

Seguridad del paciente

Problemas Relacionados con Medicamentos

Reacciones adversas a medicamentos

Errores de medicación

Medicamentos de alto riesgo

Prácticas para mejorar la seguridad en uso de medicamentos

Farmacovigilancia



Farmacia Asistencial
FCByF - Unr
2024

Seguridad del paciente: componente crítico de la calidad de la atención médica y sanitaria, su objetivo es evitar daños accidentales al paciente en cualquier interacción con el sistema de salud (WHO. World Alliance for Patient Safety).



- Propiedad inherente a la atención médica.
- Dimensión de la calidad en salud.
- Esta problemática le concierne, aunque en diferentes grados, a toda la sociedad y, en particular, a los profesionales de la salud en ejercicio de sus tareas específicas.

Seguridad del paciente

- Evitar daños accidentales al paciente en cualquier interacción con el sistema de salud.
- Prevención de daños al paciente, con énfasis en un sistema de atención de la salud que:
 - ✓ prevenga errores,
 - ✓ aprenda de los errores que ocurren,
 - ✓ se construya sobre una cultura de seguridad que involucre al equipo de salud, las organizaciones y los pacientes. (IOM 2004)

METAS INTERNACIONALES DE SEGURIDAD DEL PACIENTE

HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL

Meta 1: Identificación del paciente en todo procedimiento.

Meta 2: Comunicaciones efectivas.

Meta 3: Manejo adecuado de medicamentos de alto riesgo.

Meta 4: Cirugías seguras a través de la verificación.

Meta 5: Reducir las infecciones asociadas al cuidado de la salud.

Meta 6: Prevenir la caída de los pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Figura 2. Costos de prevenibles eventos adversos en varias áreas de salud



The National Patient Safety Agency estimated that Medication errors in 2007 cost **£770 million** due to the cost of admissions for **adverse drug reactions**, and the cost of harm due to medicine during inpatient stays.



The Parliamentary and Health Service Ombudsman (2013) estimated that better recognition of **sepsis** could save the NHS **£4,000 per patient** in terms of reduced hospital stay which could save **£196 million per year**.



A study by Cranshaw et al. (2009) revealed that **drug-related medical errors** cost the NHS Trusts in England **£5 million** from 1995 to 2007 in terms of litigation costs.



According to NHS Education for Scotland, Doctors who **unintentionally leave medical equipment in patients** during an intervention cost the NHS **£9 million** in medical negligence compensation over a five year period.



Briggs (2012) states that complications following orthopaedic surgery can be costly – infection alone in total hip or knee replacement can be **£70,000 per patient** to treat. If the lowest infection rates could be achieved throughout the NHS, **current annual savings would be £200-300 million**.

Fuente: NHS. Costos del cuidado no seguro. UK. 2014

- **EEUU: errores médicos:** son causa de **44.000 a 98.000 muertes** por año; octava causa de muertes en ese país (To err is human. IOM. 1999)
- **EEUU:** Costo total para el sistema de salud: **29 billones de dólares por año** (Bond. 2001).
- **Errores de medicación:** causa más común de **errores médicos** (Bates. 2000).
- Según diferentes estudios, los errores de medicación ocurren en 3 a 6,9% de los pacientes hospitalizados.
- Cerca de 25% de los errores de medicación que causan daño pueden ser **prevenibles** con diferentes estrategias e intervenciones. (Preventing Medication Errors. IOM. 2007).
- **Errores de prescripción** en la Práctica general: 5% de las prescripciones, el 0,18% fueron errores severos. Siendo que en un año en el **Sistema de Atención Primaria** se prescriben un billón de ítems, la investigación predice 1,8 millones de errores de prescripción serios por año. (NHS. Inglaterra. 2014)
- **OMS: 2017:** 1,3 millones de personas con daños por EM x año en EEUU, países subdesarrollados: se duplica, incluso en años de vida saludables perdidos. Costo: 42 billones u\$s (1% del gasto en salud).
- **Iniciativa global: medicación sin daños.** Disminuir en 5 años el 50% de errores severos.




5 Momentos Clave para la utilización segura de los medicamentos



Antes de COMENZAR a tomar un medicamento

- ▶ ¿Cómo se llama y para qué sirve?
- ▶ Además de este medicamento, ¿hay otras formas de tratar mi enfermedad?
- ▶ ¿Cuáles son sus posibles efectos secundarios y qué tengo que hacer si los observo?
- ▶ ¿He informado al profesional sanitario sobre mis alergias, otras enfermedades y otros medicamentos o productos que estoy tomando?
- ▶ ¿Cómo debo almacenar este medicamento?



Cuando TOMO el medicamento

- ▶ ¿Cuándo y cómo debo tomar este medicamento y qué dosis debo tomar cada vez?
- ▶ ¿Debo tomarlo en ayunas o con las comidas?
- ▶ ¿Cómo puedo organizar bien las tomas?
- ▶ ¿Qué debo hacer si me olvido de tomar una dosis?
- ▶ ¿Cómo debo controlar que no se me termine la medicación?



Al AÑADIR otro medicamento

- ▶ ¿He entendido la necesidad de tomar otro medicamento más?
- ▶ ¿He informado al profesional sanitario de todos los medicamentos con o sin receta que estoy tomando?
- ▶ ¿Este nuevo medicamento afecta o interfiere con el resto de mi tratamiento?
- ▶ ¿Qué debo hacer si surge alguna complicación?
- ▶ ¿Cómo organizo las tomas de este nuevo medicamento con las del resto?



Cuando REVISAN mi medicación

- ▶ ¿Mantengo una lista actualizada con todos los medicamentos y productos que tomo?
- ▶ ¿Hasta cuándo debo tomar cada medicamento?
- ▶ ¿Estoy tomando algún medicamento que ya no necesito?
- ▶ ¿He comunicado al profesional sanitario los efectos secundarios que he notado para que me ayude a manejarlos?
- ▶ ¿Cuándo debo volver a consulta para que revisen mi medicación?



Antes de FINALIZAR la toma de un medicamento

- ▶ ¿Cuándo debo dejar de tomar cada medicamento?
- ▶ ¿Puedo dejar de tomar alguno de mis medicamentos de repente?
- ▶ ¿Qué debo hacer si me quedo sin medicación, pero no he terminado mi tratamiento?
- ▶ Si tengo que suspender mi medicación por un efecto secundario, ¿dónde y a quién debo informar?
- ▶ ¿Qué debo hacer con los medicamentos que me hayan sobrado o que estén caducados?

PRM, RAM, errores....

- **Proyecto Minnesota:** investigación: 59.361 entrevistas a 20.000 pacientes ambulatorios en un período de 10 años (1994-2004), **detectando 3.995 PRM en la primer consulta** (Cipolle, Strand, Morley. 2004).
- **Hasta un 26% de los ingresos hospitalarios provocados por problemas con la medicación.** (Gac Sanit 2007).
- **Reacciones adversas:** se estima que son la **quinta causa de muerte en hospitales.** Aún así sólo se reporta entre **10 y 25%** de todas las RAM. (Eur Commission 2011)
- **Cascada terapéutica:** los signos y síntomas de un paciente son evaluados erróneamente, y así una RAM es malinterpretada como una nueva condición o problema de salud, resultando en la prescripción de un nuevo medicamento. El paciente es expuesto al riesgo de presentar una RAM adicional, relacionada a este tratamiento potencialmente innecesario, reacción que puede ser a su vez considerada un nuevo problema de salud y generar una nueva indicación.... **Muy frecuente, contribuye a la polimedición, pone en riesgo la seguridad del paciente.** (Bol CIM FCByF N° 230)

Morbimortalidad asociada al uso de medicamentos

Es la manifestación clínica o biosocial de un problema relacionado con la medicación que no ha sido resuelto. (Hepler y Strand)

El uso de medicamentos puede causar problemas de salud.

El daño causado por los medicamentos interfiere en la evolución del paciente y puede provocar un nuevo problema de salud.

No solo se debe a los medicamentos, sino al mismo paciente que los usa y la forma como son utilizados ,



es importante no solo la calidad del medicamento sino las decisiones en su selección, prescripción, indicación, dispensación, administración y seguimiento por profesionales de salud.

Problema social, de alto costo para el paciente, familia y sistema de salud.

Un correcto desempeño del equipo de salud puede prevenirlos y disminuir su incidencia en un alto porcentaje.(Ann Pharmacother 2002; Qual Saf Health Care 2003).

Problema Relacionado a Medicamentos

Cipolle, Strand y Morley (2004)

Evento indeseable o riesgo experimentado por el paciente, que involucra o es susceptible de involucrar la terapia con medicamentos, y que impide o retrasa el logro del objetivo terapéutico deseado.

Muestra que no se han satisfecho las necesidades farmacoterapéuticas de los pacientes.

Definen cuatro dimensiones con siete categorías

Necesidad – Indicación:

PRM 1: Terapia con medicamentos innecesaria

PRM 2: Necesidad de adicionar terapia con medicamentos.

Efectividad:

PRM 3: Medicamento no efectivo

PRM 4: Posología demasiado baja

Seguridad:

PRM 5: Reacción adversa a medicamentos

PRM 6: Posología demasiado alta

Adherencia:

PRM 7: No adherencia

Identificación, prevención y resolución de PRM : uno de los objetivos de la Atención farmacéutica

Evaluación continua en base a preguntas lógicas:

- ✓ ¿El paciente tiene una indicación para cada medicación que toma?, y...cada indicación tiene una medicación adecuada?
- ✓ ¿Esas terapias son efectivas para su estado de salud?
- ✓ ¿Esas terapias son tan seguras como sea posible?
- ✓ ¿El paciente tiene la posibilidad, y desea llevar adelante, el tratamiento como se le recomendó?



**Prevenir . Resolver.
¡Registrar !!!!**

Reacciones adversas a medicamentos

Evento adverso: efecto médico no buscado, que se presenta durante el tratamiento con un fármaco, pero que no tiene necesariamente una relación causal con el tratamiento.



relación causal

Efecto o Reacción adversa: efecto no deseado atribuible a la administración de un fármaco, que ocurre a dosis normalmente usadas en humanos, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica. (OMS 2004 - ANMAT)

Considerar: excipientes, metabolitos, vacunas...

Reacciones adversas a medicamentos

otra def....

Respuesta a un producto medicinal, nociva y no intencional, resultado no sólo del uso autorizado de un medicamento a dosis normales, sino también como resultado de errores de medicación y usos fuera de los términos de la autorización de comercialización, incluyendo mal uso, uso off-label y abuso del producto medicinal.

(AEMPS – UE)

OMS: Términos como efecto secundario, efecto adverso, efecto indeseable, efecto colateral, etc., son sinónimos de RAM.

Tipos de RAM

- Reacciones tipo **A**: respuesta aumentada o exagerada
- Reacciones tipo **B**: reacciones extrañas, impredecibles. tipo I, tipo II, tipo III y tipo IV
- Reacciones tipo **C**: administración crónica
- Reacciones tipo **D**: reacciones retardadas
- Reacciones tipo **E**: luego de una supresión brusca
- Reacciones tipo **F**: falla en la terapia

Interacción medicamentosa

Modificación que experimenta la acción de un medicamento debido a la presencia de otro en el organismo.

También pueden producirse con:

- Sustancias fisiológicas endógenas (hormonas, mediadores, proteínas de transporte, etc.)
- Alimentos, tabaco
- Medio ambiente
- Análisis clínicos de laboratorio



Errores de Medicación - EM

El error de medicación es cualquier evento prevenible, que puede causar daño al paciente o conducir a una utilización inapropiada de la medicación, mientras que la medicación está bajo el control de profesionales del cuidado de la salud, pacientes o consumidores. (NCCMERP)

La **morbimortalidad** derivada de errores de medicación es elevada, siendo reconocida como un problema de la salud pública (Otero López 2004)

Estos errores pueden **disminuir la calidad de vida del paciente**, hacer necesario un incremento de la asistencia médica, provocar el ingreso hospitalario, prolongar la estancia y conducir incluso a la muerte del paciente. (Jornet Montaña. 2004)

Identificación de errores

- Estos eventos pueden estar relacionados con la **práctica profesional, productos para cuidado de la salud, procedimientos o sistemas**, incluyendo: prescripción; comunicación de órdenes; nombre, rótulo o envase de productos; dispensación; distribución; administración, educación; monitoreo y uso.
- Los errores de medicación son **multifactoriales y multidisciplinarios**, pudiendo originarse durante los procesos de prescripción, transcripción, dispensación, preparación y administración de cualquier fármaco.
- **Principal barrera para mejorar**: falta de conocimiento de la **magnitud** en que los errores ocurren diariamente en las organizaciones de salud.
- **Se necesita**: mantener un **proceso continuo de detección, monitoreo, y evaluación** de los **métodos aplicados para reducción de errores**, con una **visión sistémica del problema**. (IOM. To err is human)

Clasificación de los errores

- Existen diferentes clasificaciones.
- Se requiere unificar criterios para poder realizar estudios comparativos
- Una de las recomendadas: Ruiz Jarabo (versión actualizada) basada en NCCMERP
- Según diferentes dimensiones:
 - Naturaleza
 - Consecuencias - Gravedad
 - Punto de origen
 - Punto de detección
 - Causas – Factores contribuyentes
 - Posibilidad de recurrencia

Causas de EM

- Problemas de interpretación de las prescripciones.
- Confusión en el nombre del paciente.
- Confusión en los nombres de los medicamentos.
- Problemas en etiquetados y envasados.
- Problemas en equipos y dispositivos de dispensación.
- Factores humanos.



Identificación de Medicamentos LASA

Look Alike, Sound Alike

Con esta semaforización

- Parecidos en pronunciación
- Parecidos en presentación
- Alto Riesgo
- Medicamentos de control

Factores que contribuyen

- Falta de normatización de procedimientos
- Sistemas de comunicación ineficientes
- Sistemas de dispensación deficientes
- Recurso humano no capacitado
- Falta de información sobre los medicamentos a los pacientes
- Situaciones de emergencia
- Factores ambientales



Fui al medico y
me recetó ir al mar

Detección de errores de medicación

- Notificación voluntaria
- Revisión de historias clínicas
- Revisión de registros
- Validación de prescripciones
- Monitorización de señales de alerta
- Técnicas de observación.

Medicamentos de alto riesgo

- Se denominan “**medicamentos de alto riesgo**” aquellos que tienen un “riesgo” muy elevado de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un **error en el curso de su utilización**.
- Esta definición no indica que los errores asociados a estos medicamentos sean más frecuentes, sino que **en caso de producirse un error, las consecuencias para los pacientes suelen ser más graves**.
- Estos medicamentos deben ser **objetivo prioritario** en todos los programas de seguridad clínica que se establezcan en los hospitales.
- Se aconseja implantar prácticas específicas dirigidas a evitar errores en el envasado, etiquetado, almacenamiento, prescripción, dispensación, preparación y administración.
- Reconocer la multidisciplinariedad de este sistema, por lo que se debe tratar de que en el desarrollo e implantación de este programa se impliquen todos los actores que intervienen en el mismo, incluyendo los pacientes.



Relación del ISMP de medicamentos de alto riesgo para hospitales	
<p>► Grupos terapéuticos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Agentes inotrópicos IV (ej. digoxina, milrinona) - Agonistas adrenérgicos IV (ej. DOPamina, EPINEFrina, FENILEFrina, noradrenalina) - Anestésicos generales inhalados e IV (ej. ketamina, propofol) - Antagonistas adrenérgicos IV (ej. esmolol, labetalol, metoprolol) - Antiagregantes plaquetarios IV (ej. abciximab, eptifibatida, tirofiban) - Antiarrítmicos IV (ej. amiodarona, lidocaina) - Anticoagulantes orales (ej. acenocumarol, apixabán, dabigatrán, rivaroxabán) - Antidiabéticos orales sulfonilureas (ej. glibenclámidia) - Bloqueantes neuromusculares (ej. suxametonio, rocuronio, vecuronio) - Citostáticos, parenterales y orales - Heparina y otros anticoagulantes parenterales (ej., antitrombina III, heparina sódica, enoxaparina, fondaparinux) - Inhibidores directos de la trombina (ej. argatrobán, bivalirudina) - Insulinas IV y subcutáneas - Medicamentos para sedación moderada IV (ej. midazolam, dexmedetomidina) - Medicamentos orales para sedación moderada en niños (ej. hidrato de cloral, midazolam) - Medicamentos que tienen presentación convencional y en liposomas (ej. anfotericina B) - Medicamentos que se administran por vía epidural o intratecal - Nutrición parenteral - Opiáceos IV, transdérmicos y orales (todas las presentaciones) - Soluciones cardioplégicas - Soluciones de glucosa hipertónica (≥ 20%) - Soluciones para diálisis (peritoneal y hemodiálisis) - Trombolíticos (ej. alteplasa, tenecteplasa) 	
<p>► Medicamentos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Agua estéril para inyección, inhalación e irrigación en envases de volumen ≥ 100 mL (excluyendo botellas) - Cloruro potásico IV (solución concentrada) - Cloruro sódico hipertónico (>0,9%) - EPINEFrina IM, SC - Epoprostenol IV - Fosfato potásico IV - Metotrexato oral (uso no oncológico) - Nitroprusiato sódico IV - Oxitocina IV - Sulfato de magnesio IV - Tintura de opio - Vasopresina IV 	
<p>IV: intravenoso, IM: intramuscular, SC: subcutáneo</p>	
<p>Referencias:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cohen MR, Smetzer JL, Tuohy NR, Kilo CM. High-alert medications: safeguarding against errors. En: Cohen MR, editor. Medication Errors. 2nd ed. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2007. p. 317- 411. 2. Cuestionario de autoevaluación de la seguridad del sistema de utilización de los medicamentos en los hospitales. Adaptación del ISMP Medication Safety Self Assessment for Hospitals, por el ISMP-España. Versión Española II (2018). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid; 2018. Disponible en: http://apps.ismp-espana.org/s2/ficheros/CuestionarioV2.pdf 3. Medication without harm. WHO global patient safety challenge. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255263/1/WHO-HIS-SDS-2017.6-eng.pdf?ua=1 4. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP list of high-alert medications in acute care settings. ISMP; 2018. Disponible en: https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-acute-list 	
<p>© ISMP-España. Octubre 2022</p>	

Medicamentos de alto riesgo en pacientes crónicos

Se denominan "medicamentos de alto riesgo" aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan una mayor probabilidad de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes. La tabla siguiente recoge la relación de medicamentos de alto riesgo establecida para pacientes crónicos. Las organizaciones dedicadas a la seguridad del paciente insisten en la necesidad de utilizar esta lista para conocer los medicamentos en los que interesa priorizar la implantación de prácticas seguras para mejorar su utilización. Estas prácticas deberán contemplar medidas de actuación en todos los procesos de la cadena de utilización de los medicamentos, desde la prescripción a la dispensación, administración, seguimiento del tratamiento y educación a pacientes y cuidadores.

Así, es recomendable:

- difundir esta relación para que los profesionales se sensibilicen de los riesgos que entraña su uso incorrecto;
- estandarizar su prescripción, almacenamiento, preparación y administración;
- incorporar alertas en los sistemas de ayuda a la prescripción electrónica (p. ej. interacciones, dosis máximas o duración aconsejada de tratamiento);
- proporcionar información específica de cada grupo o medicamento destinada a los pacientes o cuidadores, que incluya medidas o precauciones a tener en cuenta para evitar los errores más frecuentes;
- establecer protocolos de seguimiento específicos; etc.

Grupos terapéuticos

<ul style="list-style-type: none"> ▶ Antiagregantes plaquetarios (incluyendo aspirina) ▶ Anticoagulantes orales ▶ Antiepilépticos de estrecho margen (carbamazepina, fenitoína y valpróico) ▶ Antiinflamatorios no esteroideos ▶ Antipsicóticos ▶ Benzodiazepinas y análogos 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ B- Bloqueantes adrenérgicos ▶ Citostáticos orales ▶ Corticosteroides a largo plazo (≥ 3 meses) ▶ Diuréticos del asa ▶ Hipoglucemiantes orales ▶ Inmunosupresores ▶ Insulinas ▶ Opioides
--	--

Medicamentos específicos

<ul style="list-style-type: none"> ▶ Amiodarona /dronedarona ▶ Digoxina 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Espironolactona / eplerenona ▶ Metotrexato oral (uso no oncológico)
---	--

Prácticas para mejorar seguridad en el uso de **medicamentos de alto riesgo**

- Implementar medidas que dificulten que se produzcan errores.
- Usar protocolos y hojas preimpresas para su prescripción.
- Reducir número de opciones disponibles de un mismo medicamento.
- Usar técnicas de doble chequeo y verificación.
- Incorporar alertas (sistema de soporte para toma de decisión clínica).
- Favorecer acceso a la información.
- Educación de los pacientes

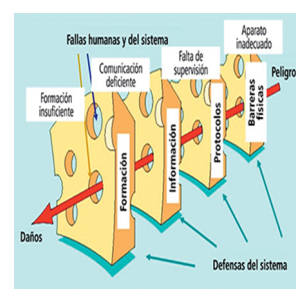


PARA

Piensa · Asegúrate · Revisa · Administra

Acciones para promover seguridad en el uso de medicamentos

- **Comunicación efectiva:** clara, completa, oportuna, evitar transcripciones y “verbal”, confirmar comprensión, informatización.
- **Uso de GPC y Protocolos.** Formación, entrenamiento del equipo de salud.
- **Políticas de medicamentos:** GFT – GPC – Restricciones de uso - FVG
- **Educación:** equipo de salud, paciente (**empoderamiento**), comunidad.
- **Programas de evaluación de uso de medicamentos.**
- **Programas de Seguridad Clínica.**
- **Evaluación de Tecnologías Sanitarias.** MBE.
- **Gestión de calidad** de sistemas / procesos relacionados al uso de medicamentos.
- **En procesos específicos de Servicios Farmacéuticos:**
 - ✓ Gestión económica
 - ✓ Dispensación- Distribución: validación de prescripciones, intervenciones farmacéuticas, prácticas para medicamentos de alto riesgo, información, asesoramiento.
 - ✓ Atención farmacéutica
 - ✓ FVG



Cultura de la seguridad

- La creación de una cultura de seguridad es la estrategia más efectiva y duradera a largo plazo, ya que sólo si los cambios para la mejora se integran plenamente en la cultura de la organización, no serán pasajeros y se mantendrán en el tiempo.
- Se la suele definir como: “todas aquellas características de una organización, como los valores, la filosofía, las tradiciones y las costumbres que conducen a un comportamiento de búsqueda continua, tanto individual como colectiva, de la forma de reducir al máximo los riesgos y los daños que se pueden producir durante los distintos procesos de provisión de la asistencia sanitaria”.

CARACTERÍSTICAS DE UNA CULTURA DE SEGURIDAD (45)

- Los profesionales reconocen la existencia de riesgo y asumen constantemente su responsabilidad para tratar de reducirlo
- Los errores se consideran como oportunidades de mejora y su comunicación se valora positivamente
- Existe un ambiente no punitivo en el que los profesionales no tienen miedo a notificar los errores

Farmacovigilancia (FVG)

La ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

OMS 2004 – ANMAT BPFVG

- ✓ **Elemento indispensable para mejorar la seguridad de los pacientes.**
(Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente - OMS).
- ✓ Busca asegurar que la relación beneficio-riesgo se mantenga favorable a largo de todo el ciclo de vida del medicamento.
- ✓ Comprende diversas actividades de salud pública de análisis y gestión del riesgo. que contribuyen al uso racional de los medicamentos.
- ✓ La identificación, cuantificación y evaluación de los riesgos asociados con el uso de los medicamentos pueden evitar o minimizar el daño a los pacientes y adoptar las medidas necesarias, poniendo en marcha, si fuese preciso, medidas reguladoras.



Objetivos de la farmacovigilancia

- Detección temprana de RAM e interacciones desconocidas
- Detección de aumento de frecuencia de RAM conocidas
- Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las RAM
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, conduciendo a la prevención de los daños y maximización de los beneficios.
- Mejorar el cuidado y seguridad de los pacientes en relación al uso de medicamentos y todas las intervenciones médicas.
- Difusión de información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.



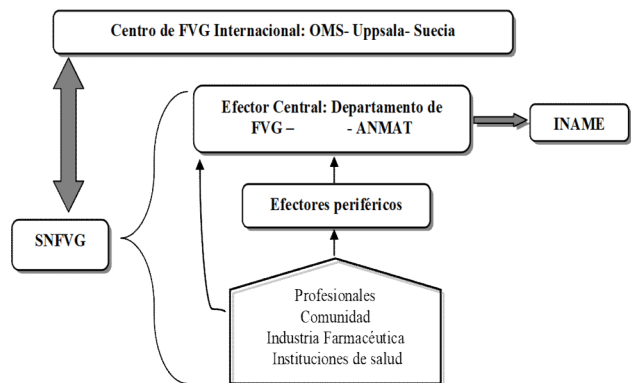
Sistema Nacional de FVG

SNFVG

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

- Inicio: 1993
- Un efector central (ANMAT).
- Efectores periféricos (más de 50)
- 1994: miembro del Centro Colaborador de la OMS para el Monitoreo Internacional de los Medicamentos (CMU) – Uppsala - Suecia

<https://www.who-umc.org/>



Conocé los sistemas de vigilancia



Farmacovigilancia

Notificá eventos adversos derivados del uso de medicamentos.



Tecnovigilancia

Notificá eventos adversos y fallas de calidad relacionados con productos médicos.



Vigilancia alimentaria

Notificá problemas con alimentos envasados, suplementos dietarios, materiales o envases en contacto con alimentos.



Cosmetovigilancia

Notificá fallas de calidad, sospechas de legitimidad y eventos adversos vinculados con productos de higiene personal, cosméticos y perfumes.



Domivigilancia

Notificá fallas de calidad, sospechas de legitimidad y eventos adversos vinculados con productos domisanitarios



Productos ilegítimos

Notificá un medicamento o producto médico presuntamente ilegítimo.

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados>

32

¿Para qué es útil la información de FVG?

- **Modificaciones de GFT, criterios de uso, GPC**
- **Interacción con el equipo de salud**
- **Gestión y adquisición**
- **Modificaciones en los prospectos (nuevos efectos adversos, restringir usos terapéuticos, ampliar o incorporar advertencias).**
- **Determinar medidas restrictivas en la dispensación de un medicamento o acentuar las ya existentes.**
- **Detección de medicamentos adulterados**
- **Información actualizada: retiro de mercado, alertas, prohibición de comercialización de productos, etc.**
- **Educación e información del paciente**

Uso racional y seguro de los medicamentos

FVG

Para el desarrollo de actividades de Farmacovigilancia, existen diversos **métodos**:

- Sistemas de **notificaciones espontáneas**: se basa en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos por parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria y el envío de esta información a un organismo que la centraliza.
- Sistemas de **Farmacovigilancia Intensiva**: se fundamentan en la recolección de datos en forma sistemática y detallada de todos los efectos perjudiciales, que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de la población.
- **Plan de gestión de riesgos**: conjunto de actividades e intervenciones de FVG destinadas a identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos de los medicamentos, incluida la evaluación de la eficacia de esas intervenciones. (EMA). ANMAT: ingreso al mercado de p.a. y/o combinaciones innovadores.
- **Estudios farmacoepidemiológicos**: tienen la finalidad de comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y el uso de un medicamento (cohorte, casos y controles, experimentales), pueden iniciarse con un reporte de caso.

anmat SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
COMUNICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS

País: Argentina	Provincia:	Exámenes complementarios relevantes (con fecha y resultado):					
TIPO DE REPORTE Inicial <input type="checkbox"/> Seguimiento <input type="checkbox"/>		Enfermedad de base y condiciones médicas relevantes (alergia, semana de embarazo, alcohol, drogas, disfunción hepática o renal, tabaquismo, etc.):					
DATOS DEL PACIENTE: Apellido: Nombre: Peso: Edad: Sexo:							
DESCRIPCIÓN DEL EVENTO ADVERSO (incluyendo su duración)		Medicación concomitante (incluyendo terapias alternativas):					
		Resultado					
		Requirió tratamiento <input type="checkbox"/> Riesgo de vida <input type="checkbox"/> Recuperado ad integrum <input type="checkbox"/> Malformación <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> No recuperado aun <input type="checkbox"/> Muerte, fecha: <input type="text"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Requirió o prolongó la hospitalización <input type="checkbox"/>					
MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS							
Nombre Genérico	Nombre Comercial	Dosis, frecuencia y vía de admn.	Comienzo Día/Mes/Año	Final Día/Mes/Año	Indicación de uso	Fecha de vencim.	N°Lote/ serie
¿La suspensión o reducción de la dosis del medicamento sospechado causó la disminución o desaparición del evento adverso? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>				DATOS DEL COMUNICADOR			
¿La reexposición al medicamento sospechoso generó el mismo o similar evento adverso? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>				Apellido y Nombre:			
Fecha de comienzo del evento: / / (Día/Mes/Año)				Fecha de este reporte: / / (Día/Mes/Año)			
PARA USO DEL DEPTO. DE FARMACOVIGILANCIA				Notificación N°:			
Imputabilidad				Código ATC:			
Intensidad				Código R. Advr:			
Av. de Mayo 869, piso 11. CP 1084. CABA. Tel: (011) 4340-0800. Int 1166. Fax: (011) 4340-0866 depto.snfvig@anmat.gob.ar www.argentina.gob.ar/anmat							

Reporte en línea:
<https://primaryreporting.who-umc.org/AR>

Evaluación de la asociación causal

- Causalidad según criterios de **Bradford – Hill**
- Causalidad según **Karch y Lasagna**
- Causalidad según algoritmo de **Naranjo**

Criterios de Karch y Lasagna

1. Secuencia cronológica

- Adecuada
- Compatible
- Desconocida
- Incompatible

2. Coherencia con acontecimientos:

- Bien conocido
- Conocido
- No conocido

3. Efecto del retiro del fármaco

- Mejora
- No mejora
- Fallece

4. Efecto de la reexposición al fármaco

- Positiva
- Negativa
- No hay reexposición
- No pertinente

5. Existencia de causa alternativa

Grados de certeza / Karch Lasagna

Valoración de la relación casual	Definitiva	Probable	Posible	Condicio- nal	Dudosa
Secuencia cronológica	si	si	si	si	si/no
Coherencia con acontecimiento	si	si	si	no	no
Mejoría al retirar la medicación	si	si	si/no	si/no	no
Reaparición al repetir la med.	si	¿?	¿?	¿?	¿?
Existencia de causa alternativa	no	no	si	si	si

Algoritmo de Naranjo

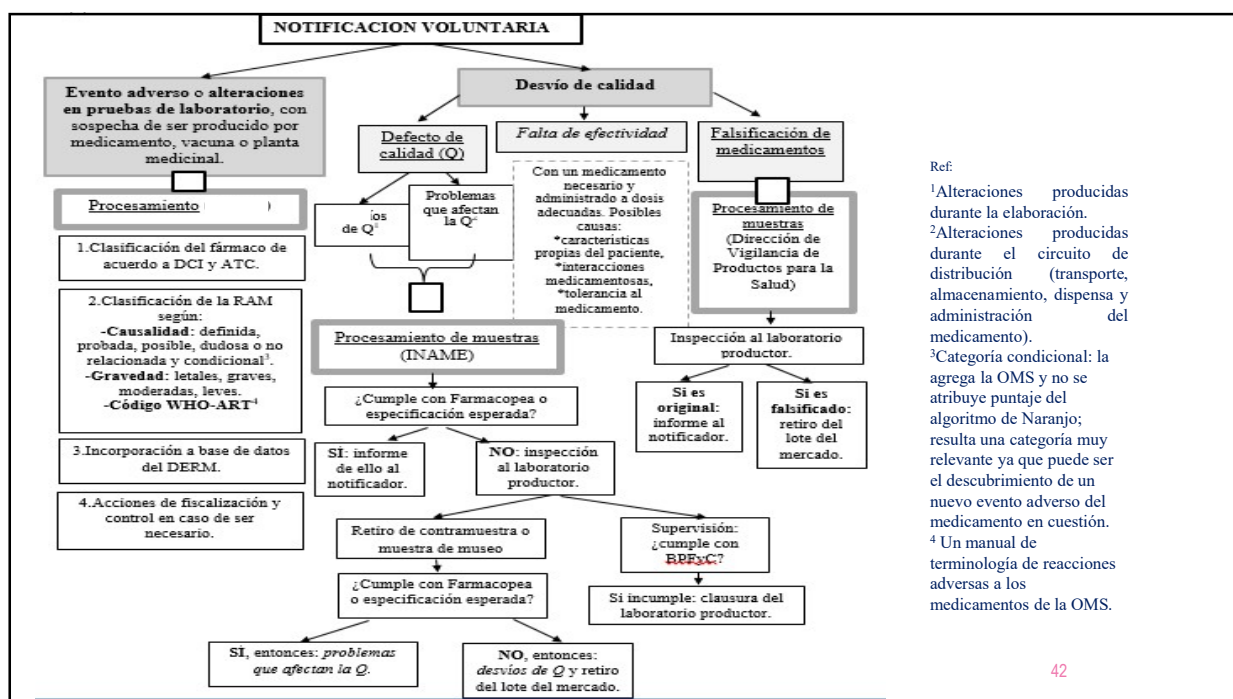
Algoritmo de Naranjo y col.	si	no	n/c	Puntaje
1. ¿Existen informes previos concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Aparece la reacción tras la aparición del medicamento?	+2	-1	0	
3. Mejoró la reacción al suspender el medicamento o administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la reacción al readministrar el medicamento?	+2	+1	0	
5. ¿Existen causas alternativas, además del med., que puedan causar la RAM?	-1	+2	0	

Algoritmo de Naranjo y col.	si	no	n/c	Puntaje
6. ¿Reapareció la reacción tras administrar placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se determinó la presencia del fármaco en sangre u otros líquidos biológicos?	+1	0	0	
8. ¿Se agravó la reacción al aumentar la dosis o disminuyó al reducirla?	+1	0	0	
9. ¿Había tenido una reacción parecida el paciente a fármacos similares?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó la reacción con alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	

Definitiva: mayor o igual a 9
 Probable: 5 a 8
 Posible: 1 a 4
 Dudosa: menor o igual a cero

Farmacovigilancia intensiva

Aspectos	FVG	FVG intensiva
Medicamentos monitoreados	Todos	Medicamentos seleccionados en programas especiales (indicación; RAMs) - Clozapina (antipsicótico; leucopenia , agranulocitosis. - Talidomida (eritema nodoso leproso, mielomas múltiples, aftas, enfermedades autoinmunes; teratogénico) - Lenalidomida (mielomas múltiples; trombocitopenia, neutropenia, no puede descartarse teratogénesis por similitud con talidomida) - Isotretinoína (acné severo; teratogénico)
Tipo de notificación	Voluntaria	Obligatoria
Tipo de evento adverso	Todos	Graves
Consentimiento informado del paciente para su uso	No	Sí



Ref:

¹Alteraciones producidas durante la elaboración.

²Alteraciones producidas durante el circuito de distribución (transporte, almacenamiento, dispensa y administración del medicamento).

³Categoría condicional: la agrega la OMS y no se atribuye puntaje del algoritmo de Naranjo; resulta una categoría muy relevante ya que puede ser el descubrimiento de un nuevo evento adverso del medicamento en cuestión.

⁴ Un manual de terminología de reacciones adversas a los medicamentos de la OMS.

Desvíos de calidad

Se reconocen como problemas de calidad a:

- Sospecha de ausencia o menor concentración de principio activo, o menor efecto del esperado, debido a errores en la elaboración.
- Problemas en la desintegración, homogeneidad, aspecto, diferencias de color, presencia de precipitados, etc.
- Contaminación microbiana o presencia de pirógenos.
- Sospecha de sobredosis, por contener mayor cantidad de principio activo que el autorizado.
- Falsificación de medicamentos.

Pueden deberse a:

- alteraciones producidas durante la elaboración,
- alteraciones producidas durante el circuito de distribución

Generan reportes por falta de efectividad...

Ejemplo generación información seguridad: **Estatinas**

- RAM más frecuente: molestias a nivel muscular (mialgias).
- **ECC precomercialización**: baja **incidencia de síntomas musculares** (1-5%).
- **Estudios observacionales, registros de pacientes y estudios postcomercialización**: la **incidencia** oscila entre el **7 y el 29%** de los pacientes tratados.
- Las molestias musculares son una de las principales causas de la falta de **adherencia** al tratamiento con estatinas.
- Considerar **interacciones con medicamentos**, que pueden llevar a un aumento en el riesgo de efectos adversos musculares (ej: rabdomiolisis con ARV en VIH).
- **Riesgo aumentado de nuevos diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2 asociado al uso de estatinas**. Una **revisión sistemática** de 13 ECC encontró un aumento del riesgo, y los resultados de un reciente estudio de **cohorte** finlandés (más de 8.000 pacientes no diabéticos con un seguimiento de más de 5 años), muestran un riesgo de aparición de nuevos casos de diabetes en los pacientes tratados con estatinas, ajustado por diferentes factores de riesgo (edad, IMC, circunferencia de la cintura, tabaquismo, consumo de alcohol,...) RR=1,46 (IC 95%: 1,22 a 1,74). *Infac Osakidetza. 2015; Bol CIM 248,*
- **AF - UOF**

BOLETIN INFORMATIVO

Centro de Información de Medicamentos - CIM
Área Farmacia Asistencial
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas
Universidad Nacional de Rosario



Año 38 - Nº 248

Julio - Agosto 2020

Miopatías asociadas a medicamentos

Una miopatía tóxica o inducida por medicamentos se define como la manifestación aguda o subaguda de síntomas miopáticos tales como debilidad muscular, dolor muscular o mialgia, rigidez, intolerancia al ejercicio, calambres, elevación de la creatina quinasa (CK) o mioglobinuria, que puede ocurrir en pacientes sin enfermedad muscular cuando se exponen a ciertos fármacos.

La miopatía es un término general que se usa para describir el espectro de problemas musculares que pueden presentarse. Los intentos de proporcionar cierta uniformidad para el diagnóstico de toxicidad muscular han dado lugar a las siguientes definiciones:

Miopatía: término general para la enfermedad del músculo

Mialgia: dolor muscular, puede involucrar ligamentos, tendones y articulaciones, sin elevación de niveles de CK.

Miositis: síntomas musculares con elevación de CK $> 10 \times$ LSN o límite superior de lo normal (LSN).

Rabdomiólisis: síntomas musculares, elevación de CK ($> 10 \times$ LSN) y mioglobinuria potencial e insuficiencia renal

Miopatía asintomática: CK elevada sin síntomas musculares

Estas miopatías resultan por diferentes mecanismos: miotoxicidad directa, mediadas inmunológicamente y daño muscular directo.

Presentación clínica del cuadro:

Por lo general, un paciente presentará dolor muscular, a menudo descrito como calambres, o con malestar difuso en las piernas. El dolor focal es menos sugerente de miopatía y es más probable que sea una coxa o un diagnóstico alternativo, como la osteoartritis. Se informa con frecuencia un aumento de los calambres nocturnos. En otros casos, puede producirse debilidad o fatiga generalizada, especialmente después del ejercicio.

La orina marrón, como resultado de la mioglobinuria, y la insuficiencia renal aguda sugieren rabdomiólisis.

Los síntomas de la miopatía suelen aparecer semanas o meses después de la administración del medicamento y, por lo general, mejoran o se resuelven semanas después de la interrupción del fármaco causante.

La información respecto a la aparición de estos eventos adversos está subestimada, ya que se basa en datos de ensayos clínicos precomercialización, sumado a un escaso reporte de estos síntomas al Sistema de Farmacovigilancia, que evalúa los eventos adversos asociados a medicamentos durante su comercialización.

Las miotoxicidades relacionadas con fármacos, como rabdomiólisis o mioglobinuria, se informan con más frecuencia, ya que son reconocidas por los médicos.

La rabdomiólisis es una miopatía necrotizante aguda y

Dentro de los factores de riesgo que aumentan la posibilidad del desarrollo de miopatía, se encuentran diferentes variables que operan previamente o durante el uso del medicamento y que engloban: características propias del paciente (edad avanzada, bajo índice de masa muscular, hipotiroidismo no tratado), agentes que provocan un aumento de la vida media del fármaco o un aumento de su concentración a nivel muscular, el uso de medicación concomitante y factores que aumentan la susceptibilidad del músculo a la lesión.



Medicamentos asociados a miopatías:

Estatinas: atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina y otros principios activos del grupo:

La miopatía inducida por estatinas engloba un grupo heterogéneo de manifestaciones musculares que aún no se han caracterizado bien. La disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y varios mecanismos derivados de la alteración del metabolismo del mevalonato, como la isoprenilación de proteínas G pequeñas, desregulación del calcio a nivel muscular, se han relacionado con el mecanismo de toxicidad de las estatinas. La susceptibilidad genética relacionada con la farmacocinética y la farmacodinamia del fármaco también es de suma importancia. Recientemente, se ha propuesto un nuevo mecanismo etiológico, en el que también juega un papel el sistema inmunológico. Este es el caso de la miopatía necrotizante inmunomediada y los anticuerpos contra HMGR, la enzima que generalmente es regulada al alza por las estatinas.

Los síntomas miotóxicos ocurren semanas o meses después del inicio del tratamiento con estatinas y suelen ser reversibles con la interrupción o la reducción de la dosis. La incidencia de efectos adversos musculares es común, alcanzando las miopatías una frecuencia del 10% de los pacientes. La incidencia de la mialgia, varía aproximadamente del 1% al 5% en los ensayos clínicos, en comparación con hasta el 25% en los estudios observacionales considerados "reales". Una encuesta [Understanding Statin use in America and Gaps in Education (USAGE)] encontró que hasta el 60% y el 25% de los usuarios anteriores y actuales de estatinas, respectivamente, informaron efectos secundarios relacionados con los músculos. El riesgo de miopatía es mayor en pacientes mayores de 80 años, con polifarmacia, presencia de comorbilidades, masa muscular reducida y deterioro de la función renal y hepática; éstos se observan con frecuencia en adultos mayores, lo que lleva a los efectos intensificados de los medicamentos en este grupo etario.

La combinación de estatinas y fibratos, empleada para pacientes con hiperlipidemias mixtas o resistentes al

Bibliografía:

Base de datos Drugs.com. [Internet]. Side effects - Professionals. Disponible en: <https://www.drugs.com/>

Bjerre C y col. Miopatías asociadas al uso de estatinas: Un enfoque actual. Disponible en: <http://revecuatneurol.com/content/uploads/2015/06/Miopat%C3%ADas-asociadas-al-uso-de-estatinas--Un-enfoque-actual.pdf>

Husband, A. Managing statin-induced myopathy. The Pharmaceutical Journal. Clinical Pharmacy. 2009.

Iwere RB, Hewitt J. Myopathy in older people receiving statin therapy: a systematic review and meta-analysis. J Pharmacol. 2015; 80(3): 363-371.

Olivé A. Miopatías farmacógenas. Reumatología clínica. 2010; 6(S2):25-27.

Selva-O'Callaghan A, Alvarado-Cardenas M, Pinal-Fernández I, et al. Statin-induced myalgia and myositis: an up pathogenesis and clinical recommendations. Expert Rev Clin Immunol. 2018;14(3):215-224.

Valiylil R, Christopher-Stine L. Drug-related Myopathies of Which the Clinician Should Be Aware. Curr Rheumatol. 2010;12(3): 213-220.

Centro de Información de Medicamentos – CIM- FCByF- UNR