

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS



"Reacción adversa de las drogas"



¿QUE ES?

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) una reacción adversa a medicamentos, cuyo acrónimo es RAM, se define como "una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada y que tiene lugar cuando este se administra en dosis utilizadas normalmente en seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica"



EVENTO ADVERSO

Cualquier suceso que pueda presentarse durante el uso de un producto farmacéutico, dispositivo medico o producto sanitario pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho uso. En este caso, el punto básico es la coincidencia en el tiempo, sin ninguna sospecha de una relación causal.

EJEMPLO

Caídas de pacientes durante la atención
Infecciones por procedimientos



REACCION ADVERSA

Es cualquier reacción nociva no intencionada que aparece tras el uso de un medicamento o producto farmacéutico en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas. Presenta relación de causalidad.

EJEMPLO

Mareos
Malestar estomacal
Sarpullidos

CLASIFICACIÓN DE LAS RAM



REACCIONES PREDECIBLES

Son dosis dependientes y relacionadas con acciones farmacológicas del medicamento

Representan el 80% de los efectos adversos

REACCIONES IMPREDECIBLES

Dosis dependientes, no relacionadas con las acciones farmacológicas del medicamento

- INTOLERANCIA
- IDIOSINCRASIA
- REACCION DE HIPERSENSIBILIDAD
- REACCION PSEUDOALERGICA

TIPOS DE RAM



REACCION TIPO A (AUMENTADAS)

Son consecuencia de una acción farmacológica exagerada pero previsible del fármaco o de sus metabolitos y de forma dosis-dependiente. Ejemplo: intoxicación digitalica



REACCION TIPO B (RARAS)

Son por hipersensibilidad y no dependen de la dosis del fármaco ni de sus efectos farmacológica esperados, sino de la idiosincrasia de cada individuo. Ejemplo: alergia



REACCION TIPO C (CRONICAS)

Son reacciones debidas a tratamientos prolongados, como la aparición de tolerancia a ciertos fármacos. Ejemplo: farmacodependencia a benzodiazepinas (lorazepam)

TIPOS DE RAM



REACCION TIPO D (DEMORADAS)

Son aquellas RAM que aparecen tiempo después de haber suspendido la medicación. Ejemplo: cáncer



REACCION TIPO E (AL FINAL DEL USO)

Son debidas a la suspensión del tratamiento farmacológico. Ejemplo: tener una crisis hipertensiva al suspender un antihipertensivo



REACCION TIPO F (FALLO INESPERADO)

Son los fallos terapéuticos, que son registrados como RAM en algunos sistemas de farmacovigilancia, al considerar que el fallo no es un efecto buscado o deseado.

POBLACION VULNERABLE



EDAD: Pacientes con edad muy avanzada y aquellos muy jóvenes son más susceptibles a RAM , tienen disminuida la actividad metabólica

1. Kernicterus en recién nacidos por insuficiente glucuronidación de la bilirrubina.

2. Aumento de las concentraciones plasmáticas por disminución de las reacciones metabólicas de fase I (diazepam, midazolam)



POBLACION VULNERABLE



SEXO: Aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de reacciones adversas a medicamentos, existen estadísticas que indican una tasa mayor en el sexo femenino.

POLIMEDICACIÓN: El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos.

EMBARAZO: Los vómitos, cefalea, constipación, náusea y erupción cutánea representan casi la mitad de los tipos de RAM en embarazadas detectados, estos efectos adversos, en particular los de la piel y el sistema digestivo, se asocian más a daños producidos por medicamentos



REACCIONES MEDICAMENTOSAS GRAVES

- Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente.
- Hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
- Es causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa.
- Es causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.



(RACG)

- * Anafilaxia
- * Necrosis cutánea por anticoagulante
- * Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
- * Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)/ síndrome de hipersensibilidad a fármacos (SHF)
- * Exantema fijo medicamentoso ampolloso generalizado
- * Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

ANAFILAXIA

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES

Intervalo de tiempo	De minutos a horas
Mortalidad (%)	5
Fármacos responsables	<ul style="list-style-type: none">• Cefalosporinas• AINE• Betalactámicos (Penicilina)

CAUSAS POCO FRECUENTES:

- Inyecciones cutáneas (p. ej., anestésicos locales).
- Fármacos tópicos (p. ej., bacitracina, clorhexidina).



A veces, produce hipotensión en ausencia de lesiones cutáneas.

CASOS GRAVES:

EL PACIENTE PIERDE EL CONOCIMIENTO COMO CONSECUENCIA DEL CHOQUE CARDIOVASCULAR Y PUEDE MORIR.



EXPOSICIONES A LA PENICILINA



SIGNOS CUTÁNEOS



URTICARIA



ANGIOEDEMA

MANIFESTACIONES SISTÉMICAS

HIPOTENSIÓN

TAQUICARDIA

TRATAMIENTO

- La adrenalina subcutánea.

sistémicos.



NECROSIS CUTÁNEA POR ANTICOAGULANTES

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES

Reacción potencialmente mortal.

Poco frecuente causada:

- Warfarina (2 a 5 días después de iniciar la administración)
- Heparina

Riesgo es máximo:

- Mujeres obesas de mediana edad
- Personas con una deficiencia hereditaria de proteína C.



CLÍNICAMENTE

SIGNOS CUTÁNEOS



Placas dolorosas eritematosas



Ampollas hemorrágicas y en úlcera necróticas

TRATAMIENTO

- Suspender la warfarina.
- Administrar vitamina K.
- Heparina (como anticoagulante).
- Infusiones intravenosas de concentrado de proteína C

LOCALIZACIONES MÁS FRECUENTES

MAMAS

MUSLO

ABDOMEN

NALGAS

PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA GENERALIZADA AGUDA (PEGA)

- Erupción medicamentosa pustulosa.
- Pustulodermia tóxica.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES

Intervalo de tiempo	De minutos a horas
Mortalidad (%)	5
Fármacos responsables	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalosporinas • AINE • Betalactámicos (Penicilina)



EXPOSICIONES A LA PENICILINA

CLÍNICAMENTE



FIEBRE ALTA



LESIONES CUTÁNEAS/PÚSTULAS

EMPIEZAN CARA

ZONAS INTERTRIGINOSAS:

- AXILAS
- INGLES

LESIONES CUTÁNEAS

TRATAMIENTO

- Retirada del fármaco responsable.
- Corticoesteroides tópicos.



FÁRMACOS ASOCIADOS CON MÁS FRECUENCIA A PEGA

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol • Antibióticos
<i>Penicilinas, aminopenicilinas</i>
<i>Cefalosporinas</i>
<i>Clindamicina</i>
<i>Pristinamicina</i> • Sulfamidas • Metronidazol • Carbapenémicos • Quinolonas • Macrólidos | <ul style="list-style-type: none"> • Calcioantagonistas, sobre todo <i>diltiacem</i> • Carbamacepina • Cetiricina • Plantas medicinales • Antipalúdicos, sobre todo hidoxicloroquina • AINE, incluyendo derivados oxicam e inhibidores de la COX-2 • Inhibidores de la bomba de p • Terbinafina |
|--|---|

Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Es una reacción adversa a fármacos multiorgánica y potencialmente mortal poco frecuente.



CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES

Intervalo de tiempo	15-40 días
Mortalidad (%)	5-10
Fármacos seleccionados responsables	<ul style="list-style-type: none">• Antiepilépticos (aromáticos)• Lamotrigina (sobre todo en combinación con valproato)• Sulfamidas• Abacavir• Alopurinol• Dapsone• Minociclina• Nevirapina

Exantema fijo medicamentoso ampoloso generalizado

Clínicamente se observan una o varias placas eritematosas y edematosas redondas a ovaladas con demarcación nítida. A veces tienen un tono violáceo oscuro o presentan vesiculoampollosas y se vuelven erosivas por desprendimiento epidérmico.



CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES

Intervalo de tiempo

Primera exposición: 1-2 semanas
Reexposición: < 48 h
Habitualmente en 24 h

Mortalidad (%)

0

Fármacos responsables

- TMP-SMX
- AINE
- Tetraciclinas
- Seudoefedrina

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

Son reacciones cutáneas a fármacos potencialmente mortales poco frecuentes que pertenecen a un mismo espectro clínico,^{5,48} y cuyo diagnóstico precoz es fundamental.



CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES		
Intervalo de tiempo	7-21 días	
Mortalidad (%)	5	30
Fármacos responsables seleccionados	<ul style="list-style-type: none">• Sulfamidas• Antiepilépticos (aromáticos)• Lamotrigina• Alopurinol• AINE• ITINN (p.ej., nevirapina)	

CASO CLINICO



Paciente femenina, de 21 años, con antecedentes de salud que desde hace 30 días aproximadamente comenzó a presentar dolores articulares generalizados, predominantemente en ambas manos y pies, sin signos flogísticos u otro tipo de alteración. Consultó a un facultativo que le indicó exámenes indispensables, estudios inmunológicos que incluían, célula LE, prueba de Látex, taso, crioglobulina, complemento, Anticuerpos antinucleares, radiografía de ambas manos y pies, electrocardiograma, ultrasonido abdominal y ginecológico, así como radiografía de tórax; los cuales fueron normales, pero al presentar un ácido úrico de 595mm/L, comenzó con la terapéutica de alopurinol (100mg) – 3 Tab/días. A los 15 días de ingestión del medicamento, la paciente comenzó con fiebre de 39 – 40o, acompañada de vómitos, dolor epigástrico, diarreas líquidas abundantes, por lo que acudió al servicio de urgencias, allí recibió tratamiento con hidratación y antieméticos, retornó a su casa mejor. Continuó ingiriendo el Alopurinol a la dosis indicada, a pesar de las reacciones que había presentado. Comenzó entonces con un cuadro parecido al anterior, pero ahora con fiebre mantenida, prurito generalizado, lesiones eritematosas generalizadas por todo el cuerpo, caída del cabello frontal, dolor epigástrico acompañado de diarreas abundantes y fétidas, así como vómitos que no cedían.

HISTORIA CLINICA

DATOS

- Edad: 21 años
- Sexo: Femenino

ANTECEDENTES PERSONALES

Desde hace 30 días comenzó a presentar dolores articulares generalizados (manos y pies)..



EXAMENES CLINICOS

- Estudios inmunológicos que incluían célula LE.
- Prueba de Látex.
- Taso
- Crioglobulina
- Complemento
- Anticuerpos antinucleares
- Radiografía de ambas manos y pies
- Electrocardiograma
- Ultrasonido abdominal y ginecológico
- Radiografía de tórax

SIGNOS

- Dolores articulares generalizados. Predominantemente en ambas manos y pies.
- Fiebre de 39 –40 .
- Prurito generalizado.
- Lesiones eritematosas generalizadas por todo el cuerpo.
- Caída el cabello frontal.



SÍNTOMAS

- Vómitos.
- Dolor epigástrico.
- Diarreas líquidas abundantes.



MEDICAMENTOS INGERIDOS

ALOPURINOL

¿Qué es?

Pertenece a una clase de medicamentos llamados inhibidores de oxidasa de xantina.

Usado en el tratamiento de la gota y los altos niveles de ácido úrico en el cuerpo causado por ciertos medicamentos para tratar el cáncer y los cálculos renales.

¿Cómo funciona?

Funciona al reducir la producción de ácido úrico en el cuerpo, ya que un nivel alto de éste puede causar ataques de gota o cálculos renales.



¿Cómo se debe usar?

Se toma generalmente una vez o dos veces al día, preferentemente después de las comidas.



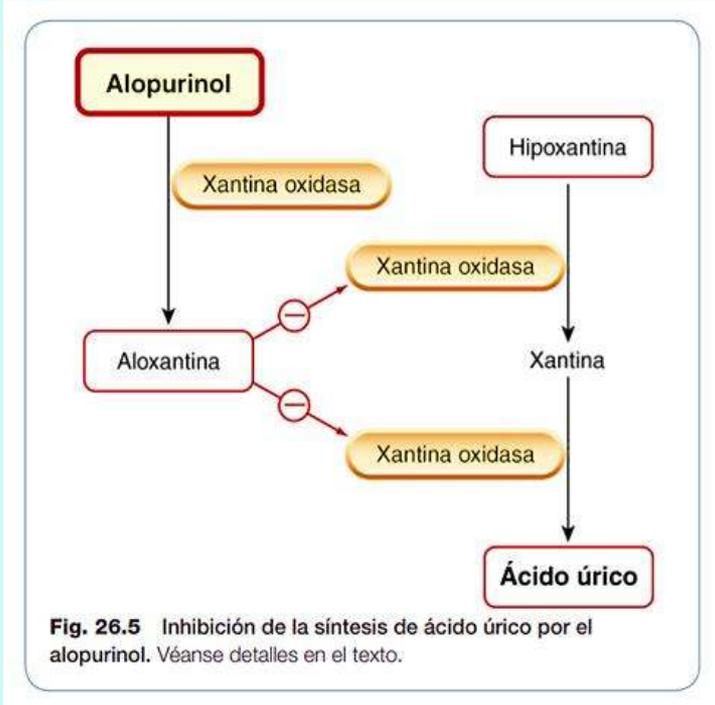
¿Cuáles son los efectos secundarios que podría provocar este medicamento?



Recomendaciones

- Sea recetado por un médico
- El paciente inicie con una dosis baja y que aumente la dosis en 100 mg a intervalos semanales hasta que se obtenga un nivel de ácido úrico en suero de 6 mg/dl o menos.

Alopurinol



TRATAMIENTO DE LA GOTA



Valor normal = 415,4 mm/L. c.

Ácido úrico de 595mm/L. c.

El alopurinol es un ejemplo de fármaco reductor de la síntesis de ácido úrico.



Terapéutica de alopurinol

(100mg) – 3 Tab/días

DIAGNÓSTICO

La paciente puede llegar a presentar:

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

ALOPURINOL

SÍNTOMAS AL
CONSUMIR EL
MEDICAMENTO

Fiebre mantenida, prurito generalizado, lesiones eritematosas generalizadas por todo el cuerpo, caída del cabello frontal, dolor epigástrico.



Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica



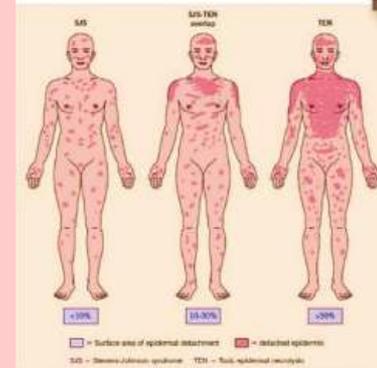
Tanto el Síndrome de Stevens-Johnson como la Necrosis Epidérmica Tóxica → forman parte de un mismo espectro de enfermedad, diferenciadas entre sí por el grado de desprendimiento epidérmico.

Las toxicodermias son un conjunto de reacciones en piel o en mucosas las cuáles son causadas por un efecto nocivo de diversas sustancias → los medicamentos, los cuales pueden penetrar en el organismo por diversas vías, como la oral, respiratoria, etc.



CLASIFICACIÓN CLÍNICA

- El síndrome de Stevens-Johnson se diferencia de la Necrosis Epidérmica Tóxica por el porcentaje de superficie corporal que se ve afectado.
- En el Síndrome de Stevens-Johnson solo compromete menos del 10% de superficie Corporal.
- En la Necrosis Epidérmica Tóxica se compromete más del 30% de superficie corporal.
- Cabe mencionar que hay una superposición de estos dos la cual compromete entre el 10% y el 30% de superficie corporal.



Síndrome de Stevens-Johnson

MEDICAMENTOS:

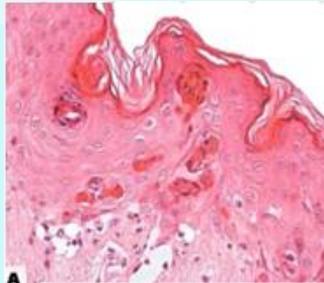
Se han identificado **más de 220 medicamentos asociados con el síndrome de Stevens-Johnson**, prácticamente, cualquier medicamento podría desencadenar esto, pero, los más frecuentes son:



- Sulfonamidas. (Sulfadexina)
- **Alopurinol**
- Anticonvulsivos (Carbamazepina).
- AINE'S

DIAGNÓSTICO:

- Principalmente por las manifestaciones clínicas.
- Se utiliza un Estudio Histopatológico para confirmar el diagnóstico: En esta se observan necrosis individuales de los queratinocitos.



PRIMERA FASE



TERCERA FASE

Incluye las secuelas, y es más fácil encontrarla en pacientes con SSJ y en NET. Los signos incluyen la hipo y la hiperpigmentación debido al desprendimiento epidérmico

CLÍNICAMENTE

Signos y síntomas inespecíficos: Fiebre, malestar general, congestión ocular con prurito. Además lesiones cutáneas tempranas como maculopápulas rojizas.



SEGUNDA FASE

Largas áreas de desprendimiento epidérmicos





Gracias!

