

SESION ORDINARIA: 17 de setiembre de 2009

FORO: "FUNDAMENTOS DE TERAPÉUTICA Y IATROGENIA"

Palabras del Presidente de la ANM

Dr. Elías Melitón Arce Rodríguez

Muy Buenas Noches
Sres. Académicos
Distinguidos invitados

Esta noche nos hemos congregado para tratar un tema que, como los anteriores de los que se programaron en el presente año, tiene una profunda importancia en el ámbito de la Medicina Nacional. Esta vez nos referimos a los Fundamentos de la Terapéutica y la Iatrogenia.

Sin duda, una de las primeras preocupaciones del hombre ha sido aliviar sus dolores, sus molestias y resarcirse de las enfermedades, de modo que la Terapéutica es indiscutiblemente tan antigua como es la vida del hombre. Todos conocemos por las lecturas que seguramente hemos hecho sobre el tema, por los estudios profesionales llevados a cabo, cómo la Terapéutica ha evolucionado al punto de estar actualmente ad portas de establecer un régimen terapéutico para cada paciente en base al conocimiento del genoma y en base a los avances en términos generales en la Genética y en la Ingeniería de esta importante Ciencia. Pero sabemos también que no hay medicina o medicamento inocuo y que toda medicina debe ser proporcionada si bien en términos de sus atributos de eficacia y seguridad, debe ser administrada con la prudencia y cautela necesaria para evitar los efectos o los excesos y sobre todo para prevenir los efectos adversos en función de la capacidad de respuesta del individuo. Por esto la Terapéutica y la Iatrogenia andan de la mano, y esa es la razón por la cual esta noche se ha programado conjuntamente ambos temas.

Los ponentes de esta noche son distinguidos miembros de la Academia y personalidades invitadas, el moderador es el Académico Asociado Dr. Eduardo Gotuzzo, profesor de la UPCH y él tendrá a su cargo la presentación de los ponentes que nos ilustren esta noche sobre el tema programado.

Invitamos al Dr. Eduardo Gotuzzo a subir a la Mesa para conducir la Sesión.

Muchas gracias.

Moderador: Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia

Muy buenas noches

Quería en primer lugar agradecer la gentileza de la Comisión de permitirme estar esta noche moderando este foro.

Se había discutido entre la lista de temarios uno de los puntos que teníamos que hacer era tratar de mirar los grandes avances que ha habido en el armamentarium médico que ha permitido que, en los últimos 50 años, la expectativa de vida ha cambiado de manera notable. En el año 50 en el Perú aproximadamente era 55 años para los hombres y 57 años para las mujeres; hoy en día estamos caminando por el orden de 75 años y 79 como edad promedio de expectativa. Y, una de las cosas notables es que todo ese cambio importante que ha habido en avances terapéuticos, más avances en equipos, avances en tecnologías, etc, pero que además cada una de estas situaciones nos generan un problema nuevo, cada vez que usamos una nueva droga, cada vez que usamos un nuevo instrumento que nos permite avances notables también nos trae problemas iatrogénicos.

La primera charla va a estar a cargo de el AN Dr. Agustín Iza, distinguido profesor de la UNMSM, rector de la Universidad Científica del Sur, que va a tratar sobre los principios básicos de la terapéutica.

"Terapéutica y Iatrogenia"

AN Dr. Agustín Iza Stoll

Buenas noches:

Quisiera agradecer el haberme invitado a participar a esta Mesa Redonda para tratar un tema importante "Terapéutica y Iatrogenia".

Como todos sabemos, la consulta médica habitualmente culmina con una prescripción y muchas veces esta prescripción es farmacológica. Y, cuando tomamos una decisión terapéutica, lo que hacemos es decidir si el tratamiento tiene efectos beneficiosos más que efectos adversos y para eso recabamos información. La información que proviene de los efectos benéficos habitualmente la obtenemos de estudios randomizados, de literatura, de revisiones sistemáticas y de metanálisis. De tal manera que hay habitualmente un bagaje de información importante para establecer con alguna nitidez las conclusiones. Sin embargo cuando tenemos que evaluar los efectos adversos, la forma como están diseñados los estudios de investigación, así que los estudios randomizados que habitualmente son por tiempos relativamente cortos, algunos años, permiten detectar los efectos adversos tempranos, pero más difícilmente los efectos tardíos.

Cuando revisamos estudios de población lo que habitualmente encontramos es que estos son realizados en personas jóvenes, con una sola enfermedad, habitualmente no tienen otras enfermedades concomitantes y esa no es la realidad de los pacientes en la comunidad de la consulta. Por el metanálisis podemos detectar efectos tempranos cuando se presentan en una por cada 200 personas por año, de tal manera que algunos investigadores piensan que debiéramos tener estudios observacionales sobre efectos adversos.

Entonces sabemos que el profesional con conocimientos basados en esta información actualizada e independiente, que tenga la destreza necesaria para identificar los problemas del paciente elige el esquema terapéutico adecuado a las necesidades del paciente.

Obviamente la Medicina ha cambiado con el transcurso de los años gracias a los avances en la Ciencia. Por ello, actualmente los profesionales de la salud deben brindar información, instrucciones, directrices y advertencias a los pacientes porque ellos también tienen derecho a saber:

- 1- Definir el (los) problema(s) del paciente.
- 2- Especificar el (los) objetivos terapéuticos.
- 3- Diseñar un esquema terapéutico apropiado para el paciente.
- 4- Iniciar el tratamiento.

- 5- Supervisar la evolución del tratamiento.

¿Qué se busca con una buena prescripción?

- 1- Maximizar la efectividad en el uso de los medicamentos.
- 2- Minimizar los costos en la atención de salud por medio del uso racional del medicamento.
- 3- Respetar las opiniones de los pacientes en toda decisión terapéutica.

¿Cuáles son las Estrategias para promover una buena prescripción?

- 1- Capacitar y actualizar permanentemente a los profesionales.
- 2- Disponer de información objetiva.
- 3- Promover una adecuada publicidad y promoción de medicamentos por parte de la industria farmacéutica.
- 4- Desarrollar guías nacionales de tratamiento basadas en evidencias consensuales, permanentemente actualizadas y acordes con la realidad nacional.
- 5- Promover la conformación y funcionamiento de Comités Farmacológicos en los establecimientos de salud, lo cual se ha venido realizando en los últimos años en diversos Hospitales, estrategia importante para que haya una vigilancia sobre la prescripción y los efectos adversos de los medicamentos.
- 6- Difundir Normas Legales vigentes en el país referentes a la prescripción de medicamentos.
- 7- Realizar estudios de utilización de medicamentos y monitorización de la prescripción.

Así como hay prácticas correctas hay también prácticas incorrectas en la prescripción de medicamentos. Las prácticas incorrectas son:

- 1- Emplear medicamentos en situaciones clínicas que no la requieren.
- 2- Omitir las medidas no farmacológicas cuando son pertinentes.
- 3- Uso de productos farmacéuticos de eficacia y/o seguridad cuestionable o de su asociación injustificada.
- 4- Elección desacertada del medicamento(s) para el problema diagnosticado en el paciente.
- 5- Sobreprescripción, "polifarmacia" (sobre todo en pacientes adultos mayores) o subprescripción de medicamentos

Los errores de medicación son más comunes que las reacciones adversas medicamentosas, pero resultan con menos efectos dañinos. Cerca del 25% de las reacciones adversas medicamentosas son debidas a errores de medicación.

La era terapéutica farmacológica.

Todos conocemos muy bien cuando comienza la terapéutica farmacológica sobre todo por antimicrobianos, con sulfonamidas y penicilina. Se produce el primer accidente en EE.UU con un jarabe de sulfanilamida con dietilenglicol que dio lugar a más de 100 muertos. Creo que inicialmente no se vieron mucho los efectos adversos entusiasmados por el efecto terapéutico importante. Pasaron 90 años para sospechar de la nefropatía por fenacetina, 20 años para descubrir los trastornos óseos por tetraciclina, 39 años para sospechar la asociación de la hemorragia digestiva a la aspirina.

Pero lo que creo que impactó en la comunidad médica mundial y la población en general fue que en 1960 hubo esta famosa epidemia de focomelia por talidomina, esto generó en los EE.UU. la modificación de leyes y creación de comités de seguridad de medicamentos.

Entonces, comenzaron en los EE.UU. inicialmente a requerir informes sobre reacciones adversas a los fabricantes, le siguió el Reino Unido y Suecia. En 1968 se creó el Centro Mundial de Vigilancia de Medicamentos de la OMS en Virginia (EE.UU), se traslada a Ginebra (Suiza) y luego a Uppsala (Suecia).

Lo que todos conocemos es que algunas veces se recetan medicamentos que no son necesarios. Existe toda una serie de información interesante. Aquí prescripción de antibióticos innecesarios, 30% innecesario en infecciones de oído, en resfrío común casi todos, bronquitis, sinusitis y faringitis donde se recetan antibióticos y algunas veces corticoides, con porcentajes importantes de prescripciones innecesarias.

Las estadísticas de la FDA:

- 1- 136 mil millones al año hospitalizados por intoxicación por fármacos.
- 2- Hospitalizaciones mayores con pacientes con DM y ECV.

- 3- Uno de cada 5 hospitalizados tiene daño o muerte al año.
- 4- 28 mil millones de pacientes tienen 10 prescripciones por año.
- 5- Cada paciente recibe en promedio 4 drogas por receta (cuando los pacientes son adultos mayores reciben mucho más).
- 6- La hospitalización es dos veces más cara y con mayores efectos secundarios.
- 7- Tres a 5 efectos secundarios son prevenibles.

Las estadísticas pueden cambiar de hospital a hospital, de país a país, pero en general esto es un problema mundial.

Hay prácticas incorrectas en la prescripción de medicamentos:

- 1- Falla en la dosificación, elección de la vía de administración y/o duración del tratamiento.
- 2- Omisión de características relevantes del paciente o barreras culturales para el ajuste de terapia.
- 3- Insuficiente o nula explicación al paciente de los aspectos de la prescripción.
- 4- Prescripción de medicamentos caros, existiendo alternativas más baratas, igualmente eficaces y seguras.
- 5- Creencia de que los medicamentos genéricos son de calidad inferior a sus equivalentes de marca.
- 6- Tendencia al empleo de medicamentos nuevos sin una adecuada evaluación comparativa de su beneficio y costo.
- 7- Monitoreo deficiente de la farmacoterapia que puede impedir la detección precoz de falla terapéutica y/o reacciones adversas medicamentosas.
- 8- Escribir la receta o indicaciones para el paciente con letra ilegible
- 9- Indicaciones dadas para el paciente no bien consignadas, así como sin detalles en forma clara y precisas las medidas farmacológicas y no farmacológicas.

El Estudio Iberoamericano de efectos adversos (IBEAS) fue un estudio colaborativo transversal de prevalencia de eventos adversos o reacciones adversas en 58 hospitales de Argentina, Colombia, Costa Rica, México y Perú, realizado en un día de setiembre de 2007. Es una manera de evaluar reacciones adversas.

Se tuvo 1196 eventos adversos en 11426 (10.5%) pacientes hospitalizados. El 37.1% de los eventos adversos estuvo relacionados con infecciones asociadas a la atención sanitaria. El 59% de los eventos adversos fueron evitables.

El Consejo Nacional de coordinación sobre reportes y prevención de error en la medicación, presentado por los médicos en Zaragoza, España, en la IV Conferencia sobre el control de los pacientes define los errores de medicación como: "Cualquier incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o de lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o del consumidor".

Estadísticas en diferentes partes del mundo, de varias fuentes sobre muertes por condiciones iatrogénicas, reacciones importantes quirúrgicas, farmacológicas, etc. que concitan la atención:

La aparición de fármacos ha contribuido a mejorar la salud de la población, desafortunadamente estos pueden tener efectos adversos que deben ser controlados. Al respecto tenemos un avance importante en controlar esto.

La OMS de Ginebra y la OMS de Washington lanzaron el 02.05.2007 nueve soluciones para la seguridad del paciente, estimando que uno de cada 10 pacientes hospitalizados sufre daños que resultan de la atención recibida. (10% de eventos adversos) y, lo más importante en materia de seguridad de los pacientes es conocer la manera de evitar que estos daños durante el tratamiento y la atención.

Soluciones importantes que tomar:

- 1- Evitar medicamentos de aspecto o nombre parecidos.
- 2- Hay que identificar bien a los pacientes.
- 3- Evitar falta de comunicación durante el traslado de los pacientes.
- 4- Realización del procedimiento correcto en el lugar del cuerpo correcto.
- 5- Control de las soluciones concentradas de electrolitos.
- 6- Asegurar la precisión de la medicación en las transiciones asistenciales.
- 7- Evitar los errores de conexión de catéteres y tubos.

- 8- Usar una sola vez los dispositivos de inyección y luego desecharlos.
- 9- Mejorar la higiene de las manos para prevenir las infecciones asociadas a la atención de salud.

Errores en la medicación: Tienen varias fuentes

- 1- Errores en la prescripción.
- 2- Errores en la interpretación de las órdenes médicas.
- 3- Confusiones en la dispensación del medicamento.
- 4- Administración de un medicamento por vía inapropiada.
- 5- Administración de una dosis incorrecta.

Aquí algunos ejemplos tomados del Instituto Español que evalúa permanentemente este tema

- Error por etiquetado o envasado parecido o inapropiado: Se tiene una presentación del Ketalar de 50 miligramos y dice 10 ml, no sabemos si son 50 mg por ml o sólo 50 mg.

Otro ejemplo el medicamento es Augmentin. Tiene la misma forma de presentación pero con dos dosis diferentes. ¿Qué hace entonces el farmacéutico o el residente de la farmacia? Se puede equivocar y esta entregando una dosis diferentes de la que el médico prescribió.

Error de transcripción: Otro ejemplo de cuando los médico, el personal de salud no escribimos con claridad: aquí no se sabe si la fraxiparina es 0.3 o 0.8 ml, hay confusión en la intersección. Otro error de transcripción: Aquí cuando no escribimos claro, entonces el dispensador se equivoca. No sabía si decía foradil o tramadol. ¿Qué recetó y en qué dosis?

Problemas de la producción que tienen adrenalina y atropina, una forma de presentación similar (la ampolla es igual).

Entonces, ¿Qué es lo que hemos visto en nuestra terapéutica en general?

En nuestra terapéutica en general, adicionalmente a los efectos adversos, lo que hemos visto es pacientes que tienen el mismo diagnóstico y aquí le recetamos el mismo medicamento (se le da la misma prescripción) pero tienen resultados diferentes, a unos les va bien, a otros le va regular y a otros les va mal. ¿Qué pasó?

¿Cuáles son las razones por las que unos tienen buenos resultados y otros malos?

En unos las drogas son tóxicas pero benéficas, en otros las drogas no son tóxicas pero no son benéficas, en otros las drogas son tóxicas pero no son benéficas y en otros las drogas no son tóxicas pero benéficas. De tal manera que el mundo está yendo a una individualización de la terapéutica.

Esto se basa inicialmente en los conocimientos de Mendel cuando describió la genética, luego Watson y Crick cuando describieron la forma helicoidal del ADN, luego posteriormente el descubrimiento de variaciones genéticas en las enzimas hepáticas. Posteriormente, empiezan los intentos de terapia personalizada y a tratar de tener drogas basadas en genética.

William Osler, un gran clínico ha dicho: "Si no fuera por la gran variabilidad entre los pacientes, la medicina podría ser considerada como una ciencia y no como un arte".

Farmacogenómica: Utilización clínica.

De tal manera, en los últimos tiempos aparece la farmacogenómica, la utilización clínica, evaluación clínica con eficacia, con toxicidad, con monitorización, sospecha de fenotipo raro, determinación de genotipo, individualización de dosis, seguimiento clínico y objetivos terapéuticos. Esta es la medicina presente y será supongo la medicina del futuro.

Genes y efectos de drogas.

Los genes influyen de alguna manera la absorción, distribución, metabolismo, excreción de las drogas, porque cuando la droga se une al receptor, también actúan nuestros genes. La proteína G tiene también un papel en el pasaje al interior de la célula de tal manera que hay una influencia genética que determina de alguna manera o efectos esperados o efectos secundarios.

Esta es una gráfica que muestra la complejidad genética: aquí están los padres, aquí está el paciente en caso de tener un infarto de miocardio, genotipo, estilo de vida, lípidos plasmáticos, obesidad,

inflamación, disfunción vascular, resistencia a la insulina, hipertensión, retinopatía, arterioesclerosis, trombosis, estrés oxidativo, etc. y todos estos factores que conducen a un infarto, en realidad están influenciados por sus factores genéticos.

La genómica en el desarrollo y la utilización clínica de medicamentos:

De tal manera que la genómica tiene importancia en el desarrollo y en la utilización clínica de medicamentos.

Genómica como utilización de blancos terapéuticos-farmacológicos y selección.

Farmacogenómica, como selección de pacientes basada en la información genética.

Test de diagnóstico, como la aplicación para mejorar la efectividad clínica.

Aquí cinco pacientes, una dosis única, resulta que unos tienen son metabolizadores ultra rápidos, otros tienen metabolizadores extensos, otros tienen metabolizadores intermedios y otros son poco metabolizadores. ¿Por qué? Por factores genéticos. De tal manera que si nosotros fuéramos capaces de determinar estos valores con anticipación, podríamos dar dosis diferenciadas según el caso.

Las variaciones en respuestas a las drogas, y entre ellas los efectos adversos medicamentosos, tienen que ver con factores ambientales, tienen que ver con factores genéticos, tienen que ver con interacciones de drogas, porque estos factores genéticos influyen en el transporte del metabolismo, el objetivo de la droga, por alteración de la célula.

Entonces, idealmente si nosotros tenemos a todos los pacientes con el mismo diagnóstico, unos van a responder bien y otros van a responder mal, van a tener efectos medicamentosos. Si le cambiamos la guanina por la adenina, entonces vamos a tener que todos los pacientes pueden ser beneficiados sin efectos adversos medicamentosos, es el futuro del tratamiento universal genético, porque hay variabilidad en la respuesta.

Variabilidad en la respuesta:

La excesiva complejidad de los procesos fisiológicos y de los organismos en los que son observados, impone respeto por el dicho de que no hay dos pacientes iguales. De tal manera que una táctica de la prescripción se resumiría: La dosis adecuada de la droga adecuada, con la indicación adecuada en el paciente adecuado y en el tiempo adecuado, eso permitirá una individualización, un efecto benéfico y muchísimos menos efectos adversos.

Muchas gracias.

A continuación siguieron las ponencias:

“Terapia biológica: Indicaciones en inmuno-

reumatología y nuevos problemas”

AA Dr. Eduardo Acevedo V.

“Uso de medicamentos genéricos: Calidad e impacto en la salud pública

Dr. Alejandro Midzuaray

“Vigilancia de eventos adversos en la terapéutica peruana”

Dr. Leandro Huayanay