

# BOLETÍN FARMACOVIGILANCIA

## PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS. PRM

“A veces la información más básica sobre por qué tienes que hacer las cosas no se conoce. Y muchas veces es porque los profesionales no facilitamos a los pacientes ninguna información.

Dr. Vicente Baos: Responsable del grupo de fármacos de la sociedad española de medicina de familia y comunitaria (SEMFYC)

### EDITORIAL

JOHN JAIME ZAPATA 01/02/2021

#### LA SEGURIDAD DEL PACIENTE: RETOS PENDIENTES Y OPORTUNIDADES PARA EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD Dr Rafael Bengoa OMS

Sobre seguridad se ha producido mucho ruido, múltiples informes, muchísima actividad, sobre todo en los últimos diez años, y estadísticas inquietantes. La más alarmante proviene de un estudio americano que muestra que los errores clínicos provocan más muertes que los accidentes de automóvil y cáncer de mama juntos. En Estados Unidos, 100.000 personas mueren por esta causa. El problema es cada vez más agudo y la necesidad de mejora es evidente. El sistema de salud, en general, con independencia de los países, no está equipado ni preparado en términos organizativos para atacar la falta de seguridad de una forma eficaz. Primero y más importante, no se reconoce que la inseguridad es principalmente un problema del sistema y no de las personas. Todavía, y así lo manifiestan distintos informes, se mantiene la cultura de la culpabilización, en la que los efectos adversos se deben a una negligencia personal de algún miembro del equipo clínico, y no del sistema. La inseguridad es un problema de sistema.

#### Seguridad en cifras

Se han realizado numerosos estudios relativos a seguridad. Mientras no exista una forma estándar y uniforme de clasificación (la OMS está elaborando una clasificación internacional) no es posible hacer una comparación internacional fidedigna. Los estudios en diversos países varían entre un 4 % de eventos adversos hasta el 16 % de eventos adversos. Más que la cifra exacta de eventos adversos, lo que interesa es empezar reconocer el problema y evitar complacencias. En los países donde se han desarrollado estos estudios se han generado movimientos a favor de la seguridad del paciente, lo que muestra una capacidad de autocritica elevada, algo que no sucede suficientemente en nuestro país.

#### **PALABRA CLAVE: MX CON MAYOR RAM**

Los medicamentos con mayor participación en la generación de RAM fueron respectivamente: Losartan, enoxaparina, furosemida e insulina. Estos resultados son congruentes con las patologías predominantes en medicina interna del HORO, cardiopatías, hipertensión y diabetes.

Gráfico N° 1. Evolución numero de RAM por mes en los servicios de medicina interna HORO Enero 2021

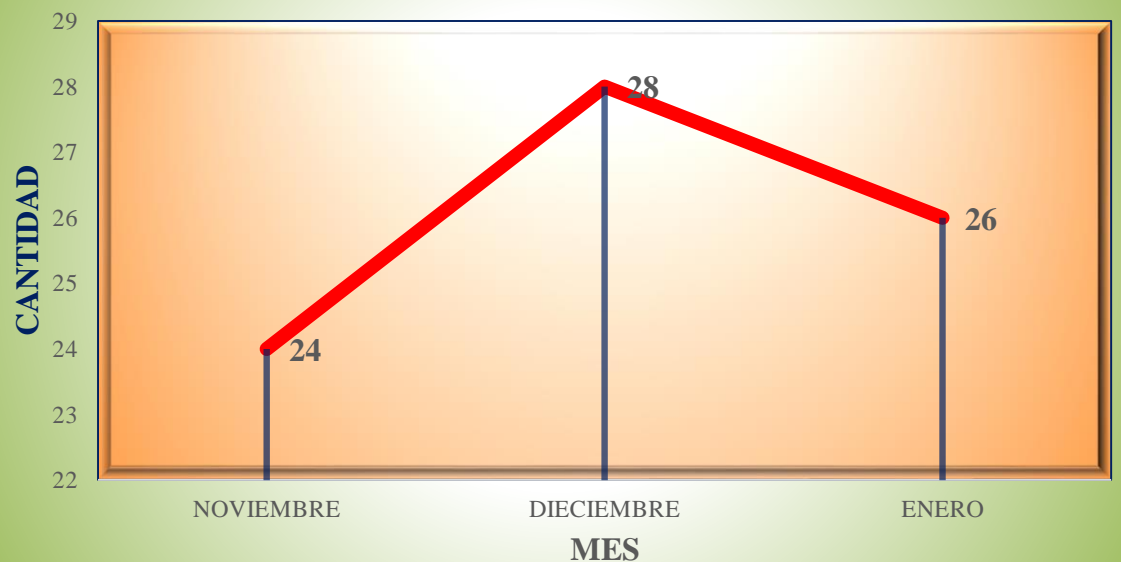
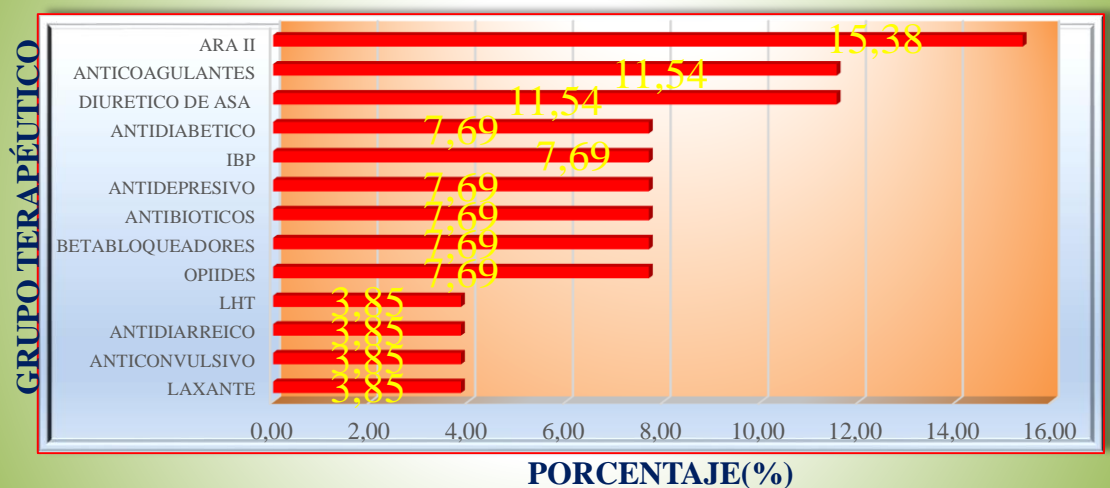


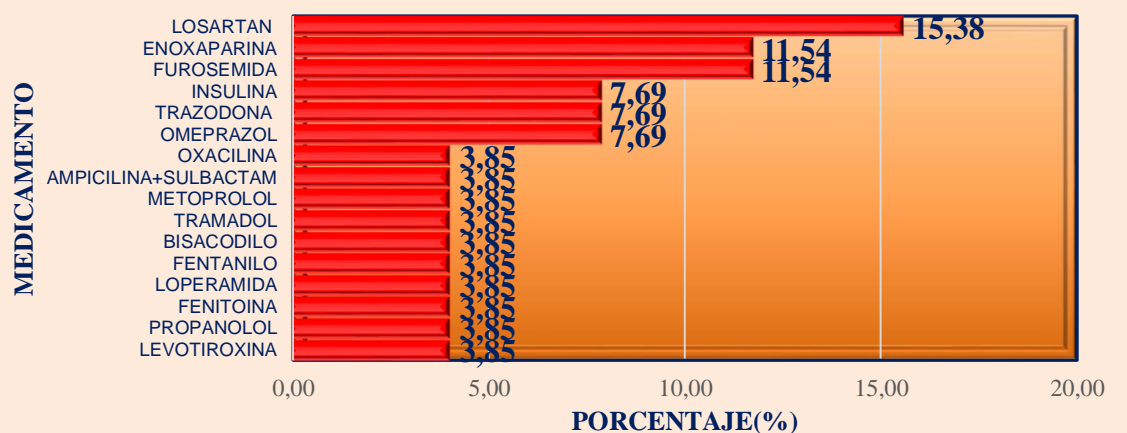
Gráfico N° 2: Grupos terapéuticos con mayor incidencia de EAM



JOHN JAIME ZAPATA

El grafico N.2 evidencia los grupos terapéuticos con mayor incidencia de RAM fueron respectivamente ARA II, anticoagulantes, diuréticos de ASA, antidiabéticos e inhibidores de la bomba de protones. Es evidente por los grupos terapéuticos implicados una mayor cantidad de paciente con perfiles epidemiológicos relacionados con cardiopatías, hipertensión y diabetes dadas las características de las reacciones adversas más frecuentes en este estudio. Es recurrente la aparición de reacciones adversas medicamentosas a medicamentos como losartan ,enoxaparina, la hipokalemia debida a la administración de diuréticos de ASA y las hipoglicemias posteriores al uso de insulina, es importante que desde la parte médica y de enfermería se pueda visualizar este perfil de RAM, pues no es más que una muestra fiable del perfil farmacoepidemiologico que maneja la población del departamento de Casanare.

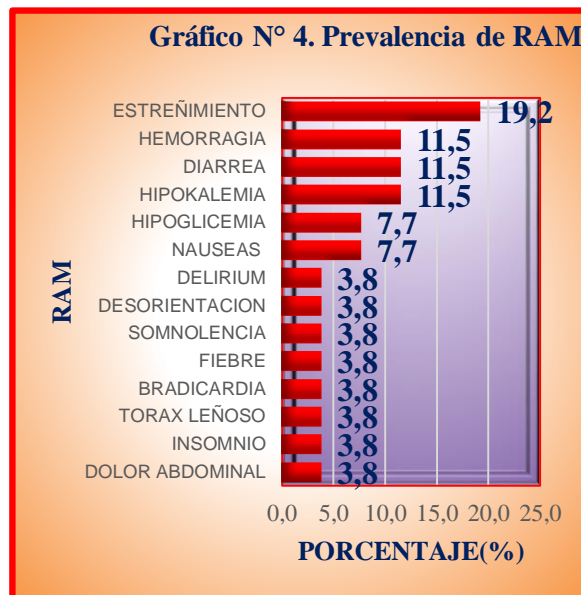
Gráfico N° 3. Medicamentos con mayor incidencia de RAM



## PALABRA CLAVE: RAM

### Prevalencia de RAM JOHN JAIME ZAPATA

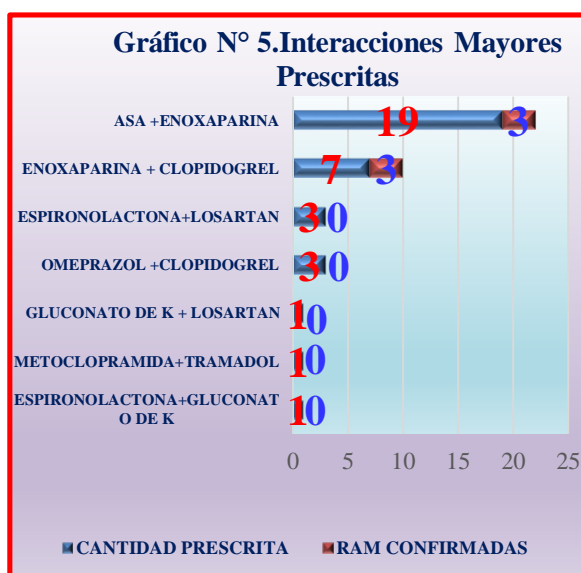
De acuerdo al gráfico N. 4, las RAM más frecuentes, estreñimiento, hemorragia, diarrea, hipokalemia, hipoglicemia y nauseas. Dada la alta prevalencia en medicina linterna de pacientes con cardiopatías, el uso de medicamentos antihipertensivos como los ARA II, los anticoagulantes, los diuréticos de asa y analgésicos se presentan reacciones adversas muy asociados a estos fármacos por lo que su prevalencia es alta.



## PALABRA CLAVE: INTERACCIONES

### CLAVE:

El grafico N. 5 nos muestra la prescripción concomitante de medicamentos con amplia probabilidad de interacciones mayores (aquellas interacciones en la cuales el riesgo supera el beneficio), la combinación más prescrita fueron ASA+ Enoxaparina y enoxaparina +clopidogrel, destacándose ambas por ocasionar episodios de hemorragia. De acuerdo al grafico se presentaron tres reacciones adversas(hemorragia) con esta medicación concomitante las cuales fueron conciliadas, socializadas e intervenidas con los médicos.



## PALABRA CLAVE: TRAZADORES DE RAM

### JOHN JAIME ZAPATA

EL graficoN° 6, evidencia que se rastrearon 7 medicamentos trazadores de RAM que dieron origen a la detección y documentación de 15 RAM, los cuales obtuvieron porcentajes de eficiencia bastante altos como señalizadores de reacciones adversas (ver tabla 1). Los trazadores más prescritos fueron el bisacodilo, la dextrosa y el potasio, esto indica que las reacciones adversas más frecuentes este mes tuvieron que ver con el antagonismo inespecífico de estos fármacos.

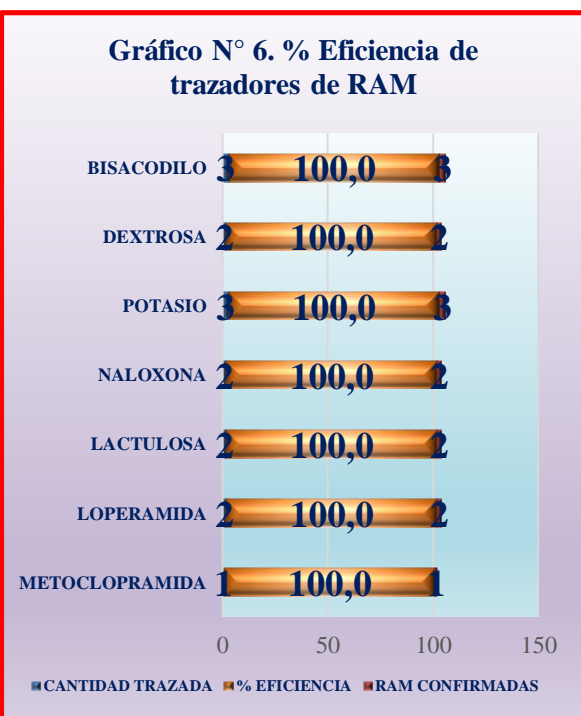


Tabla 1:Caracterización de los trazadores de RAM

Medicamento trazador	Sospechas de EAM reportadas (n)	RAM confirmadas (n)	Grupo Terapéutico desencadenante	RAM Detectada	Eficiencia del Mx trazador (%)
METOCLOPRAMIDA	1	1	IBP	EMESIS	100
LOPERAMIDA	2	2	ANTIBIÓTICO	DIARREA	100
LACTULOSA	2	2	ARA II	ESTREÑIMIENTO	100
NALOXONA	2	2	OPIOIDE	TÓRAX LEÑOSO	100
DEXTROSA	2	2	ANTIDIABÉTICO	HIPOGLICEMIA	100
POTASIO	3	3	DIURÉTICO	HIPOKALEMIA	100
BISACODILO	3	3	ARA II	ESTREÑIMIENTO	100

## PALABRA CLAVE: SEGURIDAD A PACIENTE

### LAS INTERFERENCIAS EN LA COMUNICACIÓN AL PACIENTE

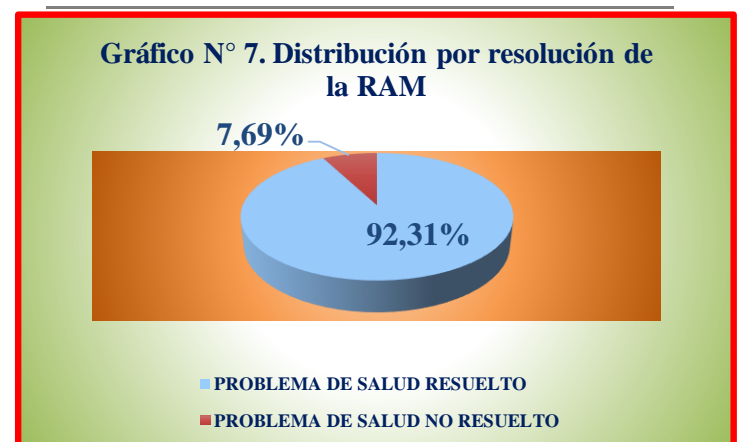
D. Javier Sádaba  
CATEDRÁTICO DE ÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID  
La relación entre el médico, en cualquiera de los escalones de la profesión, y el paciente, en cualquiera de los escalones de la enfermedad, es una relación en la que media un objeto. Y ese objeto no es otro sino el fármaco o medicamento que se prescribe. Eliminar dicho objeto es tanto como convertir al profesional de la medicina en un psicoanalista, un consejero o un confesor. Tal objeto, sin embargo, está ahí como mediador o puente entre dos o más sujetos. Sucede, valga el ejemplo, como con la mercancía. Sin ésta no existiría empresario o asalariado. Y, al igual que en el caso de la mercancía, el objeto que es fármaco o medicina puede posibilitar una actitud sanamente compartida o, por el contrario, convertirse en un fetiche, un obstáculo o en algo que, en su indiferencia, separa en vez de unir. Es por eso que el estudio o reflexión sobre los medicamentos está en la base de todas las posibles combinaciones que se puedan establecer entre el médico y el paciente: desde el desfasado paternalismo, en el que el médico es visto (en palabras de Larson) like- God, hasta el desafortado paciente que no cesa en sus exigencias, pasando por una ideal relación simétrica. De ahí que conocer, al menos en sus rasgos esenciales, qué es un medicamento supone tener presentes aspectos económicos, científicos (especialmente bioquímicos), jurídicos y, cómo no, morales. Por ejemplo, es ya un lugar común afirmar que sacar un nuevo medicamento al mercado cuesta un tiempo que oscila entre los diez y los doce años, que los científicos (más industria, universidades y laboratorios) implicados son una cadena considerable o que los pasos que ha de dar el medicamento en cuestión para pasar los filtros de la administración son serios y sus infracciones podrían ser graves; y es que, como sabemos, los medicamentos están sujetos a fuertes regulaciones, siendo varias las leyes que se han de respetar para que el producto, cuya función es la mejora de la salud, sea capaz de comercializarse.

Foro: La seguridad del paciente es responsabilidad de todos. Pfizer octubre de 2008.

## PALABRA CLAVE: RESOLUCIÓN

### Trazadores de RAM

### JOHN JAIME ZAPATA



El grafico N. 7 nos muestra que en el 92,31 % de las RAM el problema de salud fue resuelto, mientras que el 7,69 % restante fue remitido o se le dio salida sin solucionar la RAM.

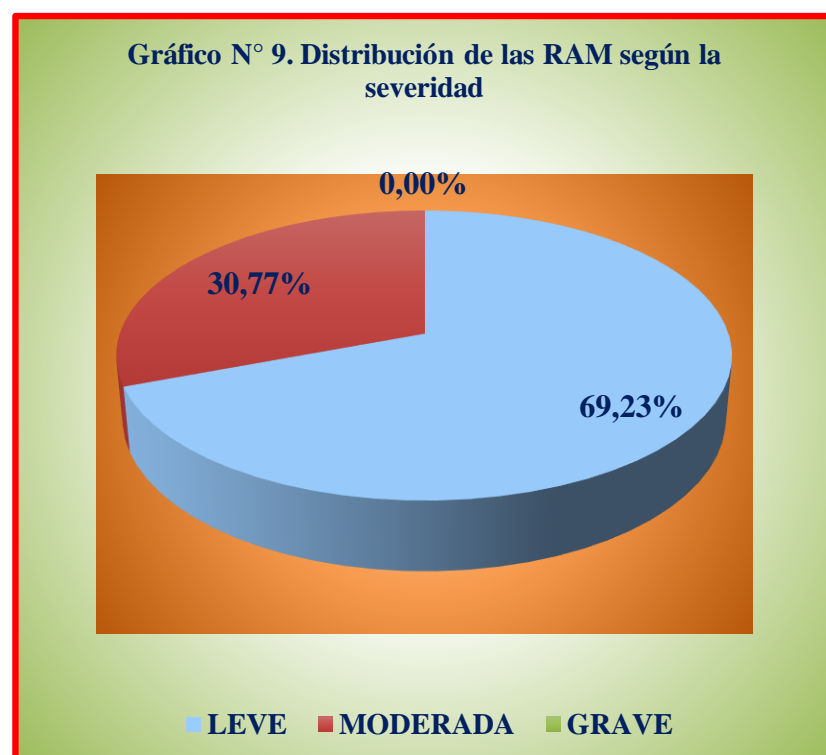
## PPALABRA CLAVE: CAUSALIDAD

### Causalidad de las RAM

JOHN JAIME ZAPATA

Según la relación de causalidad establecida en el gráfico N. 8, la mayor parte de las RAM fueron clasificados como Probables con un 100 %, esto viene asociado a la relación de causalidad existente entre la suspensión del medicamento sospechoso y la desaparición de la misma. La no re-exposición del paciente al medicamento no permitió, en algunos casos, establecer otras RAM como probado o definitivo.

A diferencia de estudios anteriores se presentó un mayor porcentaje RAM probables, no hubo re exposición a los fármacos sospechosos de la RAM lo que género que la relación de causalidad existente fuera determinada en un número importante de casos como probable. Por otro lado, el dominio de las relaciones de causalidad probables es notorio porque en la mayoría de los casos no hay re exposición por lo tanto la cronología del evento y el soporte científico de la RAM se convierten en la estructura de las relaciones de causalidad probable.



## PALABRA CLAVE: SEVERIDAD

### Severidad de las RAM

Octubre 2020.

JOHN JAIME ZAPATA

Según la severidad de las RAM mostrada por el gráfico N° 9, el 69,29 % fueron moderadas y el 30,77 % leves. Dicho de otra manera, las RAM clasificadas como leves presentan, signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita antídoto, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización. (nauseas, diarrea), mientras las moderadas interfieren con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente, (dystonia aguda, hepatitis colestásica ). La valoración de la gravedad requiere un estudio individualizado de cada notificación, de la duración e intensidad de la reacción.

## PALABRA CLAVE: MECANISMO DE ACCIÓN

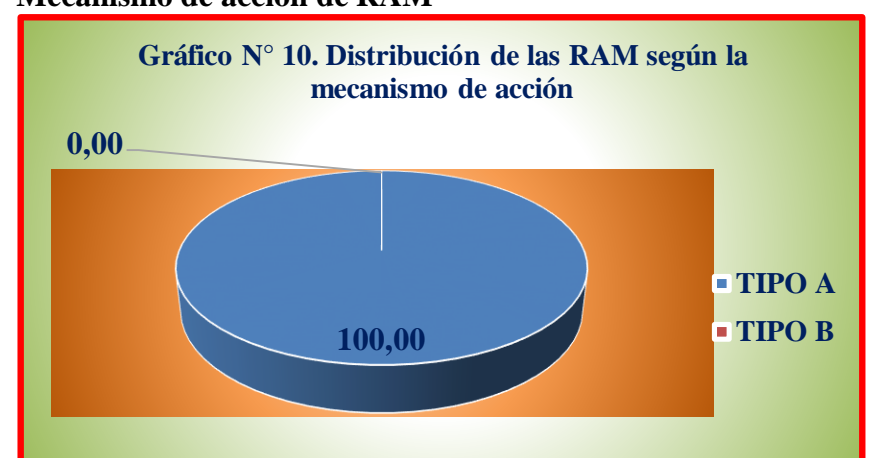
### Mecanismo de acción de RAM

JOHN JAIME ZAPATA

El análisis por mecanismo de acción del gráfico N° 10, nos reportó que el 100 % de las RAM fueron tipo A o sea dosis dependiente y ninguna RAM fue tipo B, dosis independiente. De acuerdo a Porto (2019), las RAM dosis dependiente son las más frecuentes, son predecibles, y están en relación con las propiedades intrínsecas del medicamento. La gran mayoría se producen como resultado de un aumento en la acción farmacológica del medicamento cuando se administra a la dosis terapéutica habitual, por ejemplo, hipoglucemia en tratamientos con insulina, y en otros casos no están relacionados con la

Acción farmacológica deseada del medicamento , como son los síntomas gastrointestinales por el ácido clavulanico o las sobreinfecciones en pacientes tratados con ciertos fármacos biológicos.

#### Mecanismo de acción de RAM



## PALABRA CLAVE: SEXO

JOHN JAIME ZAPATA

El grafico N° 11 nos dice que, la distribución de RAM por sexo se presenta preferentemente en el género femenino con un 57,69 %, mientras en el género masculino se presentaron en un 42,31 %, continuando con el predominio femenino cuando de RAM se trata. aunque no se debe considerar el sexo como un factor de riesgo para un efecto adverso, desde el punto de vista estadístico existe una tasa mayor de RAM en el sexo femenino.

Gráfico N° 11. Distribución de las RAM Sexo del paciente

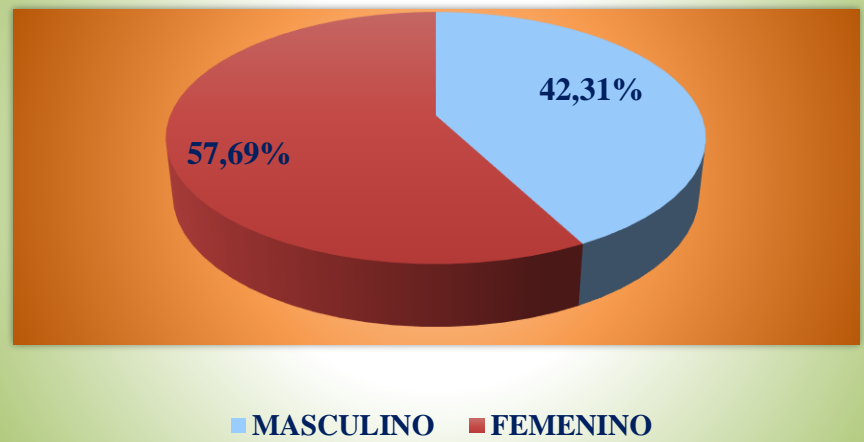
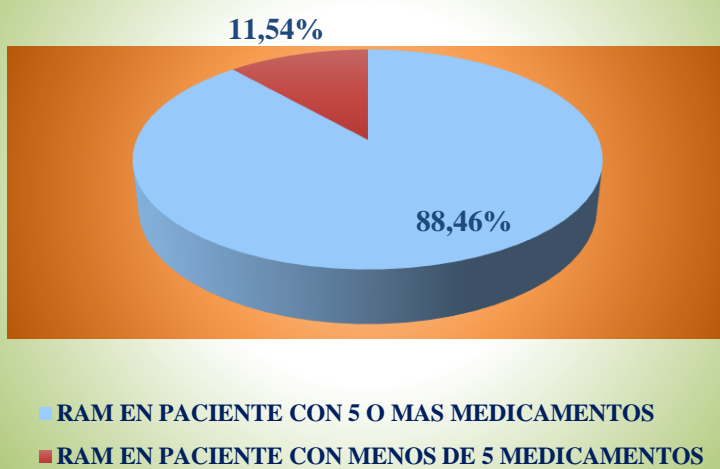


Gráfico N° 12. Distribución de RAM por Polifarmacia en la terapia del paciente

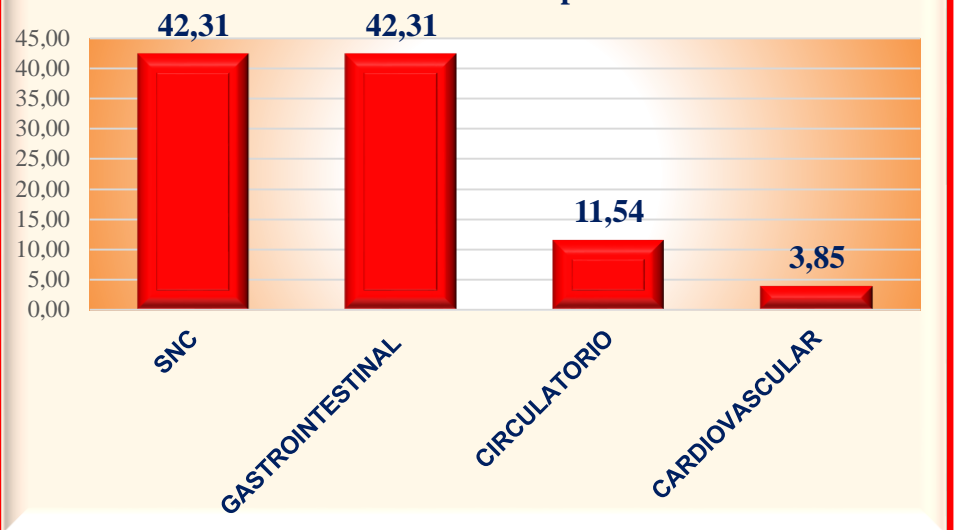


## PALABRA CLAVE: POLIFARMACIA

En términos de polifarmacia según el grafico N° 12, el porcentaje de RAM para quienes tienen 5 o más medicamentos en su terapia fue de 88,46 %, mientras el porcentaje para los que tienen menos de 5 medicamentos fue de 11,54 %. La literatura al respecto refiere la amplia probabilidad de que pacientes que presenten polimedición estén más susceptibles de presentar RAM a causas de interacciones que lleven a niveles altos de algún medicamento o a fallo terapéutico por la disminución de niveles sanguíneos de algún otro fármaco. Camargo et al., establecieron que el número de medicamentos prescritos y los días de hospitalización fueron factores que predisponen a la aparición de RAM, en pacientes hospitalizados.

## PALABRA CLAVE: SISTEMA

Gráfico 13. Distribucion de RAM por Sistema afectado



En cuanto a la afectación por sistemas del grafico N° 13, el SNC y el sistema gastrointestinal fueron los más afectados ambos con 42,31 % respectivamente, seguidos por el sistema circulatorio y el sistema cardiovascular con 11,54 % y 3,85 % respectivamente.

Gráfico N° 14. Distribucion de RAM por Via de administracion



## PALABRA CLAVE: VÍA

El grafico N° 14 nos muestra que la vía de administración con mayor incidencia de RAM es la vía oral (IV) con 42,31 %, seguida de la vía oral con 38,46 % y la vía SC con 19,23 %, la tendencia es diferente a nuestros estudios anteriores y a lo que reporta la bibliografía. Los fármacos administrados por vía intravenosa se desarrollan más rápidamente y sus acciones son más pronunciadas que las de los fármacos administrados por otras vías de inicio más lento y absorción menos completa.

## Los últimos temas

### PALABRA CLAVE: ETARIO

JOHN JAIME ZAPATA

El análisis por grupos etarios del gráfico N° 15, nos reportó que ser mayor de 60 años tiene mayor probabilidad de presentar RAM con un 83.3 %, seguido de 50 a 60 años con un 12.50 % y 40 a 50 años con un 4,17 %. Por lo general, el aumento en el número de medicamentos que se observa con el aumento de edad conduce a su vez a un aumento de las posibles interacciones entre medicamentos y reacciones adversas, incrementándose también el riesgo de error de medicación.

### PALABRA CLAVE: INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA

### REPORTE DE UN CASO: ASA+ENOXAPARINA + CLOPIDOGREL, FICCIÓN O REALIDAD EN CUANTO A LA HEMORRAGIA

JOHN JAIME ZAPATA

Se trata de paciente masculino de 74 años de edad quien ingresa al servicio de urgencias de primer nivel en compañía de familiar el cual refiere cuadro clínico que inicia el día 02/01/2020 en horas de la mañana, caracterizado por presentar mareo con posterior desvanecimiento, astenia, adinamia y malestar general recibiendo manejo para enfermedades crónicas en su casa, luego al llegar al hospital local inicia dolor torácico a las 09:30hrs dan manejo anti isquémico por hallazgos en electrocardiograma, además una glucometria 138mg/dl, presenta niveles de saturaciones mínima en 90% con soporte de oxígeno por lo que deciden remitir a esta institución

En su primer día de estancia presenta síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST cara anteroseptal KKI, fuera de ventana terapéutica para trombolisis. Con alto riesgo de enfermedad coronaria. Su terapia farmacológica consistió en Omeprazol 40mg EV cada 24 horas, Carvedilol 3.125 mg VO cada 24 horas, Atorvastatina 80 mg VO cada 24 horas, Ácido acetilsalicílico 100mg VO cada día, Losartan 50mg VO cada 12 horas, Clopidogrel 75 mg VO/día, Enoxaparina 60 mg sc cada 12 horas y Alprazolam 0,25 mg VO en la noche.

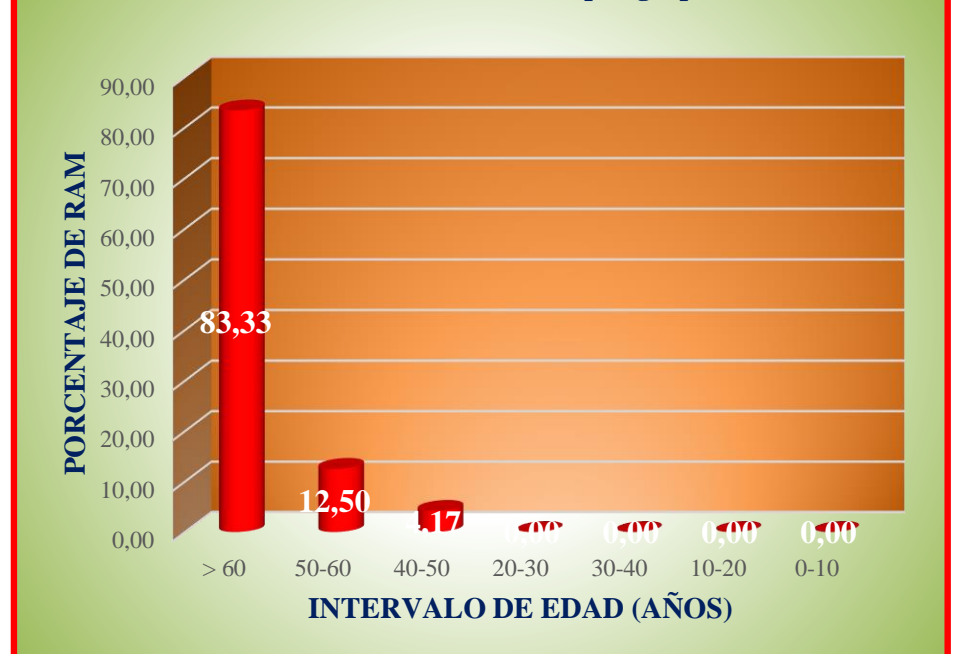
En su segundo día de estancia hospitalaria el paciente presenta episodios ocasionales de dolor torácico asociado a mareo y hematuria por sonda vesical. Se suspende enoxaparina, clopidogrel y ácido acetilsalicílico.

La aspirina (ácido acetilsalicílico) es el prototipo de un grupo de medicamentos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y es el fármaco antiplaquetario de referencia. El mecanismo de acción de la aspirina y otros fármacos similares consiste en el bloqueo irreversible de la ciclooxigenasa (COX) plaquetaria. Como consecuencia de este bloqueo, la síntesis de tromboxano A2 (TXA2) a partir del ácido araquidónico queda inhibida y su acción potenciadora de la agregación se reduce.

Clopidogrel es una tienopiridina, química y farmacológicamente muy similar a la ticlopidina, que actúa modificando de manera selectiva e irreversible al receptor P2Y12 del ADP en la superficie de la plaqueta, e inhibe así la agregación plaquetaria.

La enoxaparina es una Heparina de bajo peso molecular (HBPM). Es un antitrombótico anticoagulante. Potencia la acción de la antitrombina III e inactiva el factor Xa de la coagulación. También inactiva el factor IIa (trombina), pero en menor grado. La enoxaparina/HBPM presenta algunas diferencias respecto a la heparina no fraccionada, que le confiere ciertas ventajas: Mayor vida media y por tanto mayor intervalo inter-dosis. Requiere una monitorización menos intensiva. Menor riesgo de trombocitopenia, y probablemente menor riesgo de osteoporosis.

Gráfico N° 15. Distribución de RAM por grupo etario



### Análisis

La mayoría de los síndromes coronarios agudos y otras manifestaciones de la enfermedad aterosclerótica, son causados por ruptura o fisura de una placa que produce una consecuente formación de un trombo suboclusivo u oclusivo, en donde la agregación plaquetaria ejerce un papel muy importante. La terapia antiplaquetaria es la piedra angular en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. El ácido acetil salicílico y el clopidogrel emergieron como excelente opción terapéutica en la prevención y el tratamiento de enfermedades del sistema cardiovascular. A pesar de su eficacia, los pacientes que ingieren estos medicamentos, presentan complicaciones y alta morbilidad cardiovascular. La bibliografía es amplia en cuanto a que la utilización concomitante de enoxaparina con ácido acetil salicílico y además clopidogrel aumenta el riesgo de hemorragia, incluida una hemorragia grave y, en ocasiones, mortal, hematomas inusuales, u otros signos y síntomas de sangrado, como mareos; aturdimiento; heces alquitranadas rojas o negras; toser o vomitar sangre fresca o seca que parece café molido; dolor de cabeza severo; y debilidad son evidencias de hemorragia en el paciente. En la actualidad, millones de pacientes reciben dosis de antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes, pero no se sabe cuántos están en régimen de adecuada dosis o medicación equivocada. En un estudio de Beltrán y cols. Las interacciones farmacocinéticas se presentaron en un 27.2% de los pacientes y las más frecuentes fueron las producidas a nivel del metabolismo con el 61.3% las cuales implican las vías metabólicas del citocromo p 450 por el uso conjunto de fármacos que la inhiban o la induzcan a nivel nuclear. El ácido acetil salicílico fue el fármaco que más interacciona con otros medicamentos; con la enoxaparina y clopidogrel en un 7.12%. En nuestro estudio en el HORO encontramos que de 19 posibles interacciones mayores administradas entre ácido acetilsalicílico y enoxaparina el 15,8 % produjo una reacción adversa. Ajuste de dosis y seguimiento riguroso a parámetros de coagulación es lo recomendado cuando se prescribe esta trílogia.

### PALABRA CLAVE: BIBLIOGRAFÍA

Esteban Jiménez O, Navarro Pemán C, González Rubio F, Lanuza Giménez FJ, Montesa Lou C. Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. *Rev Esp Salud Pública*.2017;91:22 de diciembre e201712050.

Holguín H Etal. Medicamentos trazadores como sistema de detección eficiente de eventos adversos medicamentosos desde el servicio de farmacia hospitalario. *rev. ofil-ilaphar* 2019 [first on line] / original / 1

Boletín de farmacovigilancia número 2, enero 2018. Centro Nacional de Farmacovigilancia del Salvador. Fernandes M. Adverse reactions due to antimalarials in central and provincial hospitals in Angola. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2018;44(1):86-99

Camargo AL, Cardoso Ferreira MB, Heineck I. Adverse drug reactions: a cohort study in internal medicine units at a university hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62 (2):143-9.

Boletín informativo de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. año 4, edición nº05, septiembre 2019.

Lugo, José J, Hurtado, Edgar F, Calderón, Luis I, Gómez, Germán, Castro, Pablo, Estrada, Gilberto, & Fonseca, Jaime A. (2008). Resistencia al ácido acetil salicílico y al clopidogrel: una entidad clínica emergente. *Revista Colombiana de Cardiología*, 15(4), 172-183. Retrieved February 02, 2021, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-56332008000400005&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332008000400005&lng=en&tlng=es).

Porto Arceo JA. Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. *Protoc diagn ter pediatr*.2019;2:285-95