

Farmacovigilancia en la sala de miscelánea de un hospital infantil

¹Centro de Toxicología y Biomedicina (Toximed),

Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba

²Empresa Comercializadora y Distribuidora de Medicamentos
(Emcomed), Guantánamo, Cuba

Comunicación con: Olaysi López-Rodríguez

Tel: 53523 08951

Correo electrónico: olaysi@toxi.scu.sld.cu

Resumen

Introducción: después de comercialización de los medicamentos es indispensable la vigilancia de su uso para detectar efectos adversos pocos frecuentes, pero importantes. Por ello el objetivo de este trabajo es evaluar las reacciones adversas y las interacciones medicamentosas detectadas en el tratamiento de los pacientes de un hospital pediátrico.

Métodos: estudio prospectivo en el Hospital Infantil Norte "Juan de la Cruz Martínez Maceira" de Santiago de Cuba, aplicando el método de vigilancia intensiva del paciente hospitalizado, adaptados a nuestras condiciones, previo consentimiento informado en una muestra de 28 pacientes con diferentes patologías y tratamientos farmacológicos. Los datos obtenidos se evaluaron con el algoritmo de Naranjo, aplicando la estadística descriptiva.

Resultados: se detectaron 10 reacciones adversas y tres interacciones medicamentosas, eventos que luego de relacionarlos con aspectos clínicos y biosociales se analizaron farmacológicamente.

Conclusiones: el método de vigilancia intensiva aplicado permitió identificar las reacciones adversas e interacciones medicamentosas de los pacientes. Las medidas farmacológicas propuestas posibilitaron disminuir el número de interacciones medicamentosas que produjeron reacciones adversas y así elevar el nivel de vida de los pacientes que reciben estos tratamientos.

Palabras clave

toxicidad de medicamentos
interacciones de drogas

Summary

Background: the surveillance on the use of drugs after its commercialization is indispensable to detect frequent, but important few adverse effects. The objective was to evaluate adverse reactions and drug interactions detected during the treatment of the patients hospitalized in a Room of Miscellany.

Methods: a prospective study in the North Child Hospital "Juan de la Cruz Martínez Maceira," Santiago de Cuba, was carried out, applying the method of the hospitalized patient's intensive surveillance, adapted to our conditions previous informed consent in a sample of 28 patients with different pathologies and pharmacological treatments. The data out was evaluated by the Naranjo's algorithm, applying descriptive statistic.

Results: ten adverse reactions and three drug interactions were detected. Events that after relating them with clinical and biosocial aspects, were analyzed pharmacologically.

Conclusions: the method of intensive surveillance applied allowed to identify the adverse reactions and the patients' drug interactions. The pharmacological measures proposals facilitated identified the number of drug interactions which produce adverse reactions.

Key words

drug toxicity
drug interactions

Introducción

En la sociedad actual, el medicamento se ha convertido en un elemento con un gran impacto social, que posee, además, un perfil económico insoslayable que lo introduce en el mundo de la oferta y la demanda. Sin embargo, todo fármaco por insignificante que parezcan sus acciones terapéuticas, posee

la capacidad de producir efectos nocivos, por lo que las reacciones adversas es uno de los costos del tratamiento médico actual.

Precisamente porque el medicamento no debe ser una mercancía más de consumo, sino un producto capaz de beneficiar y de dañar, su uso debe de ser estrictamente regulado a lo largo de sus diversas fases de producción, elaboración y utilización.

De ahí la necesidad de controlar el producto, no solo antes de salir al mercado, a través de los ensayos clínicos en sus fases I, II y III, sino una vez que su uso haya sido aprobado. Por ello se requiere un control permanente de los efectos que produce, según la población expuesta, y una valoración de su efectividad y toxicidad, y esto puede conocerse a través de la farmacovigilancia, rama de la farmacología estructurada con criterios epidemiológicos.

La farmacovigilancia surge como resultado de situaciones relacionadas con respuestas no deseadas al uso de medicamentos.

Las limitaciones de los ensayos clínicos en sus fases I, II y III son conocidas. Solo unos cuantos millares de personas se someten a medicaciones experimentales en situaciones más o menos controladas y perfectamente definidas durante estas fases, por lo que quizás no se detecte antes de la distribución comercial las reacciones adversas de rara aparición (surgen con una frecuencia de aproximadamente 1:1000) y las interacciones asociadas con la administración simultánea de un medicamento con otros.

Por estas razones, la vigilancia del uso del medicamento después de su distribución comercial es indispensable para detectar efectos adversos pocos frecuentes, pero importantes, todo lo cual se evidencia cuando se administra el fármaco a un elevado número de individuos, durante un periodo de tiempo

prolongado (estudios de poscomercialización o fase IV) con la aplicación de diferentes métodos de farmacovigilancia.

Objetivos

General

Evaluar las reacciones adversas e interacciones medicamentosas presentes en el tratamiento de los pacientes pediátricos de la Sala de Miscelánea del Hospital Infantil Norte “Juan de la Cruz Martínez Maceira” de Santiago de Cuba, a través de la farmacovigilancia intensiva al paciente hospitalizado.

Específicos

- Identificar las reacciones adversas e interacciones medicamentosas en pacientes de dicha sala durante el desarrollo de la farmacovigilancia como actividad clínica fundamental del farmacéutico.
- Proponer nuevos y eficaces procedimientos para el análisis de la farmacoterapia de las enfermedades tratadas en esta Sala de Miscelánea, con base en las reacciones adversas e interacciones medicamentosas detectadas, para la efectividad clínica de cada tratamiento.

Cuadro I | Significación clínica de las reacciones adversas. Mecanismo de producción y medicamento que la produjo

Reacciones adversas	Significación clínica	Mecanismo de producción		Medicamento
		DE	DF	
Náuseas	Leve	—	Efecto colateral	Metformina, cimetidina, captoril, metronidazol
Vértigo	Leve	—	Efecto colateral	Cimetidina, metronidazol
Mareo	Leve	—	Efecto colateral	Cimetidina-captoril
Cefalea	Moderada	—	Efecto colateral	Cimetidina, captoril, metronidazol
Taquicardia	Leve	—	Efecto colateral	Cimetidina, captoril
Dolor abdominal	Leve	—	Efecto colateral	Metformina-cimetidina
Dolor en epigastrio	Leve	—	Efecto colateral	Metronidazol
Sabor ácido	Leve	—	Efecto colateral	Metformina
Tos seca	Leve	—	Efecto colateral	Captoril
Vómito	Leve	—	Efecto colateral	Metformina, cimetidina, captoril, metronidazol

RAM = reacciones adversas, DE = dependiente del enfermo, DF = dependiente del fármaco

Cuadro II | Interacciones medicamentosas, clasificación y significación clínica

Interacciones medicamentosas	Clasificación	Significación clínica
Metformina-cimetidina	Fase farmacocinética	Moderada
Cimetidina-metronidazol	Fase farmacocinética	Moderada
Metformina-captopril	Fase farmacodinámica	Alta

Métodos

Se realizó un estudio farmacoepidemiológico descriptivo-prospectivo de farmacovigilancia en la Sala de Miscelánea del Hospital Infantil Norte “Juan de la Cruz Martínez Maceira” de Santiago de Cuba, en una muestra de 28 pacientes pediátricos, seleccionados en un periodo de seis meses (junio-diciembre de 2007) por muestreo simple aleatorio (37.5 % del sexo femenino y 62.5 % del masculino), con diferentes patologías y tratamientos farmacológicos.

Obtención de la información

Se llevó a cabo un seguimiento a los pacientes, analizando las indicaciones médicas y si los medicamentos ejercían su efecto farmacológico o producían reacciones indeseables, determinándolas mediante su evolución diaria. Así se aplicó el método de vigilancia intensiva al paciente hospitalizado, adaptando la metodica a nuestras condiciones de la forma siguiente:

- Captación del paciente y recolección de datos a partir de su historia clínica.
- Anamnesis farmacológica al paciente.
- Pase de visita con el personal médico.
- Observación directa de la administración de medicamentos al paciente.
- Análisis de exámenes complementarios.
- Evaluación de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas detectadas mediante el algoritmo de naranjo.
- Intercambios con el personal médico y de enfermería, y recomendaciones farmacológicas al paciente.

Evaluación de las reacciones adversas

La evaluación de las reacciones adversas se llevó a cabo mediante un monitoreo intensivo, donde se dio seguimiento a los pacientes hospitalizados desde su ingreso y durante el transcurso de su estancia en el hospital, mediante las siguientes actividades:

1. Detección e identificación de las posibles reacciones adversas.
2. Evaluación a través del algoritmo de Naranjo.
3. Clasificación según el tipo y significación clínica.
4. Notificación de las reacciones adversas detectadas mediante el documento establecido.
5. Recomendaciones encaminadas hacia una terapia adecuada.

Identificación de las posibles interacciones medicamentosas

Las interacciones medicamentosas se detectaron con ayuda del Formulario Nacional de Medicamentos, valorando cada posible interacción medicamentosa entre los medicamentos de sus esquemas terapéuticos, las cuales podrían intensificar y causar las reacciones adversas por varios mecanismos. Éstas fueron evaluadas y clasificadas conforme el algoritmo de Naranjo, lo cual permitió realizar una mejor elección de los fármacos, en especial de aquellos con menos efectos adversos.

Notificación al servicio de farmacia hospitalaria

Las reacciones adversas detectadas fueron notificadas a la farmacia mediante el documento correspondiente (Modelo 33-36-03; Ministerio de Salud Pública).

Resultados y discusión

De la muestra analizada, 13 % presentó reacciones adversas, predominando en el sexo femenino y en edades mayores de nueve años.

Se analiza la significación clínica de las reacciones adversas según su mecanismo de acción y el medicamento que las produjo (cuadro I).

Las interacciones medicamentosas se describen según su clasificación y significación clínica (cuadro II).

La incidencia de las reacciones adversas fue alta (10 eventos adversos) e incluyó náuseas, vómitos, mareos, vértigo, cefalea, dolor abdominal, dolor en epigastrio, tos seca y sabor ácido. Éstas fueron particularmente significativas en una paciente con hipertensión arterial, diabetes mellitus y deshidratación moderada, por tal motivo se le había asignado un esquema terapéutico bastante amplio y, por consiguiente, que favorece la aparición de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas.

Las cifras de reacciones adversas detectadas puede deberse a la cantidad de medicamentos monitoreados en el estudio y a la variedad de ellos, que al combinarse provocan diversas manifestaciones clínicas riesgosas.

La mayor frecuencia de reacciones adversas detectadas fue por efectos colaterales (100 %). Se destacan las reacciones adversas por fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (1 %), con predominio de la tos seca como efecto colateral del captopril.

Interacciones medicamentosas y su comportamiento

Las reacciones adversas detectadas están en correspondencia con las siguientes interacciones medicamentosas presentadas en la muestra en estudio:

- Metformina interactúa con cimetidina, reduciendo la excreción de metformina, aumentando así sus niveles plasmáticos, lo que puede producir efectos adversos.
- Cimetidina interactúa con metronidazol, inhibiendo su metabolismo por las enzimas microsómicas hepáticas del citocromo P-450, con el aumento de la vida media en plasma y de su toxicidad.
- Metformina con captopril incrementa el riesgo de hipoglucemia al verse potenciado el efecto del antidiabético por el captopril.

Las interacciones medicamentosas detectadas resultaron no ser significativas (dos moderadas [20 %] y una alta [10 %]).

Factores que predisponen a las reacciones adversas

- *Patologías asociadas*: si el paciente presenta varios procesos patológicos que pueden modificar las respuestas a los medicamentos, habrá que tener especial cuidado al tratar personas con determinadas enfermedades, como las que presentan nuestros pacientes.

- *Polimedición*: la administración de varios medicamentos trae consigo reacciones adversas e interacciones medicamentosas. En pacientes que reciben una terapia múltiple (ejemplo, metformina, cimetidina, metronidazol, captopril) existe una mayor posibilidad de desarrollar las reacciones adversas, lo cual puede deberse al riesgo asociado de recibir varios medicamentos, o a posibles interacciones medicamentosas que conllevan una respuesta farmacológica inusual, que no se puede explicar por la acción de un solo medicamento sino por el efecto de dos o más medicamentos administrados simultáneamente.
- *Edad*: los pacientes son pediátricos, de tal forma que hay que individualizar la medicación utilizando la dosis mínima eficaz, graduándola según la respuesta obtenida, teniendo en cuenta que también están alterados los mecanismos fisiológicos de reserva para corregir los efectos de una reacción perjudicial.

Conclusiones

La aplicación del método de vigilancia intensiva al paciente hospitalizado permitió identificar las reacciones adversas e interacciones medicamentosas de los pacientes de la Sala de Mischelánea del Hospital Infantil Norte “Juan de la Cruz Martínez Maceira”. Las medidas farmacológicas propuestas posibilitaron disminuir el número de interacciones medicamentosas que produjeron reacciones adversas y a su vez elevar el nivel de vida de los pacientes que reciben estos tratamientos.

Bibliografía

1. Bada Aínsa. Reacciones adversas de los medicamentos y enfermedades y yatrógenas. Tomo II. La Habana, Cuba: Pueblo y Educación; 1991.
2. Monitorización del tratamiento farmacológico. En: Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkowits M, editores. Manual Merck de diagnóstico y terapéutica. Décima edición. Madrid, España: Elsevier; 2007.
3. Levín-Rodríguez M. Farmacología general. La Habana, Cuba: Editorial de Ciencias Médicas; 2002. p.124.
4. Roca-Goderich R. Medicina interna. La Habana, Cuba: Ciencias Médicas; 2002.
5. Flórez J. Farmacología humana. Tercera edición. Barcelona, España: Masson; 1997.
6. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana, Cuba: Editorial de Ciencias Médicas; 2006.
7. Álvarez-Sintes R. Temas de medicina general integral. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2001.
8. Sierra ID, Mendivil CO. Hacia el manejo práctico de la diabetes mellitus mellitus tipo 2. Colombia: Novo Nordisk; 2005.
9. Godman Gilman A, Rall TW, Nies AS, Taylor P, editores. Godman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Volumen II. Octava edición. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 1993.
10. Remington's Pharmaceutical Science. La Habana, Cuba: Editorial Ciencia y Técnica; 1991. p. 669, 1357.
11. Cecil L. Tratado de medicina interna. La Habana, Cuba: Editorial Revolucionaria; 1974. p. 1856.
12. Vademécum Internacional. Base de datos de medicamentos. 38 edición España: MEDICOM; 1997.
13. Neyra Y, Hezzan J. Detección de reacciones adversas e interacciones medicamentosas a través de un método de farmacovigilancia. [Tesis]. Cuba: Universidad de Oriente; 2001.
14. Munir A. Detección de reacciones adversas e interacciones medicamentosas en un departamento de cuidados intensivos. [Tesis]. Cuba: Universidad de Oriente; 1995.
15. BOT. Base de datos de medicamentos. Séptima edición. España: Consejo de Colegios Oficiales Farmacéuticos; 2000.