



T8.-

EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD DE LOS FÁRMACOS

1.- INTRODUCCIÓN

- Entre un 10 y un 20% de los pacientes hospitalizados pueden presentar una reacción adversa a algún fármaco.
- Entre un 0,25 y un 3% de las muertes en pacientes hospitalizados pueden estar relacionadas con efectos adversos.
- Entre un 0,3 y un 5% de las admisiones hospitalarias pueden ser debidas a la aparición de una acción indeseable producida por un medicamento.

2.- MECANISMOS DE LA TOXICIDAD Y REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS

3.- CLASIFICACIÓN DE LA TOXICIDAD Y REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS

- 3.1.- Dependientes de la dosis administrada, lo que se corresponde con los conceptos tradicionales de sobredosificación y toxicidad farmacológica.
- 3.2.- No dependientes de la dosis administrada, que corresponden a los denominados anteriormente efectos secundarios o efectos colaterales.
- 3.3.- Reacciones idiosincráticas.
- 3.4.- Efectos a largo plazo, derivados del uso crónico de algunos fármacos.
- 3.5.- Efectos adversos diferidos, que se observan tras un periodo más o menos largo de latencia.

4.- EFFECTOS TÓXICOS O ADVERSOS RELACIONADOS CON LA DOSIS DE FÁRMACO ADMINISTRADA

- 4.1.- **Sobredosificación, absoluta o relativa:** Índice terapéutico.
- 4.2.- **Efectos adversos producidos por variaciones en el preparado farmacéutico.**
- 4.3.- **Efectos adversos producidos por alteraciones farmacocinéticas.**
 - 4.3.1.- Disfunción hepática.
 - 4.3.2.- Insuficiencia renal.
 - 4.3.3.- Patología cardiovascular.
 - 4.3.4.- Enfermedades tiroideas.
 - 4.3.5.- Interacciones farmacológicas.
- 4.4.- **Efectos adversos producidos por alteraciones farmacodinámicas.**
 - 4.4.1.- Enfermedades hepáticas.
 - 4.4.2.- Alteraciones del balance electrolítico.

5.- EFECTOS ADVERSOS NO RELACIONADOS CON LA DOSIS DE FÁRMACO ADMINISTRADA

5.1.- Efectos colaterales y efectos secundarios.

5.2.- Reacciones alérgicas. Características:

- 5.2.1.-** No existe ningún tipo de relación con los efectos habituales del fármaco.
- 5.2.2.-** Es necesaria una exposición previa al fármaco para que aparezca el fenómeno de hipersensibilidad.
- 5.2.3.-** El efecto producido no tiene relación con la dosis de fármaco administrada. Dosis muy pequeñas del fármaco pueden desencadenar la respuesta alérgica una vez que la hipersensibilidad se ha establecido.
- 5.2.4.-** La patología observada se reconoce generalmente como una forma de reacción inmunológica.
- 5.2.5.-** La clínica de una reacción alérgica no depende del fármaco concreto administrado, sino de la respuesta del organismo y de los mediadores liberados en cada caso.

5.3.- Reacciones pseudoalérgicas.

6.- REACCIONES IDIOSINCRÁTICAS

- 6.1.-** Las reacciones idiosincráticas son las que aparecen no en la población general, sino en grupos concretos de la misma que poseen unas características genéticas específicas.
- 6.2.-** Las reacciones idiosincráticas se describen básicamente para grupos reducidos de fármacos.

7.- EFECTOS A LARGO PLAZO

- 7.1.-** Cambios adaptativos.
- 7.2.-** Fenómenos de rebote.
- 7.3.-** Otros efectos.

8.- EFECTOS ADVERSOS DIFERIDOS

8.1.- Carcinogénesis

- 8.1.1.-** Carcinógenos genotóxicos.
- 8.1.2.-** Carcinógenos epigenéticos.
- 8.1.3.-** Supresión de respuestas inmunes.

8.2.- Alteraciones de la reproducción.

- 8.2.1.-** Disminución de la fertilidad.
- 8.2.2.-** Teratogénesis.
- 8.2.3.-** Alteraciones tardías del desarrollo fetal.