

Farmacovigilancia y la relación con el regente de farmacia

Presentado por:

Carlos Alfredo Ramírez Escamilla

Diana Marcela Botina

María Alejandra López Algarra

Sandra Milena González Espitia

Valeria Alejandra torres Rodríguez

Universidad Nacional Abierta y a Distancia – UNAD

Diplomado De Profundización En Farmacovigilancia

Febrero 2022

Farmacovigilancia y la relación con el regente de farmacia

Presentado por:

Carlos Alfredo Ramírez Escamilla

Diana Marcela Botina

María Alejandra López Algarra

Sandra Milena González Espitia

Valeria Alejandra torres Rodríguez

Presentado a: Diana Salinas

Universidad Nacional Abierta y a Distancia – UNAD

Diplomado De Profundización En Farmacovigilancia

Febrero 2022

Resumen

Este documento recopila, documenta y resume de una manera muy concreta, la información relacionada con la Farmacovigilancia (FV), en el marco del diplomado de profundización de dicho tema. A lo largo del curso se abordaron diferentes aspectos de la FV como sus generalidades, los métodos y programas de vigilancia, las reacciones adversas, su clasificación y los tipos de reacciones adversas a medicamentos (RAM), las interacciones entre medicamentos, el quehacer del regente de farmacia, la promoción del uso racional de medicamentos, la efectividad de los mismos y las enfermedades de mayor prevalencia e incidencia en la sociedad.

Palabras clave: Alergias, Fármacos, Medicamentos, Posología, Salud.

Abstract

This document compiles, documents and summarizes in a very concrete way, the information related to Pharmacovigilance (VF), around the course. Throughout the course, different aspects of VF were addressed, such as its generalities, surveillance methods and programs, adverse reactions, their classification and the types of adverse drug reactions (ADRs), drug interactions, the regent's work of pharmacy, the promotion of the rational use of medicines, their effectiveness and the diseases with the highest prevalence and incidence in society.

Key words: Allergies, Drugs, Medications, Posology, Health.

Tabla de contenido

<i>RESUMEN</i> -----	3
Palabras clave: Alergias, Fármacos, Medicamentos, Posología, Salud. -----	3
<i>ABSTRACT</i> -----	4
Key words: Allergies, Drugs, Medications, Posology, Health. -----	4
<i>Introducción</i> -----	8
<i>Justificación</i> -----	10
OBJETIVO -----	10
Objetivos específicos-----	11
<i>FARMACOVIGILANCIA</i> -----	12
<i>Generalidades</i> -----	12
<i>Reacciones Adversas A Medicamentos (RAM)</i> -----	14
Factores De Riesgo De Las RAM-----	16
<i>Métodos de farmacovigilancia</i> -----	19
<i>Programas de farmacovigilancia</i> -----	22
<i>Interacciones medicamentosas</i> -----	24
<i>El quehacer del regente y su relación con la farmacovigilancia</i> -----	31
<i>Promoción del uso racional de los medicamentos</i> -----	32
<i>Evaluación de la seguridad y efectividad de los tratamientos farmacológicos</i> -----	34
<i>Enfermedades De Mayor Prevalencia E Incidencia En La Comunidad</i> -----	36
Conclusión-----	¡Error! Marcador no definido.
<i>REFERENCIAS</i> -----	38

Índice De Imágenes

Imagen 1. Exantema maculopapular disseminado. Imagen tomada de:

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf.. 18

Imagen 2. Exantema maculopapular generalizado y confluyente. Imagen tomada de:

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf.. 18

Imagen 3. Necrólisis epidérmica tóxica. Imagen tomada de:

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf.. 18

Imagen 4. Interacción medicamentosa. Fuente: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/que-es-una-interaccion-medicamentosa>..... 24

Imagen 5. Clasificación de las interacciones entre medicamentos (Celdran Martinez, Guevara Ferrando, & Moreno Royo, 2018, pág. 30)..... 26

Índice De Tablas

Tabla 1. Programas de farmacovigilancia en algunos países de Latinoamérica.....	22
Tabla 2. Interacciones de mayor ocurrencia en la atención geriátrica y sus riesgos.....	25
Tabla 3. Tipos de interacciones farmacocinéticas.	27
Tabla 4. Proteínas de la familia OATP.	28
Tabla 5. Plantas que provocan interacciones.	29

Introducción

La Farmacovigilancia es la encargada de estar pendiente del estudio y problemas que lleguen a causar los medicamento y dispositivos médicos después de su comercialización. Brinda la seguridad al paciente ya que previene un efecto inesperado que pueda afectar y hacer daño a la salud de este.

El programa de farmacovigilancia se enfoca en el seguimiento, uso adecuado de los medicamentos, sus efectos después de su comercialización, suministro y estar pendiente de cualquier otra eventualidad con el medicamento. En Colombia desde 1998 quien está a cargo de este programa es el INVIMA, quien vigila medicamentos, dispositivos médicos, así como alimentos, cosméticos y productos biológicos.

En la actualidad y desde hace varias décadas, el boom del internet, las redes sociales y la difusión masiva de la información, han generado la posibilidad de que cualquier tipo de noticia o comunicado sea visto casi al instante; por lo cual, hoy día, se hacen más visibles y notorios los casos que impliquen la salud, sus causas y consecuencias; es por esto, que es más fácil fijar la mirada en procesos, medicamentos y posologías alrededor del mundo. Este hecho, permite que las autoridades encargadas de hacer control y vigilancia, puedan ampliar las fronteras de investigación y estar a la vanguardia del tema, en pro del beneficio de la humanidad a nivel mundial.

En este documento se abordan los temas más importantes de la farmacovigilancia de una manera muy concreta y somera, pues es mucho lo que se debe estudiar acerca de un tema de tanta importancia. Se aborda desde la definición como tal de la FV, los objetivos, las generalidades, los sistemas de vigilancia, la clasificación, las reacciones provocadas por los

medicamentos, el papel de regente de farmacia en todo el sistema, el uso racional de los medicamentos, las posologías y las enfermedades de mayor ocurrencia en la población mundial.

Con este documento se quiere dejar la puerta abierta a las nuevas generaciones para que continúen con el estudio y la investigación de todos los medicamentos que diariamente se están desarrollando en busca de contrarrestar las enfermedades del mundo. Es un abre bocas pues el tema es de amplio espectro y no es un tema estático, siempre está en constante cambio y avance, dado que las enfermedades van cambiando y mutando con el tiempo.

En este documento se utiliza un lenguaje apto para que cualquier lector interesado pueda entenderlo, sin embargo, algunos términos técnicos deben ser utilizados, por ser nombres propios que no tienen un reemplazo.

Justificación

Este trabajo se realiza en el marco del diplomado de profundización en farmacovigilancia; dado que el tema es de importancia mundial, se quiere dejar un documento que sea la base de partida para múltiples investigaciones que se pueden hacer alrededor de la FV. El estudio de los fármacos para la salud es dinámico, conforme va pasando el tiempo van transformándose las necesidades y con ello, los temas en los cuales trabajar; por ello, es un trabajo que no para y que merece la mayor rigurosidad y análisis posible.

Es mucho lo que hay que hacer; sin embargo, el trabajo más importante es la concientización que se debe hacer a la comunidad, acerca del buen manejo y uso que se debe tener con los medicamentos. En las últimas décadas se ha hecho evidente que algunos medicamentos de venta libre se utilizan indiscriminadamente por la automedicación.

Objetivo

- ☞ Construir grupalmente un documento, donde se consoliden todos los temas vistos a lo largo del diplomado, desde el papel del regente de farmacovigilancia.

Objetivos específicos

- ☞ Definir farmacovigilancia.
- ☞ Mencionar los tipos reacciones adversas producidas, posiblemente, por medicamentos.
- ☞ Definir cuál es el quehacer del regente de farmacia y su relación con FV.
- ☞ Abordar los métodos de FV.
- ☞ Mencionar diferentes programas de FV.
- ☞ Definir las reacciones medicamentosas.
- ☞ Mencionar las enfermedades de mayor prevalencia e incidencia en la comunidad.

Farmacovigilancia



Fuente: <http://www.saludcapital.gov.co/Paginas2/Farmacovigilancia.aspx>

Generalidades

La Farmacovigilancia es velar y estar pendiente de la seguridad de los pacientes al medio del uso de la administración de los medicamentos. Detectar a tiempo los problemas que puedan llegar a presentarse al momento del uso de los medicamentos y lo más vital informa los hallazgos que se puedan observar oportunamente a las entidades de salud. Evalúa los riesgos y beneficios de los fármacos logrando prevenir oportunamente los daños y así maximizar sus beneficios. Comunicar a las entidades de salud y pacientes el uso adecuado de los medicamentos de una forma racional.

Según la Organización mundial de la salud, la definición de Farmacovigilancia es la ciencia y el conjunto de actividades relacionadas con la detección, la evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de cualquier medicamento o producto relacionado que sea comercializado. El ámbito de la farmacovigilancia ha crecido considerablemente y en la actualidad, abarca temas como los errores cometidos en la medicación, los medicamentos falsificados, el abuso de del consumo de ciertas sustancias, la interacción entre los diferentes medicamentos y su falta de eficacia. A través de indicadores, es posible evaluar el progreso y el funcionamiento de los sistemas de farmacovigilancia; estos son simples y específicos, para poder detectar cualquier irregularidad y atender dicha situación (OPS, 2020).

El principal objetivo de los indicadores es determinar el impacto a nivel mundial en todos los sistemas de atención y salud, en busca de la seguridad de los pacientes. Algunos de los

indicadores solo pueden ser medidos a través de encuestas o estudios específicos. Se pueden clasificar en tres grupos: estructurales (esencialmente cualitativos), de procesos (evalúan el funcionamiento del sistema) y de resultados o impacto (miden los cambios y los resultados).

Al hablar de los medicamentos es necesario reconocer algunos conceptos que van ligados directamente, como las reacciones adversas a un medicamento (RAM), estas representan cualquier efecto nocivo que ocurre después de la ingesta de algún medicamento, aun cuando se ha suministrado la dosis correcta y normal para los humanos. Es básicamente, la respuesta inesperada, espontánea y negativa, tras la aplicación de dicho medicamento. Está estrechamente relacionado con los problemas relacionados con medicamentos.

Reacciones Adversas A Medicamentos (RAM)



Fuente: <http://farmacohelper.blogspot.com/2015/>

Las reacciones adversas a los medicamentos se definen como cualquier efecto no deseado que se presenta tras la administración de un medicamento o vacuna y que puede ser causado por el medicamento (Porto Arceo, 2019).

La codificación de las RAM está basada en el diccionario de la Organización Mundial de la Salud (WHO Adverse Reaction Terminology) creado en 1968, este documento recopila información clínica referente a la terapia con drogas. Tiene alrededor de 1200 términos que son utilizados para describir las reacciones y están agrupados en temas como piel, musculo, son en total 30 temas. En el mundo existen documentos que recopilan conceptos en FV, por ejemplo en México, el ANMAT, en su disposición 5358 del 10 de septiembre de 2012 compiló en un glosario, términos referentes a FV (ANMAT, 2012, pág. 78). Este glosario es utilizado en Argentina y otros países de Latinoamérica.

Dentro de las manifestaciones tras dosis normales de medicamentos se pueden presentar Reacciones adversas, Eventos adversos, Efectos colaterales, Efectos secundarios y reacciones alérgicas.

Las reacciones pueden clasificarse en dos grandes grupos:

Tipo A

Son las que se presentan con mayor frecuencia, están catalogadas como predecibles pues están relacionadas con las propiedades intrínsecas de los medicamentos. Generalmente se producen por la acción farmacológica; por ejemplo, La hipoglucemia que produce la insulina al ser suministrada en un tratamiento de Diabetes (Porto Arceo, 2019, pág. 286).

Tipo B

Estas son las reacciones que no se esperan; por lo cual, son impredecibles y presentan mayor riesgo de morbilidad. Estas pueden estar dadas por deficiencias metabólicas o hipersensibilidad. Las reacciones por hipersensibilidad se clasifican en 4 grupos, según la clasificación de Gell y Coombs (19xx) (Porto Arceo, 2019, pág. 286):

I: son de carácter inmediato, son mediadas por IgE, puede provocar anafilaxia.

II: Son de origen Citotóxico, están mediadas por IgG.

III: Están mediadas por inmunocomplejos, puede provocar vasculitis.

IV: Estos están mediados por linfocitos T.

Tipo C

Crónica: por la administración prolongada de medicamentos, son efectos que se pueden preveer y son conocidos.

Tipo D

Retrasada: Son poco frecuentes como los efectos producidos por carcinógenos.

Tipo E

Fin del tratamiento: Por anulación abrupta del tratamiento.

Tipo F

Se produce por las impurezas en los fármacos o porque caducaron.

La intensidad de las reacciones puede ser leve, cuando no requiere de un tratamiento como tal; puede ser moderado, cuando requiere de un tratamiento simple y el efecto disminuye; puede ser severa cuando requiere de hospitalización y de un tratamiento continuo o prolongado.

Factores De Riesgo De Las RAM

Existen múltiples factores por los cuales se incrementa el riesgo de presentar reacciones adversas, las más frecuentes son: los antecedentes, la exposición recurrente a los componentes activos, la presencia de cierto alelos tipo HLA de propensión familiar, como los HLA-A*3101 que se asocia a pacientes europeos que pueden presentar mayor reacción de hipersensibilidad a la necrólisis epidérmica y el síndrome de Stevens-Johnson; atopia y la edad. Las manifestaciones de estas reacciones generalmente se dan en la piel (Porto Arceo, 2019, pág. 288).

La reacción cutánea puede ser leve y se muestra en forma de pápulas, eritemas o máculas; no obstante, la descripción debe ser detallada, esta información es importante para la posteridad. Se describe la morfología, la extensión, la localización, la forma en que se disemina o extiende, el tiempo en el que se expande y la duración de la manifestación (Porto Arceo, 2019, pág. 288).

Alergias.

Por definición una reacción alérgica, es una respuesta inmunitaria adaptativa específica contra un antígeno denominado alergénico (Barbarroja Escudero, Alvarez de Mon Soto, Amerigo, & Sanchez González, 2013).

Existen múltiples alergias, especialmente en niños, en este apartado se enlistan en orden alfabético algunas que están documentadas como las más frecuentes en etapa pediátrica. (Porto Arceo, 2019, pág. 289)

- ☞ Anafilaxia.
- ☞ Eritema multiforme.
- ☞ Exantema fijo medicamentoso.
- ☞ Exantema máculopapular (puede ser diseminado (**Imagen 1**) o confluyente (**Imagen 2**)).

- ☞ Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE).
- ☞ Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS).
- ☞ Pustulosis exantemática generalizada.
- ☞ Síndrome de stevens-johnson (SSJ) y necrólisis epidémica tóxica (NET) (**Imagen 3**).
- ☞ Suero-like.
- ☞ Urticaria angioedema.
- ☞ Vasculitis.



Imagen 1. Exantema maculopapular disseminado. **Imagen tomada de:**
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf



Imagen 2. Exantema maculopapular generalizado y confluyente. **Imagen tomada de:**
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf



Imagen 3. Necrólisis epidérmica tóxica. **Imagen tomada de:**
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf

Métodos De Farmacovigilancia

Los métodos de vigilancia se pueden dividir en tres grandes grupos: Vigilancia Pasiva, Vigilancia Intensiva y Vigilancia epidemiológica; la práctica de estas tres formas de vigilancia se considera como Activa; es así, que se entiende como vigilancia activa, a toda actividad encaminada a la búsqueda de los casos que permitan minimizar los riesgos en el ámbito de los medicamentos y las vacunas, esto incluye el diseño, desarrollo, estudio y seguridad posterior a la comercialización. Cuando no se tiene suficiente seguridad de un medicamento, se realiza FV activa, se busca obtener un perfil completo cuantificando los riesgos, identificando los factores y los grupos de riesgo para finalmente confirmar hipótesis (Vergara Galván, 2010).

La farmacovigilancia (FV) pasiva hace referencia a la recolección de los datos espontáneos; está basado en la comunicación, recolección y evaluación de los reportes de sospechas de las reacciones adversas (RAM) reportadas por los profesionales de la salud, la industria farmacéutica y todos los pacientes. Las ventajas de la vigilancia pasiva, es que es un sistema sencillo, económico, incluye todos los medicamentos, abarca toda la población, se realiza desde el momento de la comercialización del medicamento o vacuna, es una vigilancia constante, a partir de los síntomas se hacen análisis más complejos, puede detectar RAM que no se hayan detectado en los estudios clínicos y es importante para mantener una cultura en FV (Vergara Galván, 2010).

Sin embargo, se presentan algunas desventajas con la FV pasiva, esta no permite verificar hipótesis, depende de la voluntad y la responsabilidad de quien debe notificar, no permite generar índices de ocurrencia; no obstante, se pueden sacar frecuencias con las cifras de consumo, no es posible detectar RAM de largo plazo como mutaciones y carcinógenos y puede provocar un efecto de bola de nieve, puede llegar a generar pánico colectivo. En el caso del

responsable de hacer la notificación, puede ocurrir que no la realice por varios factores, uno es el miedo a ser acusado de los pacientes, por culpa, pues piensa que el perjuicio para el paciente fue provocado por el medicamento que suministro o prescribió, por ambición, por ignorancia en el procedimiento, por vergüenza a notificar falsas alarmas, por pereza, falta de tiempo o sencillamente porque tiene una idea preconcebida de que todos los medicamentos que se comercializan son completamente seguros. Lo ideal, es que se capacite, se difunda y se promueva la importancia de la notificación espontánea, que se innove, se proponga y se planifiquen iniciativas que involucren controles, estudios y monitoreos de mayor intensidad (Vergara Galván, 2010).

La FV intensiva, está basada en la recolección de la información sistemática y bien detallada de todos los efectos secundarios y nocivos que hayan sido producidos por los medicamentos, definida una población y se crean sistemas que pueden estar enfocados en el seguimiento del medicamento o del paciente. Esta información es obtenida a través de registros médicos, pacientes, equipo médico y de enfermería, laboratorios clínicos y servicios de emergencias (Vergara Galván, 2010).

Se le hace el seguimiento a la vigilancia de los síntomas, a medicamentos devueltos, prescritos, a hospitalizaciones prolongadas, medicamentos que han sido prescritos y que no tienen relación con la patología (estos son llamados fármacos alertantes), los cambios en las dosis. Los fármacos alertantes más comunes son adrenalina, protamina, flumazemil, naloxona, carbón activado, antihistamínicos, corticoides, Diazepam, Hidroxina, aceticisteina, fenitoina, entre otros (Vergara Galván, 2010).

Las ventajas de la FV intensiva son que es posible identificar RAM no descritas en los análisis iniciales, se puede identificar a la población de más alto riesgo con determinado efecto adverso y tiene un gran valor educativo e investigativo (Vergara Galván, 2010).

En el caso de la FV epidemiológica, se tienen estudios de casos y de cohortes; las ventajas de las cohortes, es que permiten estudiar varias RAM al mismo tiempo, estima tasas de ocurrencia y medidas de asociación, frecuencia y riesgo. Pero es un trabajo más costoso, es poco eficiente en cuanto a las enfermedades raras o huérfanas, el tamaño muestral debe ser grande; dado que los periodos de estudio son muy largos, hay pérdida de pacientes en el proceso. Las ventajas identificadas en los estudios de caso son: las reacciones adversas raras, poco frecuentes o latentes, se pueden detectar, son relativamente económicos, permite estudiar varios medicamentos con el mismo efecto adverso a la vez, son de corta duración y permite analizar varios factores de riesgo en cierta enfermedad. Sin embargo, es posible generar sesgos en la información y no es tan fácil hacer la validación (Vergara Galván, 2010).

En Colombia, el Método DADER, realiza en primera instancia la situación y el estado del paciente, según su propia “versión”, luego se hace una verificación con la historia clínica y con los profesionales que han estado a su cuidado y ha sido responsables de la prescripción y administración de los medicamentos. Se procede a identificar, establecer o detectar cuales son los posibles Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRM) y los Problemas relacionados con la Utilización de los Medicamentos (PRUM) y así lograr posibles efectos posteriores; esta fase se puede realizar directamente con el paciente. Finalmente, se realiza seguimiento al estado del paciente, a sus enfermedades y las respuestas que ha tenido con respecto al tratamiento, se observan causas y consecuencias de su estado actual (Giraldo A., y otros, 2005, pág. 31).

Programas De Farmacovigilancia

Aunque el tema de la farmacovigilancia es de índole mundial, cada país posee su propio programa de farmacovigilancia, adaptado a las condiciones, necesidades y requerimientos de cada país. En la Tabla 1, se presentan algunos de los programas de países Latinoamericanos (OPS, 2020, pág. 1).

Tabla 1. Programas de farmacovigilancia en algunos países de Latinoamérica. (Creación propia).

País	Nombre del problema	Sigla	
Argentina	Autoridad Reguladora de Referencia Regional para medicamentos	ANMAT	
Brasil	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria	ANVISA	
Canadá	Health Canada		
Chile	Departamento Agencia Nacional de Medicamentos	ANAMED	
Colombia	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos	INVIMA	
El Salvador	Dirección de medicamentos y productos sanitarios		
Guatemala	Servicio de farmacovigilancia		
México	Comisión Federal para la protección contra riesgo sanitario	COFEPRIS	
Panamá	Dirección Nacional de Farmacia		
Estados Unidos	U.S. Food and Drug Administration	FDA	
Venezuela	Instituto nacional de Higiene "Rafael Rangel"		

El 28 de septiembre de 2021 iniciaron tres cursos virtuales, dictados en línea y a nivel mundial por la OPS, con aprendizaje autónomo y una duración de 12 semanas; dichos cursos, buscan generalizar los conceptos básicos de la vigilancia y seguridad de los medicamentos y las vacunas, impulsar el desarrollo de los servicios de farmacia y abordar el tema de la resistencia de antimicrobianos, las tres iniciativas están creadas con el objetivo de fortalecer el talento humano que forma parte de los sistemas de farmacovigilancia y sus respectivos sistemas. Estos cursos cuentan con la colaboración de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la financiación de la Unión Europea (EU) (OPS, 2021, pág. 1).

Interacciones Medicamentosas

Una interacción medicamentosa es la reacción que existe entre dos a más medicamentos, entre un medicamento y un alimento o una bebida (**Imagen 4**). Si una persona tiene alguna condición y toma un medicamento puede generar una interacción medicamentosa; por ejemplo, si una persona con hipertensión toma un descongestionante nasal, puede ocasionar efectos que no nos deseamos, también se puede afectar el efecto del medicamento o generar efectos secundarios (HIVinfo, 2021).

Para dar un ejemplo más específico, en el tratamiento del VIH o antiretroviral, ayuda a quien lo padece a tener una vida más larga, sana y reduce riesgo de transmisión, pero algunas interacciones medicamentosas pueden interrumpir el tratamiento (HIVinfo, 2021).



Imagen 4. Interacción medicamentosa.

Fuente: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/que-es-una-interaccion-medicamentosa>

En el manejo geriátrico, hay más posibilidades de tener interacciones medicamentosas, ya que es más común que reciban múltiples tratamientos simultáneos. Se han detectado las 10 interacciones más frecuentes en el manejo de adultos mayores, en centros donde su estancia es prolongada; estas se listan en la **Tabla 2** (Oscanoa, 2004, págs. 124 - 125).

Tabla 2. Interacciones de mayor ocurrencia en la atención geriátrica y sus riesgos.

#	Interacción	Riesgo
1	Warfarina – AINEs	Hemorragia digestiva alta
2	Warfarina - Sulfas	Riesgo de hemorragia por el aumento en el efecto de la warfarina
3	Warfarina – Macrólidos	Riesgo de hemorragia por el aumento en el efecto de la warfarina
4	Warfarina - Quinolonas	Riesgo de hemorragia por el aumento en el efecto de la warfarina
5	Warfarina – Fenitoína	Incremento de efecto de los dos componentes
6	Inhibidores ECA – Suplementos de potasio	Hiperkalemia
7	Inhibidores ECA - Espironolactona	Hiperkalemia
8	Digoxina – Amiodarona	Intoxicación digitálica
9	Digoxina – Verapamilo	Intoxicación digitálica
10	Teofilina – Quinolonas (ciprofloxacina, enoxacina, nofloxacina y ofloxacina)	Intoxicación por teofilina

*Elaboración propia.

Las interacciones se pueden clasificar como se muestra en la Imagen 5 (Celdran Martinez, Guevara Ferrando, & Moreno Royo, 2018, pág. 29)

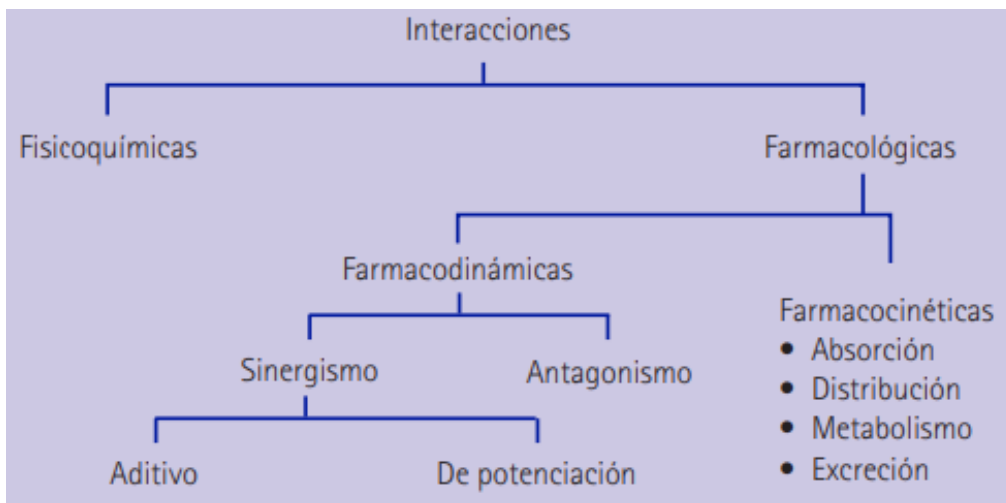


Imagen 5. Clasificación de las interacciones entre medicamentos (Celdran Martinez, Guevara Ferrando, & Moreno Royo, 2018, pág. 30).

Las interacciones fisicoquímicas, son las que competen a los profesionales, durante la fabricación. Las interacciones farmacológicas, pueden ser de tipo farmacodinámicas o farmacocinéticas. Las interacciones farmacodinámicas, pueden ser de tres tipos, Sinergismo de suma (Gentamicina/tobramicina y cefalotina – Efecto: aumento de nefrotoxicidad), de potenciación (trimetoprim y sulfametoxazol – Efecto: la actividad antimicrobiana tiene mayor eficacia que si están por separado) y antagonismo (Anticoagulantes orales y vitamina K – Efecto: Se disminuye el efecto anticoagulante) (Celdran Martinez, Guevara Ferrando, & Moreno Royo, 2018).

En el caso de las interacciones farmacocinéticas, un caso clásico, es el que se da con alimentos que contienen buen porcentaje de tiramina, como el queso, y los inhibidores de la mono-aminooxidasa mitocondrial (MAO), esta combinación genera una reacción no deseada; o, por ejemplo, la tetraciclina se inactiva cuando está en presencia de leche. En la **Tabla 3** se presentan algunas de las interacciones farmacocinéticas.

Tabla 3. Tipos de interacciones farmacocinéticas. (Celdran Martinez, Guevara Ferrando, & Moreno Royo, 2018, pág. 30)

Etapa	Alteración	Ejemplo
Absorción	Modificación gastrointestinal	Metoclopramida y paracetamol (aumento velocidad de absorción paracetamol)
	Formación de quelatos	Ciprofloxacino e hidróxido de aluminio (reducción biodisponibilidad de ciprofloxacino)
	Competición por un transportador	Levodopa y fenilalanina (reducción biodisponibilidad levopora)
	Cambios de pH en el lugar de absorción	Ketoconazol y omeprazol (disminuye biodisponibilidad ketoconazol en el 90%)
	Alteración de la membrana de absorción	Ácido valproico y metotrexato (el metotrexato dificulta la absorción de ácido valproico)
Distribución	Unión a proteínas plasmáticas	Desplazamiento de la digoxina por el ácido salicílico (elevada unión a proteínas plasmáticas)
Metabolismo	Inducción enzimática	La rifampicina activa el metabolismo enzimático de los anticonceptivos orales
	Inhibición enzimática	El omeprazol actúa (inhibición competitiva) sobre el citocromo CYP2C19 ; disminuye la efectividad del clopidogrel (profármaco)
Excreción	Modificación del pH urinario	La acetazolamida alcaliniza la orina y facilita la eliminación del ácido salicílico.
	Alteración de la secreción renal de fármacos	Probenecid inhibe la secreción renal por transporte activo de los diuréticos del asa
	Deterioro de la función renal	Riesgo de acumulación de fármacos con estrecho margen terapéutico, como la digoxina

Una familia de proteínas transportadoras de membrana importantes en el tema de las interacciones es OATP, son relevantes porque facilitan la captación de sustancias endógenas y de múltiples medicamentos, son importantes en la extracción hepática de xenobióticos, que después son transformados y eliminados, son diferentes según su ubicación tisular y según los fármacos que se utilicen de sustrato. En la **Tabla 4** se enlistan las proteínas que participan en el transporte de los fármacos y como se da la absorción, distribución, metabolización y eliminación de las OATP (Celdran Martinez, Guevara Ferrando, & Moreno Royo, 2018).

Tabla 4. Proteínas de la familia OATP. (Celdran Martinez, Guevara Ferrando, & Moreno Royo, 2018, pág. 31)

Proteína	Órgano	Fármaco
OATP1A2	Riñón, intestino delgado y conducto biliar.	Indometacina, rocuronio, enalapril, rosuvastatina, levofloxacina, metotrexate
OATP1B1	Hígado	Rifampicina, atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina, valsartan, olmesartan, enalapril, caspofungina.
OATP1B3	Hígado	Digoxina, rifampicina, enalapril, fluvastatina, rosuvastatina, valsartan, metotrexate, paclitaxel.
OATP2B1	Ubicuo	Atorvastatina, pravastatina, pitavastatina, fluvastatina, rosuvastatina, glibenclamida.
OATP4C1	Riñón	Digoxina, metotrexate

Aún falta mucho en el estudio del mecanismo de transporte de las proteínas OATPs; pero los estudios han mostrado que interviene un transporte activo secundario que favorece la entrada del sustrato (Celdran Martinez, Guevara Ferrando, & Moreno Royo, 2018).

Dependiendo de que afección tenga cada paciente; así mismo, son diferentes las interacciones que se puedan presentar; pero, por ejemplo, los pacientes que tienen un deterioro preexistente de la función renal o hepática, experimenta mayores interacciones farmacológicas considerables. En

el caso de pacientes oncológicos, los tratamientos generalmente están diseñados para suministrar asociaciones de medicamentos, además de administrar citostáticos, se proporcionan otros medicamentos que ayuden a minimizar los efectos adversos de la quimioterapia, por lo cual en muchos de los casos no es posible evitar las interacciones; no obstante, se deben tener en cuenta en el momento de suministrar dichos medicamentos (Aldaz Pastor, y otros, 2012, pág. 80).

Muchos pacientes no logran tener adecuados los niveles de INR, debido a las interacciones con los demás medicamentos; sin embargo, hay factores como la edad y la dieta que también pueden alterar este valor (Aldaz Pastor, y otros, 2012, pág. 95). No obstante, también de forma deliberada y consciente, los médicos utilizan combinaciones de antibióticos, pues mejoran la respuesta del organismo (Aldaz Pastor, y otros, 2012, pág. 115).

Las plantas medicinales también pueden generar interacciones con los medicamentos en el sistema CYP y transportadores ABC, en la **Tabla 5** se enlistan algunas.

Tabla 5. Plantas que provocan interacciones. (Aldaz Pastor, y otros, 2012, pág. 171)

Planta	Uso	CYP/ABC
Ajo	Hipercolesterolemia	Inhibitorio: 2E1
Gingko	Demencia, Claudicación intermitente	Inhibitorio: 2C9/3A4
Kava	Ansiedad	Inhibitorio: 3A4 y otros
Ginseng	Fatiga física y mental.	Inhibitorio: 3A4/gp-P
Echinacea	Sistema inmune	Variable 3 ^a 4/2C9/MRP1
Cardo mariano	Alteración hepática	Desconocido en CYP e inhibitorio para gp-P
Aceite de primula	Síndrome premenstrual	Inhibitorio: 3A4/2C9/1A2/2D6/2C19
Cúrcuma	Gastrointestinal	Inhibitorio: gp-P
Te verde	Antioxidante	Inhibitorio: gp-P

Pimienta	Carminativo	Inhibitorio: gp-P
Sabal	Hiperplasia próstata	Desconocido
Semilla de uva	Rinitis alérgica	Inhibitorio: gp-P
Soja	Síndrome premenstrual	Inhibitorio: 1A/2A6/2C9/2C19/3A4/2D6/gp-P/MRP1/MRP2
Hpérico	Depresión moderada	Inductor: 3 ^a 4/2C9/2C19/2B6/2E1/gp-P
Valeriana	Stress y ansiedad	Inhibidor: 2C9/2C19

Se utilizan métodos informáticos, para detectar la interacción de los medicamentos, se hace de dos en dos, con el fin de minimizar los riesgos de ocurrencia de reacciones adversas (Aldaz Pastor, y otros, 2012, pág. 116).

El Quehacer Del Regente Y Su Relación Con La Farmacovigilancia



Fuente: <https://sp.depositphotos.com/vector-images/farmac%C3%A9utico.html>

En Colombia, la ley 485 de 1998 es la que reglamenta la profesión del regente de farmacia. Según la Ley mencionada anteriormente, el regente de farmacia es un tecnólogo universitario, pertenece al área de la salud, debe estar capacitado para desarrollar tareas de apoyo, colaboración y prestación del servicio farmacéutico, gestión administrativa, distribución de medicamentos mayorista y minorista, conforme lo disponga la ley nacional; el regente de farmacia debe poseer título reconocido por una institución académica avalada por el ministerio de educación (INVIMA, 1998).

Como funciones del regente de farmacia, están el dirigir establecimientos donde se distribuyen medicamentos e insumos de niveles de baja y mediana complejidad, puede ser intrahospitalario o ambulatorio; puede dirigir el servicio farmacéutico de distribución; está en la capacidad de vigilar e inspeccionar establecimientos mayoristas y minoristas, con el aval de los entes territoriales autorizados para tal fin, y por último, pueden participar de los eventos de mercadeo y venta de productos farmacéuticos. Los establecimientos minoristas, se entienden como Droguerías. El regente de farmacia no debe estar sancionado por ningún motivo (INVIMA, 1998).

Promoción Del Uso Racional De Los Medicamentos



Fuente: (El uso racional de medicamentos es responsabilidad de todos, 2020)

Por definición el uso racional de medicamentos es utilizar por parte de los pacientes la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, correspondientes a sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo conveniente y al menor costo posible tanto para los pacientes como para la comunidad médica” (OMS, 2002)

Según el artículo de la OMS del 2002, en el mundo más del 50% de los medicamentos que son comercializados de forma inadecuada, un tercio de la población ni siquiera tiene acceso a medicamentos esenciales, y el 50% de la población hace uso desmedido e irracional de las medicinas. Esto se hace evidente en las estadísticas que muestran un alto índice de mortalidad en relación con afecciones infantiles, epilepsia, diabetes e hipertensión. Adicionalmente, esto también representa un alto desperdicio en recursos, pues lejos de dar beneficio al paciente, puede perjudicarlo incluso de manera mortal, y pues se duplica el costo en medicamentos (OMS, 2002, pág. 1).

Un aspecto importante en el uso irracional de los medicamentos, es el hecho de que, en el caso de los antibióticos, algunos patógenos pueden generar resistencia al medicamento y empieza a generarse nuevas enfermedades para las cuales aún no se haya desarrollado su medicación. En ese sentido desde hace varias décadas, se han estado creando iniciativas para promover el uso racional. en 1977 la OMS estableció un listado de medicamentos denominados

esenciales, para que los países formularan su propia lista, según los requerimientos particulares (OMS, 2002, pág. 2).

En 1985 en Kenia se realizó una conferencia para fomentar el uso consciente de las medicinas, en 1989, se creó la red Internacional para el Uso racional de Medicamentos (INRUD) que estaría encargada de desarrollar programas de investigación. En 1997, en Tailandia, se realizó la primera conferencia internacional para la mejora del Uso de medicinas (ICIUM). La segunda conferencia internacional acerca del uso racional se realizó en Chiang Mai, en Tailandia, del 30 de marzo al 2 de abril del 2004. En el 2007 la asamblea mundial de la salud, adoptó la resolución AMS 60.169, en donde se compromete a asumir un papel más importante en la promoción del uso racional de medicamentos, fortalecer su liderazgo, reforzar y ayudar a los demás países en la aplicación de los programas nacionales (Calvo Barbado, s.f., pág. 1).

No obstante, es mucho lo que falta por trabajar en ese ámbito, pues lo más importante es generar consciencia en los pacientes, que son quienes no son rigurosos en la posología y administración de los medicamentos, y como pacientes subestiman el concepto médico, en la eventualidad de cualquier sintomatología compran en la farmacia de confianza algún medicamento de venta libre. Falta educación al público acerca de los riesgos y las ventajas de las medicinas, cuando y como utilizarlas, como almacenarlas y por cuanto tiempo.

Evaluación De La Seguridad y Efectividad De Los Tratamientos Farmacológicos

La eficacia, hace referencia al grado en el que un medicamento origina un resultado benéfico, medido y controlado clínicamente. Sin embargo, hay algunas condiciones biológicas que no necesariamente serán mejoradas; es decir, cierto medicamento es eficaz en la disminución de la presión arterial; sin embargo, no tiene ninguna incidencia en el riesgo cardiovascular (Ponce Monter, 2008).

La evaluación de la seguridad de los medicamentos implica estudiar los EA y las RAM en los ensayos clínicos, para tener cierto grado de seguridad para poder comercializar. Dado que los ensayos de los medicamentos se hacen con poblaciones variadas, pero pequeñas, hay dificultad para identificar los posibles efectos adversos, con una probabilidad de 1/100 o incluso de 1/1000. Finalmente, después de comercializado el fármaco, va a ser utilizado por cientos de personas, y si los efectos secundarios son graves, podría generarse un problema de salud pública grave (Ponce Monter, 2008).

La efectividad de un medicamento se refiere al resultado beneficioso, que se genere tras el uso, aplicación o implementación de un tratamiento habitualmente y sobre una población determinada; sin embargo, este mismo estudio, no puede ser equiparado ni comparado con otro estudio, ya que las condiciones no serán exactamente iguales; es decir, no sería el mismo grupo de personas, las condiciones medicas de ese otro grupo serian también diferentes. En el caso de que sea una práctica, como una cirugía, no sería el mismo cirujano. Así, que los resultados no podrían ser extrapolados (Ponce Monter, 2008).

En el caso colombiano, para que un medicamento sea seguro, debe cumplir con los requerimientos del INVIMA. Su etiqueta debe contener fecha de fabricación, de vencimiento, el laboratorio que lo manufacturo, debe tener su respectivo rotulo, el empaque un nombre común

un nombre científico, su componente activo, entre otras características que exige la ley colombiana. Sin embargo, la seguridad de los medicamentos también está ligada con la forma en que se utilice, que se respeten las dosis recomendadas y los horarios de administración pues hacerlo de otra forma, no garantiza la efectividad, la eficacia y la seguridad. En Colombia, la ley 1438 del 2011, expedida por el congreso nacional, que reformo el sistema general de seguridad social (Congreso de Colombia, 2011).

Enfermedades De Mayor Prevalencia E Incidencia En La Comunidad

Según las estadísticas mundiales sanitarias de la OMS, publicadas en diciembre de 2019, 7 de las 10 principales enfermedades del mundo no son transmisibles, los datos comprenden el periodo del 2000 al 2019. Se evidenció que hay que prestarle, mayor atención a enfermedades como el cáncer, las neuropatías crónicas, la diabetes y las enfermedades cardíacas, es necesario intensificar el monitoreo y la prevención de dichas patologías (OMS, 2020, pág. 1).

Las cardiopatías, definitivamente son la causa principal de muertes en el mundo y ha ido aumentando conforme pasa el tiempo; también se pueden mencionar enfermedades importantes como el Alzheimer (con otras formas de demencia), afectando mayormente a las mujeres en América y Europa. A lo largo de los 20 años en mención, la diabetes ha tenido un incremento del 80% en la población masculina y se ha duplicado en la población femenina mundial, es una de las enfermedades que más ha crecido en cuanto a ocurrencia a nivel global (OMS, 2020, pág. 1).

Otro grupo de enfermedades que se han convertido en las más mortales de los últimos 21 años es la neumonía, acompañada de otras infecciones respiratorias, tiene el cuarto lugar en el ranking de las diez enfermedades más mortales. Si bien es cierto que el VIH es la quinta causa, ha venido teniendo un decrecimiento importante, en el 2000, morían aproximadamente un millón de personas, para el 2019 la cifra disminuyó más del 50% en África. Estos análisis revelaron que está aumentando la longevidad promedio mundial en aproximadamente 6 años. Sin embargo, otras condiciones como el trastorno por consumo de drogas aumento considerablemente la tasa de mortalidad, muertes prematuras y discapacidad (OMS, 2020, pág. 1).

Conclusión

El tema de la FV es muy importante; ya que, involucra a la población mundial, cualquier cambio genera incidencia en la población y la economía del mundo. Hay mucho que investigar y desarrollar en este ámbito, los cambio acelerados del planeta exigen la transformación y mejora de procesos y medicamentos existentes. Quizá no llegemos a entender todos los cambios que nos ofrece el mundo, pero se debe seguir trabajando con ética y total responsabilidad en un tema de competencia global y de vital importancia.

También es importante crear conciencia en la población, ya que el uso desmedido de los medicamentos, está logrando que las enfermedades generen resistencia y no se logra nada teniendo medicamentos d excelente calidad, seguros, eficaces, cuando por responsabilidad del mal uso, las enfermedades ya no se combaten con lo existente en el mercado.

Referencias

- Admin. (18 de febrero de 2020). *Unión de consumidores de extremadura*. Recuperado el 19 de Febrero de 2022, de <https://ucex.org/el-uso-racional-de-los-medicamentos-es-responsabilidad-de-todos/>
- Aldaz Pastor, A., Arocas, V., Delgado, O., Eyaralar, T., Gila, G., Girona, L., . . . Villamañan, E. (2012). *Introducción a las interacciones farmacológicas* (1 ed.). Recuperado el Diciembre de 2021, de https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacoloigicas_pr.pdf
- ANMAT. (10 de Septiembre de 2012). 2012 - Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrado. *Resolución*, 1-91. México. Recuperado el 11 de Diciembre de 2021, de http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/septiembre_2012/dispo_5358-12.pdf
- Barbarroja Escudero, J., Alvarez de Mon Soto, M., Amerigo, A., & Sanchez González, J. (2013). Reacciones alérgicas. *Medicine*, *11*(29), 1769-1777. Recuperado el 10 de Diciembre de 2021, de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4176190>
- Calvo Barbado, D. (s.f.). *Infomed*. Recuperado el Diciembre de 2021, de farmacoepidemiología: <http://www.cdfc.sld.cu/programa-de-uso-racional-de-medicamentos>
- Celdran Martinez, L. M., Guevara Ferrando, J., & Moreno Royo, L. (2018). ¿Conocemos todas las intecciones farmacologicas? El transportador OATP1B1. *Sociedad Española de Farmacia Familiar y comunitaria - SEFAC*, *10*(4), 29-32. doi:10.5672/FC.2173-9218
- Congreso de Colombia. (2011 de Enero de 2011). Ley 1438 de 2011. *Ley*, 1-51. Bogotá, Colombia. Recuperado el Diciembre de 2021, de https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf

- Giraldo A., N., Amariles M., P., Toro P., V., Restrepo G., M., Galvis P., D., & Perez M., J. (2005). Método DÁDER de seguimiento farmacoterapéutico y farmacovigilancia en instituciones de salud de Colombia. *VITAE. Revista de la facultad de quimica farmacéutica.*, 12(1), 29-38. Recuperado el 10 de Diciembre de 2021, de <https://www.redalyc.org/pdf/1698/169815869004.pdf>
- HIVinfo. (4 de Agosto de 2021). *HIVinfo.NIH.gov*. Recuperado el Diciembre de 2021, de <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/que-es-una-interaccion-medicamentosa>
- INVIMA. (21 de Diciembre de 1998). Ley 485 de 1998. *Ley, Resolución*, 1-4. Bogotá, Bogotá, Colombia. Recuperado el 10 de Diciembre de 2021, de https://normograma.invima.gov.co/normograma/docs/ley_0485_1998.htm
- OMS. (Septiembre de 2002). Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS*, 1-6. Recuperado el Diciembre de 2021, de http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67532/WHO_EDM_2002.3_spa.pdf;jsessionid=8213E066C01CB61CAD8432A54FBA7261?sequence=1
- OMS. (9 de Diciembre de 2020). Who.int. *La OMS revela las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo: 2000-2019*. Ginebra. Recuperado el Diciembre de 2021, de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
- OPS. (2020). *Organizacion Panamericana de la Salud*. Recuperado el 10 de Diciembre de 2021, de OPS: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>

- OPS. (14 de Octubre de 2021). *Organización Panamericana de la Salud*. Recuperado el 10 de Diciembre de 2021, de <https://www.paho.org/es/noticias/14-10-2021-ops-lanza-tres-cursos-virtuales-sobre-farmacovigilancia-servicios-farmaceuticos>
- Oscanoa, T. (2004). Interacción medicamentosa en Geriátría. *Anales de la Facultad de Medicina*, 65(2), 119-126. Recuperado el Diciembre de 2021, de <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v65n2/a06v65n2>
- Ponce Monter, H. A. (Enero-Marzo de 2008). ¿Qué sabe usted acerca de ... eficacia y efectividad de los fármacos? *Revista Mexicana de ciencias farmacéuticas*, 39(1), 52-54. Recuperado el Diciembre de 2021, de <https://www.redalyc.org/pdf/579/57939108.pdf>
- Porto Arceo, J. A. (2019). Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. *Asociación Española de Pediatría*(2), 285-295. Recuperado el 11 de Diciembre de 2021, de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf
- Vergara Galván, V. (Marzo de 2010). Metodos de Farmacovigilancia. *Conferencia*, 1-51. El Salvador. Recuperado el 10 de Diciembre de 2021, de <https://cnfv.salud.gob.sv/archivos/pdf/webconferencias/presentaciones14-03-2017/4-Metodos-de-Farmacovigilancia.pdf>
- <http://www.saludcapital.gov.co/Paginas2/Farmacovigilancia.aspx>
- <http://farmacohelper.blogspot.com/2015/>
- https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf
- <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/que-es-una-interaccion-medicamentosa>
- <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v65n2/a06v65n2>

<https://sp.depositphotos.com/vector-images/farmac%C3%A9utico.html>