser tan perjudicial como beneficioso. Se conoce como margen de seguridad la diferencia entre la dosis eficaz habitual y la dosis que causa reacciones adversas graves o de riesgo mortal.

Efectividad. La efectividad de los medicamentos son los datos o resultados obtenidos con un medicamento en condiciones reales de uso, en la práctica médica habitual, a diferencia de los datos de eficacia que son resultados obtenidos con un medicamento en condiciones ideales, controladas y experimentales.

Antecedentes de la Farmacovigilancia

La farmacovigilancia ha tomado relevancia en las últimas décadas debido a los trágicos acontecimientos que produjeron algunos medicamentos. Después de la segunda guerra mundial se dieron grandes avances en el tratamiento de enfermedades que podían conducir a incapacidades graves o incluso la muerte y se empezó a emplear las sulfamidas y la penicilina; aunque para la época ya se conocía que algunos medicamentos podrían producir reacciones adversas, fue en los años treinta y cuarenta que ocurrió la primera reacción adversa grave cuando en Estados Unidos se comercializó un jarabe de sulfanilamida que tenía como disolvente dietilenglicol provocando más de 100 muertes por intoxicación (Laporte, J. & Tognoni, G, 2007).

Igualmente, para el año 1961 se produjo una epidemia de focomelia (trastorno raro que consiste en la ausencia de huesos y músculos en las extremidades superiores o inferiores) entre hijos de madres que habían utilizado este medicamento durante el embarazo, se presentaron alrededor de 4000 casos en el mundo y casi 15% habría fallecido; en este mismo año se publicó la primera notificación de estos casos en una revista médica lo que llevo a que la talidomida fuera retirada del mercado en el año 1962.

Asimismo, entre los años 1960 y 1969 se identificaron 8 casos de un cáncer de vagina muy raro asociado al uso del dietilestilbestrol (DES) usado para la prevención del aborto durante el embarazo, además también se conoció que este compuesto podía provocar esterilidad, embarazo ectópico, aborto espontaneo y parto prematuro. Estos hechos llevaron a preocuparse más por la seguridad de los medicamentos desde su investigación, desarrollo, comercialización y post comercialización, aunque los medicamentos antes de ser comercializados se sometían a estudios de seguridad, muchas veces después de comercializado el medicamento, pueden aparecer reacciones adversas que no fueron identificadas en estudios clínicos.

Lo expuesto anteriormente no fue las únicas razones que llevaron a la implementación de programas de farmacovigilancia en el mundo. En 1972 la OMS publicó el reporte “International Drug Monitoring: The Role of National Centers” en donde se mencionaba que uno de cada veinte ingresos hospitalarios o a las salas de urgencias se asoció a una reacción adversa a medicamentos lo que representaba un costo al sistema de salud de casi cien billones de dólares anuales (Maza Larrea et al., 2018)

En 2002, la OMS presentó datos y cifras con el fin de dimensionar la magnitud del problema debido a que las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) se han convertido en un importante problema de salud pública siendo la cuarta causa de muerte en los Estados Unidos y a nivel mundial se encontraban entre las primeras 10 causas de mortalidad generando una carga económica de hasta del 20% del presupuesto de los hospitales en el mundo (Maza Larrea et al., 2018).

Como consecuencia de lo anterior, la farmacovigilancia se ha convertido en una herramienta cuyo fin es vigilar, investigar y evaluar los medicamentos, productos biológicos, homeopático y plantas medicinales detectando las Reacciones Adversas a Medicamentos y realizando acciones que permitan prevenir los daños a los pacientes.

La Farmacovigilancia en Colombia

El programa colombiano de farmacovigilancia nace en el año de 1997, en cabeza del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), la agencia regulatoria de medicamentos, alimentos, dispositivos médicos, cosméticos y otros productos para uso humano en Colombia. Uno de los primeros logros en el año de inicio del programa, fue la creación del Formato de Reporte de Eventos Adversos a Medicamentos (FOREAM), también conocido como “tarjeta azul”, el cual estaba basado en el formato propuesto por el Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Este formato sería posteriormente modificado en el año 2004, siendo entonces muy parecido al empleado por la Agencia Española del Medicamento (AGEMED) en ese momento (Calderón, C. & Urbina, A, 2011, p.57).

Calderón y Urbina (2011) afirman que:

En el año 2004, el programa fue reconocido como una iniciativa de carácter nacional por el centro de farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) llamado Uppsala Monitoring Centre, con sede en la ciudad de Uppsala en Suecia; lo que significó la obtención de la membresía para Colombia como país miembro del programa mundial de farmacovigilancia. A partir de ese momento, se inició el envío de reportes de casos de RAM de pacientes colombianos a este centro colaborador de la OMS, con la retroalimentación periódica por parte de los expertos, dirigida a estandarizar el programa colombiano con el de otras agencias regulatorias que ya eran parte del programa de Uppsala. Ese mismo año, el INVIMA emitió la primera resolución dirigida a reglamentar el reporte de eventos adversos por parte de la industria farmacéutica y recientemente ha sido emitida una norma orientada hacia la práctica de la farmacovigilancia en el marco de los estudios clínicos (2010). (p.57)

Por otra parte, fue conformada una Red Nacional de Farmacovigilancia que actualmente cuenta con más de 50 instituciones entre centros universitarios, seccionales de salud e instituciones de carácter asistencial.

Generalidades de la Farmacovigilancia

“Antes de ser comercializado un medicamento este debe ser evaluado en estudios preclínicos en modelos de experimentación in vitro e in vivo para posteriormente verificar, de acuerdo a los resultados de estos, el comportamiento de la nueva molécula en términos de eficacia y seguridad en seres humanos (investigación clínica)” (Calderón, C. & Urbina, A, 2011, p.56). Una vez comercializado, el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el que discurren los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. “Lo más frecuente es que en ese momento sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas” (OMS, 2004). Por esta razón es importante controlar y evaluar estos parámetros en condiciones reales mediante la farmacovigilancia, en poblaciones vulnerables y heterogéneas, tales como niños, ancianos, mujeres embarazadas, etc. Así mismo su reacción y comportamiento con otros medicamentos (polimedicación) y factores de riesgo.

Objetivos de la farmacovigilancia

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (2004) los principales objetivos de la farmacovigilancia son:

- mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas;
- mejorar la salud y seguridad públicas en lo tocante al uso de medicamentos;
- contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad);

- fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública.

Existen diferentes obstáculos que puedan afectar estos objetivos tales como, la falta de formación de profesionales, apoyo político y recursos científicos. Además, es indispensable que para que estos objetivos se cumplan los participantes o protagonistas en materia de salud trabajen unidos y en actitud de colaboración. Los responsables en este terreno deben trabajar concertadamente para anticipar, describir y satisfacer las demandas y expectativas, que no dejan de acrecentarse, del gran público y de los administradores sanitarios, planificadores, políticos y profesionales de la salud (OMS, 2004).

Métodos de farmacovigilancia

Para desarrollar actividades de farmacovigilancia se pueden emplear los siguientes métodos.

Farmacovigilancia pasiva. “Es un sistema de notificación espontánea basado en la identificación y detección de las reacciones adversas sospechosas, por parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria, y el envío de esta información a un organismo que las centraliza” (OPS, 2008, p. 4).

Farmacovigilancia activa. Estrategias y/o procedimientos de farmacovigilancia intensiva, basados en la búsqueda y recolección de información en base de datos sistematizadas de eventos perjudiciales que pueden suponerse inducidos por medicamentos en determinados grupos de población.

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (2008) estos se pueden dividir en dos grandes grupos:

- Sistemas centrados en el medicamento. se realiza a aquellos medicamentos con menos de cinco años de introducción en el mercado, o aquellos que por una razón determina motive su vigilancia.
- Sistemas centrados en el paciente. Consiste en una monitorización intensiva de pacientes hospitalizados y se centra en la medicación utilizada durante este periodo, aunque se deben tener en cuenta los fármacos consumidos previamente (García Milián et al., 2016)

Estudios epidemiológicos. Estas actividades son realizadas de manera sistemática con el fin de conocer las causas que originan las enfermedades humanas, su finalidad en farmacovigilancia es comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y su empleo (OPS, 2008, p. 4).

Estos pueden ser:

Estudios de cohorte. Es un diseño observacional y analítico, mediante este estudio se utiliza un conjunto de personas que comparten una exposición y se siguen a través del tiempo. La estrategia principal en los estudios de cohorte es que las personas se identifican en función de la presencia o ausencia de exposición a un factor de riesgo de interés; “en ese momento todas ellas se deben encontrar libres de la enfermedad a estudiar y serán seguidas durante un periodo determinado, suficiente para poder observar la frecuencia de la aparición del evento esperado (enfermedad)” (Romero, 2011).

Estudios de casos y control. Se definen como un diseño basado en la observación, con sentido hacia atrás, es decir que se parte del efecto para estudiar sus antecedentes, en el que se selecciona dos grupos de sujetos: un grupo llamado control en los cuales no tenga la enfermedad o efecto de estudio y otro grupo llamado casos en los cuales los sujetos sin presenten la enfermedad o el efecto que se investiga. “Estos grupos se comparan respecto a las exposiciones o características antecedentes con la finalidad de conocer si están o no

asociadas con el efecto objeto del estudio” (UJAEN, 2020). Los estudios de casos y controles parten de la enfermedad o el efecto adverso y a partir de ahí estudian la exposición previa a diferentes factores. Por ejemplo, la producción de agranulocitosis por dipirona, como es una enfermedad poco frecuente, se toman todos los casos de agranulocitosis por cualquier motivo y se comparan con controles sin la patología y se estudian la frecuencia del uso del fármaco en ambos grupos (Valsecia, 2000).

Reacciones Adversas a Medicamentos

La Organización Mundial de la Salud en 1972 redefinió el concepto de reacciones adversas a medicamentos y que hasta la fecha se mantiene vigente y que por su importancia constituye uno de los términos armonizados y adoptados por la mayoría de los centros nacionales como “cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función”.

La importancia de registrar y conocer las reacciones adversas a medicamentos, por medio de las herramientas que pone a nuestra mano la farmacovigilancia, radica en que dichos efectos pueden prolongar la hospitalización y en muchas ocasiones precisan de procedimientos diagnósticos y terapéuticos adicionales que pueden generar secuelas graves y un alto costo para el paciente y para la salud pública en general (PAHOO, 2020)

Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos

Las RAM pueden clasificarse de varias maneras, de acuerdo a la gravedad y seriedad, el grado de causalidad (relación causa–efecto entre la exposición al medicamento sospechoso y la reacción adversa) y el mecanismo de generación. También, las reacciones adversas a medicamentos se pueden clasificar de acuerdo con la relación que guardan con la dosis, su tiempo de presentación y la presencia o no de factores de susceptibilidad que puedan condicionar el desarrollo de esta (Calderón, C. & Urbina, A, 2011).

Reacciones adversas a medicamentos según causalidad

Calderón, C. & Urbina, A. (2011), nos indican que las RAM pueden clasificarse:

De acuerdo con el grado de implicación del medicamento sospechoso en la generación de una RAM en un paciente determinado, existen varios algoritmos y escalas para realizar esta evaluación, dentro de los que se pueden citar el de Naranjo y Cols, el de la OMS, el de Karch y Lasagna y el de la FDA. Estos algoritmos consisten en una serie de preguntas

cerradas, donde el evaluador debe responder de manera consecutiva, estas preguntas suelen estar dirigidas a evaluar la temporalidad entre la administración del fármaco y la aparición del evento clínico, la respuesta del paciente a la dosis/suspensión del medicamento y a un posible aumento/reexposición a la sustancia. (p. 61)

Probada o definitiva. Relación temporal entre la administración del fármaco y el signo o síntoma. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco y reaparece al administrarlo nuevamente. El síntoma o signo se ha asociado con anterioridad y no puede ser explicado por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otras drogas o tratamientos (Valsecia, 2000, p. 143).

Probable. Un acontecimiento clínico, incluidas alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiestan con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente o a otros medicamentos o sustancias, y que permite observar una respuesta clínicamente razonable cuando se retira el medicamento. Esta evaluación se asigna cuando no se tiene información sobre reexposición al medicamento (OPS, 2008, p. 42).

Posible. Un acontecimiento clínico, incluidas alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiestan con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede explicarse también por la enfermedad concurrente, o por el efecto de otros medicamentos o sustancias. La información con respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara (OPS, 2008, p. 42).

Dudosa o no relacionada. Un acontecimiento clínico incluidas alteraciones en las pruebas de laboratorio que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de modo más plausible por la enfermedad concurrente, o por el efecto de otros medicamentos o sustancias (OPS, 2008, p. 42).

Condicional. La secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del medicamento utilizado (Valsecia, 2000, p. 143).

Reacciones adversas a medicamentos según seriedad y/o severidad

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (2008) para evaluar la gravedad de una reacción adversa a medicamentos, siempre se debe tener en cuenta su intensidad, duración y el contexto general en el que se produce, estas se pueden clasificar en:

Leve. Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante o que no justifican suspender el tratamiento, ejemplo: náuseas, diarrea.

Moderada. Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata para la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas o la suspensión del tratamiento, ejemplo: distonía aguda, hepatitis colestásica).

Grave. Amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos, ejemplo: tromboembolismo pulmonar, shock anafiláctico.

Letales. Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente. (p. 48)

Reacciones adversas a medicamentos según mecanismo

Según Calderón, C. & Urbina, A. (2011) esta clasificación fue propuesta por Rawlins y Thompson hace aproximadamente en 1991, generalmente, las reacciones adversas a medicamentos se clasificaban de acuerdo con su mecanismo de generación en tipo A y B siendo las primeras dependientes fundamentalmente de la dosis del medicamento y las segundas dependientes de un factor de idiosincrasia del paciente, posteriormente esta clasificación fue ampliada, quedando de la siguiente manera:

Tipo A. Son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales. Por ejemplo, la bradicardia producida por betabloqueantes, la hipoglucemia producida por insulina o la hemorragia gástrica producida por antiinflamatorios no esteroides (Valsecia, 2000, p. 144), entre las reacciones de este tipo se encuentran:

- Toxicidad: relacionada con la acción terapéutica primaria en el blanco primario de su acción.
- Efecto colateral: asociado con la acción terapéutica primaria en un sitio distinto del blanco primario de acción.
- Efecto secundario: producido por un efecto farmacológico diferente de la acción terapéutica primaria del medicamento.

La frecuencia y la gravedad de estas reacciones son directamente proporcionales a las dosis administradas, se pueden prevenir o tratar mediante un ajuste en la dosis de acuerdo con la necesidad y tolerabilidad del paciente.

Tipo B. No relacionadas con la acción farmacológica del medicamento, estas reacciones representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente, por ejemplo: la hipertermia maligna por anestésicos y las reacciones de hipersensibilidad alérgica, casi siempre son impredecibles y por ende son difíciles de evitar.

De acuerdo con Valsecia (2000) entre las reacciones de este tipo se encuentran:

- Reacción por la idiosincrasia propia: reacciones que no se pueden explicar en términos de la farmacología conocida del medicamento. Los fenómenos de idiosincrasia o de intolerancia a drogas se presentan en algunos pacientes en forma muy infrecuente. Estos fenómenos tienen una base genética en su origen (agranulocitosis, discrasias sanguíneas).
- Inmunoalérgicas: O de hipersensibilidad, causada por reacciones de origen inmunológico, son siempre secundarias a la formación de anticuerpos por el sistema

inmunitario. Son las reacciones dosis-independientes más frecuentes. Con respecto a las reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas y derivados (como amoxicilina, ampicilina) pueden ser de tipo inmediata o anafiláctica, ocurre en 30 minutos. Pueden ser reacciones aceleradas, que son semejantes a las anafilácticas, ocurren entre 1- 72 horas después de la administración, con síntomas menos severos. O pueden ser reacciones tardías se representan con enfermedad del suero, anemia hemolítica y fiebre producida por drogas, también se pueden clasificar en cuatro tipos clínicos principales: tipo 1 (anafilácticas); tipo 2 (citotóxicas); tipo 3 (mediadas por complejo inmune); tipo 4 (mediadas por células). (p. 144)

Tipo C. Relacionadas con el uso prolongado de un fármaco, estas reacciones son a menudo efectos tardíos y generalmente no muestran una relación de temporalidad y su detección se lleva a cabo en sistemas de monitoreo que incluyen tamaños muestrales grandes con seguimiento de la población durante tiempo prolongado, de acuerdo con Leticia et., al (2004) estas pueden ser:

- Farmacéuticas. En este caso guardan relación con la formulación farmacéutica, ya sea por el potencial antigénico de alguno de los componentes del excipiente o del vehículo, o bien, consecuente con el incremento en la biodisponibilidad, lo que implica que la concentración del medicamento que alcanza el sitio de acción sea mayor.
- Farmacocinéticas. Son alteraciones en los procesos de absorción, las cuales también se manifiestan como aumento en la biodisponibilidad (concentración en la circulación sistémica) cuando la absorción se ve alterada por causas diferentes del tipo de formulación farmacéutica, la distribución, el metabolismo o la eliminación de los medicamentos.

- Farmacodinámicas. Obedecen a factores genéticos, formación de haptenos o padecimientos que alteran la respuesta a los medicamentos de los órganos blanco.

Algunos ejemplos son la farmacodependencia a benzodiazepinas (Lorazepam), la nefrotoxicidad crónica por analgésicos y la discinesia tardía por neurolépticos (sulpirida).

Salas (2020), nos describe que:

Tipo D. Son aquellas RAM que aparecen tiempo después de haber suspendido la medicación (días, meses o incluso años) en los pacientes e incluso en sus hijos. Algunas de ellas son la carcinogénesis por inmunosupresores (azatioprina) y la teratogénesis por antineoplásicos, talidomida y tetraciclinas.

Tipo E. Corresponden a aquellas RAM que aparecen tras la supresión brusca del medicamento. Por ejemplo, las convulsiones por retirada brusca de anticonvulsivantes (fenobarbital) y el insomnio como consecuencia de la suspensión abrupta de las benzodiazepinas (Lorazepam).

Tipo F. Corresponde a aquellas por fallo terapéutico, reacciones originadas por agentes ajenos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes).

Factores de Riesgo

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM. Muchas veces es imposible preverlas. En otras ocasiones, puede detectarse algún factor de riesgo que pueda hacer pensar en dicha probabilidad, estos incluyen el uso simultáneo de varios fármacos, la vejez o la corta edad del paciente, el embarazo, ciertas enfermedades y factores hereditarios.

Edad

“Las RAM en los adultos mayores son una causa significativa de morbimortalidad, incrementan el número de ingresos hospitalarios, generan mayor tiempo de estadía hospitalaria, predisponen a la institucionalización y aumentan los costos sanitarios (Valsecia, 2000, p. 146). Las RAM son más frecuentes en los ancianos pues a esa edad, los procesos patológicos son más graves por lo que hay que recurrir a medicamentos más agresivos. Además, se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.

Absorción. En los ancianos, la producción de jugo gástrico es más lenta, el número de células absorbentes intestinales es menor y la irrigación intestinal también está disminuida. Por lo tanto, se encuentra disminuida la absorción de medicamentos que requieren transporte activo.

Distribución. En los ancianos varía el volumen de distribución. Tienen menor masa protoplasmática activa (masa magra), menos agua total y porcentual (en particular intracelular), aumento relativo de los líquidos extracelulares y la masa magra total (más en la mujer que en el hombre), por lo que sustancias liposolubles pueden quedar almacenadas allí, prolongándose la vida media y la duración de su acción. Hay menor cantidad de proteínas plasmáticas, particularmente albúmina, por lo tanto, los medicamentos se unen menos a ellas y aumentan la fracción libre.

Metabolismo. Está disminuido también en los ancianos. La menor irrigación hepática, propia del envejecimiento, afecta sobre todo a las drogas con importante efecto del “primer paso” (propranolol, lidocaína, nitritos, etc.). La edad disminuye la actividad de las reacciones enzimáticas de la fase I (reducción, oxidación, hidrólisis, hidroxilación, N- alquilación y sulfoxidación).

Excreción. También está alterada la función renal. Disminuye la irrigación, filtración, secreción tubular y reabsorción. Ejemplos:

- Los ancianos son más susceptibles a sangrar durante la terapia con heparina.
- Los ancianos son más susceptibles a los analgésicos potentes.
- Los ancianos corren un mayor riesgo de intoxicación digitálica.
- Tienen mayor tendencia a la hipopotasemia cuando se los trata con diuréticos.

Por el contrario, los niños son especialmente susceptibles a los efectos secundarios de los fármacos, porque su capacidad para metabolizarlos no se ha desarrollado completamente. Por ejemplo, los recién nacidos no pueden metabolizar y eliminar el antibiótico cloranfenicol; los que reciben este tratamiento pueden desarrollar el síndrome del "bebé gris", una reacción grave y a menudo mortal. La tetraciclina puede oscurecer el color del esmalte de los dientes para siempre, si este antibiótico se administra a los niños durante el período en que desarrolla la dentición (que puede ser hasta los 7 años). Los niños menores de 15 años pueden presentar el síndrome de Reye si se les administra aspirina para tratar la gripe o la varicela (MSD, 2020)

Sexo

Aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de RAM, existen estadísticas que indican una tasa mayor en el sexo femenino, especialmente en estado de embarazo, la gran mayoría de los fármacos pueden influir sobre el desarrollo del feto. En lo posible, las mujeres embarazadas no deben tomar fármacos, especialmente durante el primer

trimestre (MSD, 2020). El médico debe supervisar el uso de cualquier fármaco con o sin prescripción médica. Las drogas sociales e ilícitas (alcohol, nicotina, cocaína y narcóticos como la heroína) pueden perjudicar tanto el proceso de gestación como el feto.

Patología Asociada y Polimedicación

Las enfermedades pueden alterar la absorción, el metabolismo y la eliminación de un fármaco, así como la respuesta del organismo al mismo, por ejemplo, personas de edad avanzada con osteoporosis, la administración de corticoides no solo puede empeorar el cuadro por inhibición de la absorción de calcio y de la formación ósea, sino que puede llegar a producir fracturas espontáneas, así mismo, el uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de RAM ya que el organismo recibe mayor agresión, además aumenta la probabilidad de que aparezcan interacciones que puedan desencadenar alguna RAM (Valsecia, 2000, p. 147). El número y la gravedad de las reacciones adversas aumentan de forma desproporcionada con la cantidad de fármacos ingeridos. El consumo de alcohol, que puede considerarse una sustancia tóxica, también aumenta el riesgo.

El Quehacer del Farmacéutico y su Relación con la Farmacovigilancia

El Quehacer del farmacéutico

El farmacéutico mediante la dispensación activa es el intermediario o conector entre el médico y el paciente, por ende, su rol es fundamental para garantizar el cumplimiento farmacológico diseñado para contrarrestar una dolencia, enfermedad y/o situación, mediante el seguimiento farmacoterapéutico el farmacéutico tiene la obligación y la oportunidad de velar por la salud del paciente y vigilar su interacción con los medicamentos utilizados para sus necesidades, utilizando mecanismos que evalúen su efectividad y seguridad, detectando problemas relacionados con los medicamentos (PRM), eventos adversos y/o reacciones adversas que puedan resultar perjudiciales, el farmacéutico tiene la obligación de reportar o notificar ante el ente territorial o centro de farmacovigilancia correspondiente cualquier novedad o señal que se presente durante un tratamiento farmacoterapéutico, de esta manera ayuda a mejorar igualmente la salud pública, para esto es necesario además desde nuestras actividades educar al paciente promoviendo un uso racional y adecuado de medicamentos y dispositivos médicos.

Su relación con la farmacovigilancia

De acuerdo con Organización Panamericana de la Salud (2008) las funciones del profesional sanitario, en este caso el farmacéutico, son:

- Notificar toda sospecha de reacción adversa grave o inesperada y todas aquellas de medicamentos de reciente comercialización, así como problemas relacionados al uso de medicamentos.
- Enviar dicha información lo más pronto posible al Centro Local o Nacional correspondiente, mediante la tarjeta amarilla de notificación espontánea utilizada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

- Conservar la documentación clínica de las reacciones adversas a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento en caso necesario.
- Cooperar con los responsables técnicos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, proporcionando los documentos fuentes necesarios, que se soliciten, para ampliar o completar la información de la notificación del caso de sospecha de reacción adversa.
- Mantenerse informado sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen, o administren.
- Colaborar, aportando información, con los responsables de Farmacovigilancia de los Laboratorios farmacéuticos o titulares del registro, cuando la soliciten, tras conocer la existencia de una reacción adversa en un paciente que ha utilizado un medicamento.

Barreras de la farmacovigilancia que condicionan el quehacer del farmacéutico

La mayoría de los programas de farmacovigilancia se basan en la notificación espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos; según la OMS, los médicos, farmacéuticos, personal de enfermería, dentistas y otros profesionales de la salud deberían notificar RAM como parte de su quehacer profesional y aunque el farmacéutico es el profesional de la salud que más contribuye para obtener datos de calidad en la notificación, no notifica a los sistemas de farmacovigilancia de manera suficiente y existe una infra notificación debido a factores como asociaciones dudosas del medicamento con la RAM, insuficiente conocimiento clínico, la indiferencia y falta de tiempo del farmacéutico, desaprovechando el conocimiento que puede aportar tanto el farmacéutico hospitalario como comunitario a la seguridad de los medicamentos (Pérez Ricart et al., 2017).

En algunos estudios se identifican tres grandes tipos de barreras: de tipo intrínseco a la farmacovigilancia principalmente con el diagnóstico de la RAM, es decir, problemas como dudosa causalidad de la RAM, dificultad para encontrar fuentes de información sobre RAM, dificultades para contactar los servicios de farmacovigilancia. Por otro lado, están las barreras

de organización y difusión de los programas de farmacovigilancia, es decir, se desconoce la utilidad de la farmacovigilancia, los procesos que deben seguir para notificar y, por último, barreras relacionados con el farmacéutico que llevan a no notificar que tienen que ver con falta de tiempo, dificultades para llenar la tarjeta amarilla, olvido de notificar, miedo por reclamaciones jurídicas al pensar que la RAM se dio por errores o negligencia, entre otras (Pérez Ricart et al., 2017).

Tratamiento Farmacológicos, Evaluación de la seguridad y la Efectividad

Un alto porcentaje de reacciones adversas a medicamentos (RAM) son causadas por el uso irracional o errores humanos, por lo que pueden ser evitables. Un diagnóstico erróneo, la selección incorrecta del fármaco o una pauta inapropiada, así como el incumplimiento del tratamiento por parte del paciente o la automedicación, se citan entre las más frecuentes.

El farmacéutico contribuye a la evaluación de la seguridad y efectividad de los tratamientos farmacológicos en los diferentes procesos de la cadena del medicamento desde su selección, adquisición, recepción, almacenamiento y dispensación

- **Selección:** el farmacéutico antes de seleccionar el medicamento que va a incluir en su catálogo de medicamentos institucional debe revisar que este haya sido aprobado para su comercialización, que tenga todos los permisos y registros pertinentes expedidos por la autoridad sanitaria competente, se debe revisar la literatura científica o estudios clínicos que puedan detectar algún problema de reacción adversa, toxicidad o interacción peligrosa para el paciente que lo utilice
- **Adquisición:** al igual que en el proceso de selección, el farmacéutico debe evaluar los riesgos y beneficios que pueden tener los pacientes al utilizar algún medicamento, por lo cual, se debe adquirir medicamentos que cuenten con permisos sanitarios, que no tengan alertas sanitarias de peligrosidad o toxicidad, se debe comprar a proveedores autorizados esto evitara el riesgo de adquirir productos fraudulentos o adulterados que no sean efectivos y por el contrario, puedan generar reacciones adversas o cualquier problema relacionado con los medicamentos.
- **Almacenamiento.** Este proceso es indispensable para cuidar y conservar las especificaciones técnicas con las que fueron fabricados los medicamentos, garantizando la calidad de los medicamentos hasta su utilización, la eficacia terapéutica y la seguridad de estos. El farmacéutico debe planificar el almacenamiento

de los medicamentos de acuerdo con sus características y condiciones de humedad, temperatura, luz y cadena de frío garantizando que se dispense un medicamento en excelentes condiciones, que no le genere reacciones adversas o que no sea efectivo por estar deteriorado o vencido.

- **Dispensación:** una manera de evitar reacciones adversas y garantizar la seguridad y efectividad de los medicamentos es realizar una adecuada dispensación, asegurando que el medicamento dispensado si sea el correcto para el paciente según su patología o condición de salud; que el medicamento entregado sea el mismo que fue prescrito y no se cometan errores de dispensación como entregar medicamentos en formas o concentraciones diferentes. Igualmente, en este proceso es indispensable que el farmacéutico se asegure que el paciente entienda como debe utilizar adecuadamente el medicamento; se debe explicar la dosis, duración del tratamiento, las contraindicaciones, las interacciones con otros medicamentos y la forma adecuada de conservar el medicamento en casa. Asimismo, a partir de una dispensación activa podemos detectar si el medicamento está cumpliendo su objetivo o diana terapéutica en el paciente o si por el contrario este, está presentando algún problema o dolencia adicional.

Reflexión

La seguridad de los medicamentos se puede describir como el nivel de confiabilidad que tiene un medicamento con respecto al número de reacciones adversas que presenta y la seriedad/gravedad o no de las mismas. En muchas ocasiones los propios pacientes acuden al servicio farmacéutico en busca de una solución a su dolencia: “Desde que comencé a tomar este medicamento, me encuentro mal. ¿Dejo de tomarlo? ¿Qué puedo tomar para mejorar? ¿Voy al médico?”

En otras ocasiones nosotros las podemos detectar, ya que conocemos los tratamientos de muchos de nuestros pacientes habituales. Por ejemplo, un paciente nos pide un antitusivo porque tiene tos persistente, ha tomado varios jarabes, pero ninguno parece hacerle efecto y nosotros sabemos que está tomando inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS). Le podemos preguntar, ¿desde cuándo tiene esa tos? ¿recuerda si le apareció al comenzar el tratamiento para la tensión? Entonces debería acudir a su médico y comentárselo.

Algunas veces estaremos seguros de la sospecha de la causalidad de la reacción adversa a un medicamento o a una interacción medicamentosa, sin embargo en otras situaciones no sea tan claro y muy probablemente no nos daremos cuenta de otras reacciones adversas que se puedan estar presentando, debemos tener presente que siempre que detectemos o tengamos la sospecha de alguna RAM, debemos notificarla al Centro de Farmacovigilancia (INVIMA) mediante el FOREAM, aunque no estemos completamente seguros de la causalidad de la RAM, ésta sea leve o muy frecuente, ya que la frecuencia de aparición es muy importante y permite mantener actualizadas las fichas técnicas de los medicamentos, se debe prestar especial atención a las reacciones adversas graves o si el medicamento lleva poco tiempo comercializado.

Salas (2020) nos dice que:

Debemos ser capaces de integrar la farmacovigilancia en nuestra actividad diaria, y más en estos tiempos en los que los farmacéuticos reclamamos el papel que nos corresponde, ya que aporta calidad al servicio asistencial que proporcionamos. Es una actividad que revaloriza y pone en alza la labor del farmacéutico, permitiendo proporcionar un servicio de calidad. Además, es una forma de integrar nuestro trabajo con el de otros profesionales sanitarios e incrementa la comunicación, médico – farmacéutico lo que repercute en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Asimismo, destacar nuestra mayor accesibilidad por parte del paciente, ya que no es necesario que soliciten cita previa y disponemos de mayor tiempo para escucharlos. Por su parte, nuestra cercanía a los pacientes y la confianza que tienen depositada en nosotros permiten una comunicación fluida, que posibilita la detección de un mayor número de sospechas de RAM que en otros ámbitos (hospitalario, atención primaria...) y nos otorga un papel primordial en la farmacovigilancia.

Conclusiones

La farmacovigilancia es la actividad de salud pública, cuyo objetivo general es la detección, identificación, evaluación la información sobre los efectos de los medicamentos con el objetivo de identificar información sobre nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes, esta también se encarga de educar e informar a los pacientes, sobre el uso racional y seguro de los medicamentos. Además evalúa y comunica los riesgos y beneficios de los medicamentos una vez han salido al mercado, para esto debemos tener presente que no todas las personas presentan reacciones al exponerse a una terapia farmacológica, para esto se necesita tener unos factores predisponentes como: la edad, el género, donde se concluye que los mujeres son más susceptibles en presentar reacciones adversas a los medicamentos, la existencia de una patología asociada modifica también la respuesta a los medicamentos y la polifarmacia repercute en la alteración de procesos como la farmacocinética y la farmacodinamia de los fármacos, el sistema de notificación espontánea, es el sistema más utilizado internacionalmente para la detección y cuantificación de reacciones adversas a medicamentos al igual que en Colombia. Las reacciones adversas a medicamentos son un importante problema de salud pública. La notificación espontánea mediante FOREAM es un método rápido y fácil, pero que presenta un inconveniente que es posible remediar, la poca participación y reporte de notificaciones, es necesario incentivar a las personas a reportar cada problema relacionado con medicamentos, reacciones adversas por más frecuentes o comunes que sean, en este sentido es fundamental el papel del farmacéutico, por su gran capacidad para detectarlas debido a la cercanía con el paciente y a sus conocimientos farmacológicos.

Bibliografía

- Ananya Mandal, M. (20 de 06 de 2019). *Eficacia de los tratamientos farmacológicos*. NEWS MEDICAL LIFE SCIENCES. [https://www.news-medical.net/health/What-Does-Efficacy-Mean-\(Spanish\).aspx#:~:text=En%20farmacolog%C3%ADa%2C%20la%20eficacia%20describe,la%20respuesta%20a%20la%20dosis](https://www.news-medical.net/health/What-Does-Efficacy-Mean-(Spanish).aspx#:~:text=En%20farmacolog%C3%ADa%2C%20la%20eficacia%20describe,la%20respuesta%20a%20la%20dosis).
- Calderón-Ospina, C. A., y del Pilar Urbina-Bonilla, A. (2011). *La farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia*. Revista Médicas UIS, 24(1), 55-63. Recuperado de <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/2581/2903>
- García Milián, A. J., Galindo Reymod, K., Morales Pérez, M., & Cabrera, P. L. (2016). *Farmacovigilancia hospitalaria*. Revista Cubana de Oftalmología, 29(4), 688–695. <http://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2277/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=71dd71df-2711-4685-a913-cfea95fd951e%40pdc-v-sessmgr01>
- Gutiérrez, J. L. (2020). *Atención farmacoterapéutica al paciente con enfermedad cardiaca isquémica* [presentación de diapositivas]. Servicio de Farmacia Hospitalaria Hospital U. Infanta Sofía – Madrid. <http://formacion.sefh.es/dpc/framework/atf-cardiovasculares/paciente-enfermedad-cardiaca-isquemica/documentos/paciente-enfermedad-cardiaca-isquemica.pdf>
- Laporte, J. R., & Tognoni, G. (2007). *Principios de epidemiología del medicamento* (2nd ed.). Masson Salvat Medicine. www.icf.uab.es
- Leticia, J., Betancourt, R., Vigil, J. L. G., Barnés, C. G., Santillán, D. H., y Gutiérrez, L. (2004). *Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos*. Rev Med IMSS, 42(5), 419-423. https://www.researchgate.net/profile/Luis_Jasso-

[Gutierrez/publication/240643008 Farmacovigilancia II Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos/links/00b4953284c9d9cec2000000/Farmacovigilancia-II-Las-reacciones-adversas-y-el-Programa-Internacional-de-Monitoreo-de-los-Medicamentos.pdf](https://www.gutierrezpublications.com/publication/240643008-Farmacovigilancia-II-Las-reacciones-adversas-y-el-Programa-Internacional-de-Monitoreo-de-los-Medicamentos/links/00b4953284c9d9cec2000000/Farmacovigilancia-II-Las-reacciones-adversas-y-el-Programa-Internacional-de-Monitoreo-de-los-Medicamentos.pdf)

Lynch, S. S. (2019). *Eficacia y seguridad del fármaco. MANUAL MSD.*

<https://www.msmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/conceptos-farmacoterap%C3%A9uticos/eficacia-y-seguridad-del-f%C3%A1rmaco>

Maza Larrea, J. A., Aguilar Anguiano, L. M., & Mendoza Betancurt, J. A. (2018).

Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. Rev Sanid Milit Mex, 72(1), 47–53.

<http://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2277/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=13&sid=189e8ce9-9ed5-4b6d-b577-2c46a4d31f54%40pdc-v-sessmgr04>

Ministerio de Salud. (2019). *Análisis de Situación de Salud departamental y municipales de Antioquia 2019.* El Ministerio.

[https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Paginas/results.aspx?k=%20\(\(dcaudience:%22ASIS%20Antioquia%22\)\)](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Paginas/results.aspx?k=%20((dcaudience:%22ASIS%20Antioquia%22)))

MSD. (s.f). *Factores de riesgo.* Consultado el 15 de diciembre 2020.

<https://www.pacientes.msd.com.co/content/manual-merck/002-farmacos/010-reacciones-adversas-farmacos/factores-riesgo.xhtml#:~:text=Muchos%20factores%20pueden%20aumentar%20la,ciertas%20enfermedades%20y%20factores%20hereditarios.>

Organización Mundial de la Salud. (2004). Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. *La Farmacovigilancia: Garantía de Seguridad en el uso de los Medicamentos.*

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68862/WHO_EDM_2004.8_spa.pdf?sequence=1

Organización Panamericana de la Salud. (2008). *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas*. Red Panamericana para la Armonización

Farmacéutica. <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/BPFv-de-las-Americas--5-nov.pdf>

Pérez Ricart, A., Gea Rodríguez, E., Gil Mañez, E., Pérez Feliu, A., Roca Montañana, A., & Pascual Martínez, O. (2017). *Implicación del farmacéutico de hospital en la farmacovigilancia*. *El Farmacéutico Hospitales*, 211, 10–14.

<http://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2259/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=7a8bafac-2bd3-4f7b-91ea-d365a175b484%40sdc-v-sessmgr02>

Perez, P. J. (2020). *Cardiopatía Isquémica*. Fundación Española del Corazón.

<https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/cardiopatia-isquemica.html>

Romero, A. R. (2011). *Epidemiología y estadística en salud pública*. México D:F:

McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES.

Salas, A. A. (2020). *Reacciones Adversas a Medicamentos y la importancia de notificarlas*.

Colegio Oficial Farmacéuticos Zaragoza. [https://cofzaragoza.org/reacciones-adversas-a-medicamentos-y-la-importancia-de-notificarlas/#:~:text=Tipo%20D%20\(Delayed\)%3A%20son,por%20antineopl%C3%A1sicos%2C%20talidomida%20y%20tetraciclinas](https://cofzaragoza.org/reacciones-adversas-a-medicamentos-y-la-importancia-de-notificarlas/#:~:text=Tipo%20D%20(Delayed)%3A%20son,por%20antineopl%C3%A1sicos%2C%20talidomida%20y%20tetraciclinas)

UJAEN. (2020). *Estudio de casos y control*. Obtenido de

http://www.ujaen.es/investiga/tics_tfg/estu_casos.html

