



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**RIESGO POTENCIAL DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS A
PACIENTES GERIÁTRICOS. INVESTIGACIÓN BIBLIO -HEMERO -
GRÁFICA RETROSPECTIVA.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

PRESENTA:

PEDRAZA GARCÍA ITZEL BERENICE

ASESOR: M. en FC MARIA EUGENIA R. POSADA GALARZA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U.N.A.M.
 ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
 DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLAN
 PRESENTE

ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
 Jefa del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el Art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que
 revisamos la Tesis:

"Riesgo potencial de medicamentos administrados a pacientes pediátricos. Investi-
 gación biblio-hemero-gráfica retrospectiva"

Que presentó la pasante Itzel Berenice Pedraza García

Con número de cuenta 303193750 para obtener el título de:

Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN
 PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HARÉ ARA EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Mex. a 26 de mayo de 2011

PRESIDENTE M.F.C. María Eugenia R. Posada Galarza

VOCAL Dr. Francisco López Mejía

SECRETARIO Q.F.B. Gabriela Escalante Reynoso

1er SUPLENTE Dra. Norma Laura Delgado Duenrostro

2º SUPLENTE M.C. Verónica Castro Bear

Agradecimientos:

A mis padres: les agradezco todo el apoyo brindado, así como le doy gracias a dios por ponerme en su vida y todos formar la familia tan maravillosa que tenemos. De no ser por tanto cariño, comprensión, ayuda, confianza, consejos y amor de su parte, hubiera perdido el camino. Los admiro por ser los padres que son y los amo por hacerme la persona que ahora soy.

A mi hermana: porque a pesar de ser tan diferente a mí, siempre encuentras la forma de embonar conmigo y juntas pasar muchas alegrías, travesuras, tristezas y enojos que logran acercarnos más. Por enseñarme a no caer, aunque las circunstancias quieran tirarte y por darme la confianza de saber que nunca voy a estar sola. Y sobre todo, por toda la ayuda técnica que sabes que no se me da.

A mis sobrinos: que día a día me ayudan a crecer como persona al darle un giro a mi forma de ver las cosas, compartiendo su inocencia y alma, que hacen que tenga la mejor arma para la vida (la tranquilidad). Pase lo que pase recuerden que SIEMPRE UNIDOS.

A toda mi familia: (abuelitos, tíos, primos, sobrinos) que siempre están atentos a todos mis logros para ayudarme a hacerlos más grandes y con mucha fuerza en mis tropiezos, buscando como y de qué forma ayudarme. Gracias por formar parte en mi vida y por darme en cada etapa muy bellos momentos que recordar.

A mis asesores: M.F.C. María Eugenia R. Posada Galarza, Dr. Francisco López Mejía, Q.F.B. Gabriela Escalante Reynoso, Dra. Norma Laura Delgado Buenrostro, M.C. Verónica Castro Bear: Que con sus comentarios y experiencia me ayudaron a terminar de la mejor manera este trabajo. Pero también gracias por haber sido mis profesores.

A mis amigos: Que están conmigo en todo momento y que nunca dejaron de confiar en mí para terminar este trabajo. Especialmente a:

Noé: que de no ser por todas tus enseñanzas, presiones, apoyo y compañía a lo largo de toda la carrera, esta hubiera sido más difícil y un poco más pesada. Gracias por tu amistad incondicional y por ser el mejor profesor y compañero.

Marlane: por ser mi mejor amiga durante estos 11 años, brindándome tu hombro en los tiempos difíciles y tu tiempo en los mejores momentos. Pero sobre todo por ser mi cómplice.

Alberto †: Ya ves como si se pudo niño, espero estés muy orgulloso de mí, donde quiera que estés.

Lydia y Yessenia: Por ser tan raras y con ello enseñarme que no estoy tan peor, regañándome cuando lo necesito y con ello siempre hacerme poner los pies sobre la tierra, cuando empiezo a volar.

Blanca y Susi: Por apoyarme en todos mis momentos de desesperación, sobre todo en los trámites escolares y por ser buenas amigas siempre.

Israel: Por apoyarme en la carrera y ser un buen equipo en todas las materias y aun fuera de ellas.

Índice

| | |
|--|----------|
| RESUMEN..... | 1 |
| INTRODUCCIÓN..... | 2 |
| OBJETIVO | 4 |
| 1. GENERALIDADES | 5 |
| 1.1 ATENCIÓN FARMACÉUTICA | 5 |
| 1.1.1 <i>Definición.....</i> | 5 |
| 1.1.2 <i>Descripción.....</i> | 6 |
| 1.1.3 <i>Importancia e impacto clínico.....</i> | 7 |
| 1.1.4 <i>Papel del farmacéutico en la atención farmacéutica</i> | 8 |
| 1.1.5 <i>Metodología del seguimiento farmacoterapéutico</i> | 8 |
| 1.1.6 <i>Parámetros objetivos y subjetivos del seguimiento farmacoterapéutico</i> | 9 |
| 1.1.7 <i>Metodología de la atención farmacéutica adecuada al paciente hospitalizado.....</i> | 10 |
| 1.2 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS | 14 |
| 1.2.1 <i>Clasificación y descripción de problemas relacionados con medicamentos</i> | 16 |
| 1.2.2 <i>Resultados negativos asociados a los medicamentos</i> | 17 |
| 1.2.3 <i>Clasificación de resultados negativos asociados a los medicamentos.....</i> | 17 |
| 1.3 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM) | 19 |
| 1.3.1 <i>Definición.....</i> | 19 |
| 1.3.2 <i>Clasificación OMS</i> | 19 |
| 1.3.3 <i>Clasificación y mecanismos de producción de las reacciones adversas.....</i> | 21 |
| 1.3.4 <i>Importancia clínica y su relación con el riesgo potencial de los medicamentos.....</i> | 27 |
| 1.3.5 <i>Evaluación de la causalidad por algoritmos.....</i> | 28 |
| 1.2.6 <i>Reporte o notificación de reacciones adversas medicamentosas.....</i> | 32 |
| 1.4 METODOLOGÍA DE FARMACOVIGILANCIA A NIVEL INTERNACIONAL Y EN MÉXICO..... | 35 |
| 1.4.1 <i>Farmacovigilancia internacional.....</i> | 35 |
| 1.4.2 <i>Farmacovigilancia en México</i> | 35 |
| 1.5 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS (IF)..... | 36 |
| 1.5.1 <i>Definición.....</i> | 36 |
| 1.5.2 <i>Clasificación según OMS</i> | 37 |
| 1.5.3 <i>Tipos de interacciones farmacológicas</i> | 39 |
| 1.5.3.1 <i>Interacciones de sinergismo</i> | 39 |
| 1.5.3.2 <i>Interacciones de antagonismo</i> | 39 |
| 1.5.4 <i>Mecanismos asociados a las interacciones farmacéuticas</i> | 41 |
| 1.5.4.1 <i>Interacciones farmacocinéticas.....</i> | 41 |
| 1.5.4.2 <i>Interacciones en la absorción</i> | 42 |
| 1.5.4.3 <i>Interacciones farmacodinámicas.....</i> | 44 |
| 1.5.5 <i>Metodología de evaluación en la farmacoterapia</i> | 45 |
| 1.5.5.1 <i>Importancia clínica</i> | 46 |
| 1.5.5.2 <i>Papel del farmacéutico en la evaluación del riesgo potencial de la farmacoterapia</i> | 47 |
| 1.6 GERIATRÍA..... | 49 |
| 1.6.1 <i>Papel del farmacéutico con el paciente geriátrico.....</i> | 50 |
| 1.6.2 <i>Paciente geriátrico.....</i> | 50 |
| 1.6.2.1 <i>Estado nutricional y efectos de los fármacos</i> | 51 |
| 1.6.3 <i>Cambios fisiológicos en el paciente geriátrico</i> | 51 |
| 1.6.3.1 <i>Absorción.....</i> | 52 |
| 1.6.3.2 <i>Distribución</i> | 53 |

| | |
|--|-----------|
| 1.6.3.3 Metabolismo..... | 55 |
| 1.6.3.4 Excreción | 56 |
| 1.6.4 <i>Cambios anatómicos en el paciente geriátrico</i> | 57 |
| 1.6.5 <i>Efectos específicos de fármacos en el paciente geriátrico</i> | 59 |
| 2. METODOLOGÍA | 62 |
| 2.1 DIAGRAMA DE FLUJO | 64 |
| 3. RESULTADOS..... | 66 |
| 4. DISCUSIÓN..... | 78 |
| 5. CONCLUSIONES | 85 |
| 6. ANEXOS | 86 |
| 6.1 ANEXO 1: FORMATO 1 DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA DE LOS MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES DE LA SALUD..... | 86 |
| 6.2 ANEXO 2: FORMATO 2 DE INFORME DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS..... | 87 |
| 6.3 ANEXO 3: FORMATO DE HOJA AMARILLA | 88 |
| 6.4 ANEXO 4: CUADRO DE RESUMEN..... | 89 |
| 7. GLOSARIO | 91 |
| 8. REFERENCIAS..... | 94 |

Índice de Figuras

| | |
|---|-----|
| Figura 1. Componentes de la atención farmacéutica..... | 6 |
| Figura 2. El proceso de la atención farmacéutica..... | 7 |
| Figura 3. Metodología del seguimiento farmacoterapéutico..... | 9 |
| Figura 4. Mecanismo de producción de RAM de carácter inmunológico Tipo I..... | 254 |
| Figura 5. Mecanismo de producción de RAM de carácter inmunológico Tipo II..... | 265 |
| Figura 6. Mecanismo de producción de RAM de carácter inmunológico Tipo III..... | 265 |
| Figura 7. Mecanismo de producción de RAM de carácter inmunológico Tipo VI..... | 276 |
| Figura 8. Procedimiento de Farmacovigilancia..... | 343 |
| Figura 9. Diagrama de funcionamiento del sistema internacional de Farmacovigilancia coordinado por la OMS..... | 365 |

Índice de Tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Características relevantes de los tipos de reacciones adversas..... | 22 |
| Tabla 2. Algoritmo de Karch y Lasagna..... | 29 |
| Tabla 3. Algoritmo de Karch y Lasagna modificado. | 30 |
| Tabla 4. Algoritmo de Naranjo. | 31 |
| Tabla 5. Llenado de formatos de notificación. | 33 |
| Tabla 6. Cambios anatómicos y fisiológicos del envejecimiento..... | 57 |

Índice de Graficas

| | |
|---|----|
| Gráfica 1. Porcentaje de los países que cuentan con artículos en Farmacovigilancia realizados en pacientes geriátricos..... | 66 |
| Gráfica 2. Motivos citados por los investigadores para realizar los estudios de farmacovigilancia en pacientes geriátricos..... | 67 |
| Gráfica 3. Metodologías utilizadas por los investigadores para realizar los estudios de Farmacovigilancia..... | 67 |
| Gráfica 4. Herramientas de trabajo que apoyan las metodologías utilizadas por los investigadores expresada en porcentaje..... | 68 |
| Gráfica 5. Edades de los pacientes en estudio para farmacovigilancia..... | 69 |
| Gráfica 6. Géneros de los pacientes totales para estudio de Farmacovigilancia expresada en porcentaje..... | 69 |
| Gráfica 7. Porcentaje del número de medicamentos administrados al total de pacientes para los estudios de farmacovigilancia. | 70 |
| Gráfica 8. Número de pacientes totales que presentaron sospecha de reacción adversa durante el tratamiento expresado en porcentaje..... | 71 |
| Gráfica 9. Número de pacientes expresados en porcentaje que presentaron reacción adversa confirmada..... | 71 |
| Gráfica 10. Porcentajes de los fármacos implicados con las reacciones adversas medicamentosas detectadas..... | 72 |
| Gráfica 11. Sistemas del cuerpo humano que se vieron afectados por la presencia de reacción adversa medicamentosa. | 73 |
| Gráfica 12. Severidad de las reacciones adversas encontradas en los artículos estudiados. | 73 |
| Gráfica 13. Causalidad de las reacciones adversas medicamentosas encontradas en los artículos estudiados. | 74 |
| Gráfica 14. Porcentajes de Problemas Relacionados con Medicamentos encontrados en los artículos estudiados..... | 75 |
| Gráfica 15. Porcentajes de reacciones adversas medicamentosas de tipo A y B encontradas en los artículos de estudio. | 75 |
| Gráfica 16. Porcentaje del tiempo de seguimiento llevado a cabo por los investigadores para realizar los estudios de farmacovigilancia..... | 76 |
| Gráfica 17. Incidencias reportadas por los investigadores para favorecer la aparición de reacciones adversa en base a los estudios elaborados..... | 77 |

ABREVIATURAS

| | |
|-------|---|
| AAS | Acido acetilsalicilico |
| AINES | Antiinflamatorios no esteroideos |
| ASHP | Asociación Norteamericana de Farmacéuticos del Sistema de Salud |
| CFV | Centro de Farmacovigilancia |
| CNFV | Centro Nacional de Farmacovigilancia |
| FDA | Food and Drug Administration |
| FV | Farmacovigilancia |
| IF | Interacciones Farmacológicas |
| IMC | Índice de Masa Corporal |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| PRM | Problemas Relacionados con los Medicamentos |
| RAM | Reacción Adversa Medicamentosa |
| RNM | Resultados Negativos asociados a los Medicamentos |
| SRA | Sospecha de Reacción Adversa |
| SSA | Secretaria de Salud |
| UFV | Unidad de Farmacovigilancia |

Resumen

En este trabajo se estudió la aparición de reacciones adversas medicamentosas así como su clasificación, causalidad y severidad de artículos en Farmacovigilancia de diferentes partes del mundo en pacientes geriatras, que por su edad son la población más susceptible a presentarlas ya que para sus tratamientos llegan a ingerir más de 3 medicamentos al día.

A pesar de que México no figuro como un país con artículos en Farmacovigilancia se observó que de 6494 pacientes, 2379 presentaron reacciones adversas medicamentosas confirmadas, de las cuales los Psicofármacos fueron los de mayor incidencia y el sistema cardiovascular fue el más afectado por la aparición de las mismas.

Los estudios mostraron que las reacciones adversas medicamentosas encontradas fueron en su mayoría de severidad leve, con causalidad posible y de tipo A, para lo cual se utilizó como mejor herramienta de trabajo la entrevista.

Introducción

Se realiza una revisión en pacientes geriátricos de farmacovigilancia, atención médica y dentro de esta el uso de medicamentos, ya que se hace necesaria en esta etapa de la vida donde el organismo humano no guarda todas las reservas necesarias para funcionar de forma correcta ante los fármacos que entran en el, por prescripción facultativa, por accidente o por automedicación, esta última muy frecuente en los adultos mayores.

Conforme aumenta la proporción de pacientes de edad avanzada también lo hace el porcentaje de personas que padecen enfermedades crónicas y por tanto se está produciendo un aumento de la proporción de consumidores de fármacos con un sistema fisiológico especial, que puede modificar tanto la farmacocinética como la farmacodinamia de los medicamentos, lo que junto a otros factores trae un aumento de las reacciones adversas medicamentosas (Pupo, Moro, Tablada, Morales y González, 2005).

Para considerar eficaz y seguro a un medicamento, el beneficio de éste tiene que ser mayor al riesgo en base a la relación riesgo/beneficio del efecto que éste tendrá sobre el organismo. Cuando un medicamento es considerado con mayores beneficios que riesgos, puede asegurarse que las reacciones adversas serán consideradas como aceptables en base al beneficio que se tiene.

Se considera una reacción adversa a un medicamento (RAM) a un evento desagradable o visiblemente perjudicial que se presenta en el paciente como consecuencia del uso de una especialidad farmacéutica, la cual informa el riesgo que conlleva su administración y justifica la prevención a la alteración de la pauta de dosificación o a la interrupción de la especialidad farmacéutica (Alghabban, 2007). Frecuentemente las reacciones adversas imitan enfermedades ordinarias y suelen ser difíciles de diagnosticar, por lo que se considera que la respuesta indeseable debe presentar los signos y síntomas que se llevan a cabo de manera inicial desde los estudios clínicos, donde claramente se observaron cambios en los valores de laboratorio así como cambios en otras funciones del organismo.

Si se analiza el periodo de tiempo entre la exposición del fármaco con la presencia del efecto adverso y se demuestra una relación, lo más probable es que el fármaco sea la causa del efecto adverso (Page, Curtis, Sutter, Walker y Hoffman, 1998).

Una interacción farmacológica es la respuesta clínica o farmacológica que es el resultado de la combinación de diversos fármacos (polifarmacia) que suelen utilizar los pacientes ancianos o bien de fármacos que fueron administrados poco después del otro y con ello la respuesta farmacológica presentada será diferente a la anticipada en base a los conocimientos individuales de los fármacos (Alghabban, 2007) dando lugar a efectos antagónicos, sinérgicos o de idiosincrasia.

La aparición de las reacciones adversas llegan a tener un gran impacto para la salud de los pacientes geriátricos que se encuentran bajo su tratamiento medicamentoso, llegando a provocar incrementos en la morbilidad y mortalidad o bien llegan a aumentar el costo del tratamiento farmacoterapéutico, por lo que antes de la comercialización del medicamento se debe considerar una evaluación al fármaco para que sea la base de la seguridad de los medicamentos.

Para implantar medidas de seguridad que disminuye la aparición de RAM se debe continuar mejorando la evaluación de la relación riesgo/beneficio de los medicamentos así como promover a los pacientes que reporten cualquier sospecha de reacción adversa para ampliar la información de los conocimientos que se tienen de los medicamentos, ésta es una responsabilidad compartida considerada como un desafío. Los farmacéuticos debemos participar realizando la farmacovigilancia, llevando el seguimiento a los casos de los pacientes geriátricos así como realizando los estudios del uso y de los efectos de los fármacos en estos pacientes, con ello se conseguirá obtener un instrumento necesario para el conocimiento de identificación de nuevas reacciones adversas, conocer la frecuencia, evaluando la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de prevenir los daños en los pacientes.

OBJETIVO

Llevar a cabo el análisis de los medicamentos administrados a pacientes geriátricos, a través de una investigación biblio-hemero-gráfico retrospectivo, para evaluar el riesgo potencial y real de los medicamentos recibidos por estos pacientes.

1. Generalidades

1.1 Atención Farmacéutica

1.1.1 Definición

Diversos términos se han dado para definir atención farmacéutica, algunos de ellos son: el establecido en 1990 por el profesor de la Universidad de la Florida Charles Hepler y la profesora de la Universidad de Minnesota Linda Strand. “Atención farmacéutica es la provisión responsable de la terapia farmacológica con el fin de lograr resultados definidos en la salud que mejoren la calidad de vida del paciente” (Figura 1). Éste término fue respaldado por diversas asociaciones profesionales e incluso se crearon nuevos conceptos como fue el establecido por la Asociación Norteamericana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP) que, en 1992, estableció que “la atención farmacéutica es la directa y responsable provisión de cuidados relacionados con la medicación con el propósito de alcanzar resultados que sirvan para mejorar la calidad de vida del paciente”.

Otro ejemplo fue en el año de 1993 donde la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la atención farmacéutica como “el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con el objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de las personas” (Peretta y Filinger, 1998).

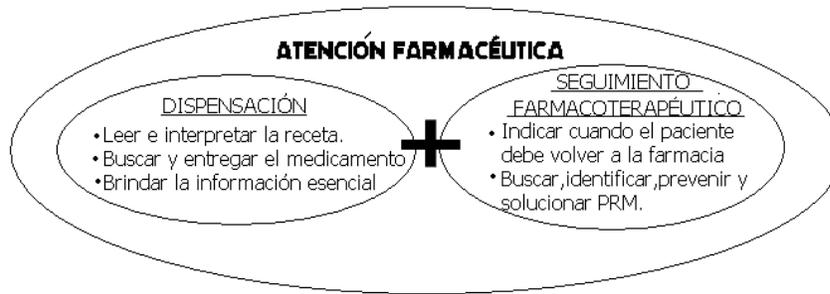


Figura 1. Componentes de la atención farmacéutica. (Tomado de Peretta, 2005).

1.1.2 Descripción

Se describe a la atención farmacéutica como la entrega responsable del medicamento correcto al paciente indicado en el momento necesario, implicando con ello que se cuente con el personal responsable para la correcta dispensación, asegurando su uso con base a la adecuada provisión de la información del seguimiento al paciente, con la finalidad de prevenir, curar, eliminar o aminorar síntomas así como disminuir el proceso de una enfermedad. Éste proceso involucra al personal farmacéutico en cooperación del paciente y profesionales sanitarios, quienes son los que diseñan, implementan y vigilan el plan fármaco terapéutico para alcanzar los resultados deseables en el paciente mejorando su calidad de vida (Figura 2) .

Los principios de la atención farmacéutica

- Establecer y mantener una relación profesional con el paciente.
- Recoger, organizar, registrar y actualizar la información del paciente.
- Evaluar la información y desarrollar un plan farmacoterapéutico.
- Asegurarse de que el paciente tiene los elementos, la información y los conocimientos necesarios para llevar a cabo el plan farmacoterapéutico (Peretta & Ciccía (1998).

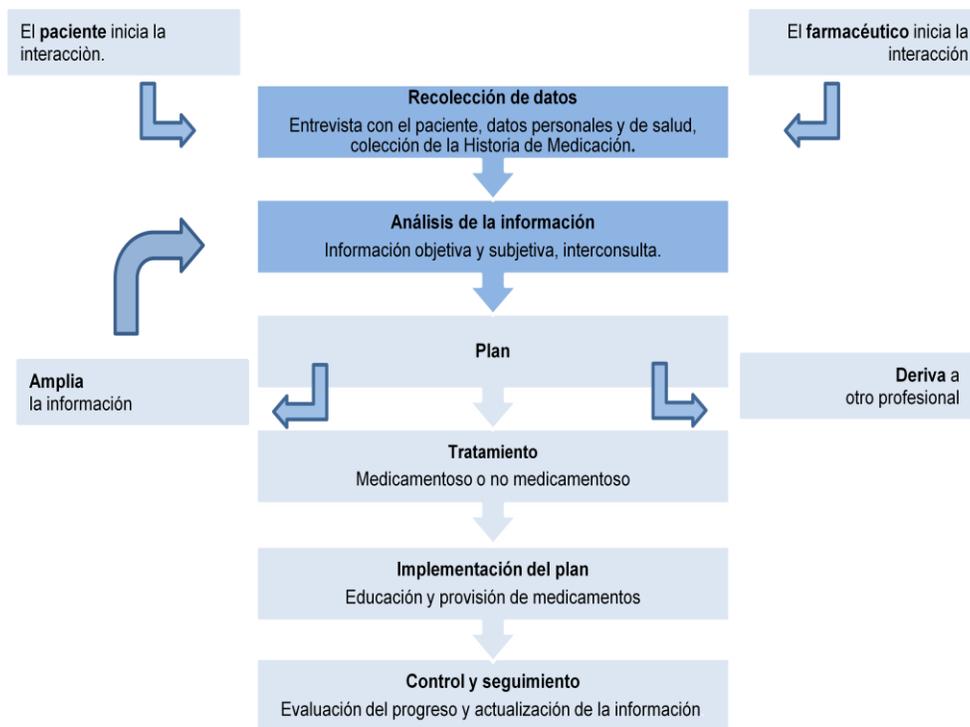


Figura 2. El proceso de la atención farmacéutica. (Adaptada de Peretta M. y G. Ciccía, 1998)

1.1.3 Importancia e impacto clínico

Para llevar a cabo la atención farmacéutica es necesario contar con un prestador activo para la atención de la salud quien es el encargo de mejorar los resultados farmacoterapéuticos mediante suma responsabilidad participativa e interactiva.

La importancia de la atención farmacéutica reside en la influencia que tiene ésta con el seguimiento del paciente, los medicamentos así como los cuidados necesarios y las medidas que brindan que el paciente tenga una calidad de vida, relacionado con medicamentos (Peretta, 2005).

1.1.4 Papel del farmacéutico en la atención farmacéutica

El papel del farmacéutico es de estimular el contacto con el paciente, éste papel es uno de lo mas importantes a seguir, ya que de aquí depende que se establezca la relación profesional farmacéutico-paciente, de ahí deriva que el farmacéutico logre recolectar la mayor cantidad de datos posibles para la historia clínica del paciente.

Para recolectar la información se necesitan varias sesiones con el paciente, donde el farmacéutico debe formular las preguntas correctas (preguntas abiertas o cerradas) además de escuchar con atención y responder conscientemente apoyándose en diversas características que se desarrollan en métodos y técnicas de comunicación para conseguir con ello la información clínica (Peretta, 2005).

1.1.5 Metodología del seguimiento farmacoterapéutico

1. RECOLECCIÓN DE DATOS: Apoyándose en los distintos métodos, el farmacéutico entrevista al paciente para obtener sus datos personales así como del estado de salud, para con ellos armar la historia de medicación.
2. EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN: De los datos recopilados el farmacéutico analiza la información, consulta con otros profesionales, separa la información objetiva de la subjetiva y discute con el paciente así como con otros colegas los resultados obtenidos y recoge más información.
3. FORMULACIÓN DE UN PLAN: El farmacéutico trabaja con el paciente y otros profesionales, estableciendo un plan específico o modificando el actual. Deriva a otro profesional o recomienda un tratamiento medicamentoso
4. IMPLEMENTACIÓN DEL PLAN: El farmacéutico hace del conocimiento del paciente la formulación del plan, explicando a detalle hasta que el paciente

comprenda su tratamiento. El farmacéutico implementa el plan y coordina la provisión de los medicamentos y demás productos para la salud.

5. CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL PLAN: El farmacéutico lleva a cabo el seguimiento al paciente, estableciendo un cronograma de visitas regulares posteriores en las que evalúa el progreso del tratamiento y actualiza la información (Figura 3) (Peretta, 2005).

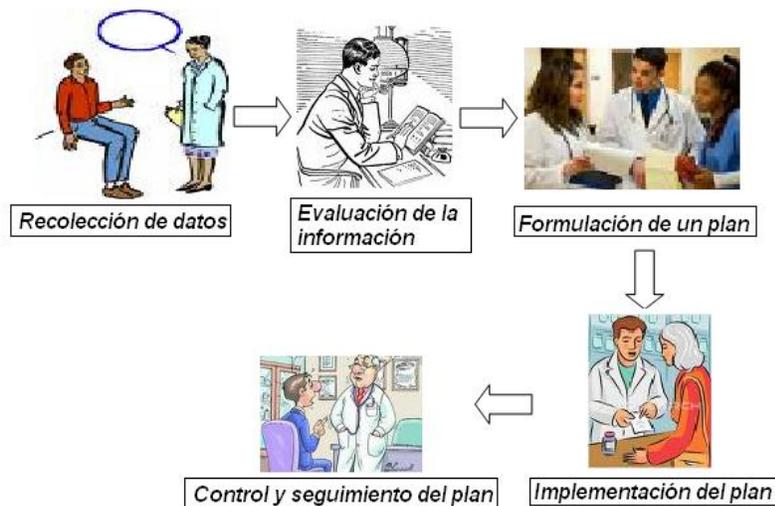


Figura 3. Metodología del seguimiento farmacoterapéutico.

1.1.6 Parámetros objetivos y subjetivos del seguimiento farmacoterapéutico

Para realizar el seguimiento farmacoterapéutico al paciente, el farmacéutico mediante la atención farmacéutica colecta los tipos de información: subjetiva y objetiva. Siendo la información subjetiva la menos susceptible de medicación ya que no siempre ésta es segura y reproducible. Esta información es la que aporta el paciente como son: datos personales, antecedentes de salud, entre otros. Es denominada subjetiva debido a que el farmacéutico se encuentra restringido para confirmar la veracidad de los datos.

Por otra parte la información denominada objetiva es la que puede medirse, constarse y habitualmente no se encuentra influida por la emoción o el prejuicio. Mucha de la información objetiva es numérica, ejemplos de ello son: la edad, el peso, la altura, la presión arterial, valores de glucemia, entre otros (Peretta, 2005).

1.1.7 Metodología de la atención farmacéutica adecuada al paciente hospitalizado

El farmacéutico del hospital tiene como responsabilidad desarrollar un servicio farmacéutico global de alta calidad, coordinado indispensablemente para cubrir las necesidades de los numerosos departamentos diagnósticos y terapéuticos como son: el servicio de enfermería, el cuerpo médico, entre otros así como del hospital en su conjunto para efectos de proporcionar la mejor atención para el paciente (Remington, 1955).

Por lo anterior, el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, ha desarrollado un método para realizar el seguimiento farmacoterapéutico, este método está estructurado en siete pasos, abarcando desde la oferta del servicio al paciente hasta la aparición de un nuevo estado de situación, como consecuencia de dichas intervenciones.

Considerando la información anterior los pasos para la atención farmacéutica correcta a los pacientes hospitalizados son:

- a. OFERTA DE SERVICIO: Es realizada comenzando desde el servicio de farmacia, el servicio de hospitalización, especialistas y demás facultativos que se encuentren interesados en realizar el seguimiento de la farmacoterapia que están recibiendo sus pacientes.
- b. PRIMERA ENTREVISTA: Mediante diversas técnicas el profesional realiza una entrevista al paciente pretendiendo recopilar la información de los problemas de

salud que tiene el paciente así como los medicamentos que toma o necesita para su tratamiento.

Dentro de la entrevista se permite la presencia del cuidador, no sólo porque en el hospital el paciente puede ver alterado su estado de conciencia, sino porque aporta información relevante, ya que participa activamente en el cuidado del paciente mientras está ingresado.

- c. ESTADO DE SITUACIÓN: Cuando termina la entrevista con la información recopilada se elabora un resumen de la información, para estudiar los problemas de salud y la farmacoterapia, denominándolo estado de situación.

En este estado de situación aparece el nombre del paciente, la fecha, características como son el sexo, la edad, alergias así como índice de masa corporal (IMC). Se disponen los problemas de salud enfrentados con los medicamentos, es decir a cada problema de salud que aparece en una línea, en esa misma pero en la columna de medicamentos, se reflejan aquellos que tratan dicho problema. También aparecen columnas referentes al problema de salud, que informan de su antigüedad, si está controlado o no, y si causan mucha preocupación en el paciente. En las columnas de medicamentos se reseñan también, la fecha de inicio, pauta, y grado de conocimiento y cumplimiento.

A la derecha de las columnas se anotaran las sospechas de los problemas relacionados a los medicamentos (PRM) que hayan sido detectados en alguna fase de la evaluación así como las fechas de intervención previas a resolver dichos problemas. En la parte inferior se pueden anotar observaciones, datos relevantes que puedan ser útiles para la evaluación así como algunos parámetros tales como presión arterial, glucemia, colesterol, etc.

Es bien sabido que los pacientes hospitalizados evolucionan rápidamente y presentan muchos estados de situación, prácticamente cada día uno diferente o inclusive mas. Dado que un inconveniente en el hospital es que el paciente no puede dar toda la información necesaria ya sea de su estado de salud o de su

medicación, se hace necesaria la revisión diaria de la historia clínica, de los registros de enfermería y de los datos aportados por el sistema de distribución de medicamentos, ya que con esto se complementan los datos extraídos y se mejora el estado de situación

- d. FASE DE ESTUDIO: Es la revisión bibliográfica de los problemas de salud y los medicamentos que se han caracterizado en el estado de situación. Esta se inicia en el estudio de los problemas de salud que han sido diagnosticados por el médico.

La fase de estudio que se lleva a cabo en el seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes hospitalizados se inicia desde el estudio del diagnóstico de ingreso, donde es determinado el equipo de salud, los cuales serán los indicados para tratar a cada paciente. A partir de esta actuación, el farmacéutico debe conocer su participación en la farmacoterapia, pretendiendo alcanzar al equipo de salud durante la estancia del paciente en el hospital. Facilitando esta etapa, se deben conocer las patologías tratadas, además de los parámetros que obedecen los facultativos, como pueden ser las guías de práctica, protocolos de actuación para los tratamientos que se continúan realizando durante el servicio. Además el farmacéutico debe estudiar las preocupaciones de salud que se presentan en el paciente (o cuidador) mediante la entrevista, relacionar ésta con el motivo de ingreso, diagnóstico principal, diagnósticos secundarios así como con el pronóstico del paciente.

Para realizar el estudio de los medicamentos se elabora el marco del proceso patológico, donde es valorada la farmacoterapia como la estrategia concurrente a las demás estrategias no farmacológicas que son llevadas a cabo durante la permanencia hospitalaria.

- e. FASE DE EVALUACIÓN: Una vez llevada a cabo la fase de estudio, el farmacéutico teniendo un mayor enfoque analizará la situación del estado del paciente y dará inicio a la fase de evaluación pretendiendo valorar si se están

cumpliendo los objetivos establecidos para la farmacoterapia. En caso de que estos se encuentren fallando, se deberán detectar los PRM correspondientes.

Las sospechas de los PRM se describen, se analizan en conjunto y se descartan aquellas que no se encuentren sustentadas dentro del análisis global de la situación del paciente. Enseguida se realiza un listado de las sospechas de PRM identificadas, que son ordenadas en base a su prioridad y probabilidad de manera que se abre paso al plan de intervención.

Al final de esta etapa dentro del hospital se tendrá una lista de sospechas de PRM que posteriormente serán estudiadas y analizadas junto con otros fármacos para informar a los demás profesionales del estudio antes de que se inicie la fase de intervención (Silva, Calleja, Machuca, Fernández & Faus, 2003).

- f. FASE DE INTERVENCIÓN: Una vez identificados los PRM, el farmacéutico va estableciendo nuevas estrategias de intervención para resolver aquellos que se van manifestando o para prevenir la aparición de los que pueden suceder, en base a la situación actual en la que se encuentre el paciente. Se debe dar prioridad a aquellas intervenciones sobre PRM que estén representando una situación de peligro para la salud del paciente, de no ser así se elige intervenir sobre los PRM que estén entre las principales inquietudes para el paciente y que presenten una probabilidad de solución.

Se realiza una intervención farmacéutica cuando se intenta solucionar un PRM llevando a cabo las estrategias que fueron escogidas por el farmacéutico y los profesionales.

Durante la fase de intervención, se van integrando otros profesionales del equipo de salud como son médicos especialistas, enfermeras y cuidadores, todos aquellos con quienes se tienen que establecer vías de comunicación acordes con las circunstancias del paciente. La integración obliga a que el formato de intervención tenga pequeñas modificaciones y se tengan que incluir diversas vías de comunicación (farmacéutico-paciente-cuidador, farmacéutico-

paciente-enfermería, farmacéutico-paciente-especialista) además de las posibilidades de registro de la intervención (hoja de interconsulta, historia clínica, registro de enfermería (Silva y cols., 2003).

Dentro del hospital es importante contar con la presencia de los profesionales, ya que con esto se tiene una comunicación rápida que va facilitando la resolución de los PRM aunque esto vaya exigiendo respuestas más rápidas por parte del farmacéutico.

Además de los modelos de comunicación que se utilizan en la estancia hospitalaria para realizar el seguimiento farmacoterapéutico de pacientes hospitalizados, es importante elaborar el informe al alta hospitalaria.

- g. RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN. Nuevo estado de situación: Aplicando la intervención farmacéutica se puede llegar a que un problema de salud se resuelva o no. Este cambio en la situación clínica del paciente guía a la desaparición o aparición de un problema en la salud o medicamento, en el estado de salud de un paciente, en definitiva, a un nuevo estado de situación. A partir del nuevo estado de la situación, el farmacéutico se va enfrentando a su análisis y retomando los pasos anteriores, continúa con el procedimiento del seguimiento farmacoterapéutico (Silva y cols., 2003).

1.2 Problemas relacionados con los medicamentos

Una vez demostrada la importancia económica, clínica y social de los resultados de la mala farmacoterapia y adquirido el compromiso con los objetivos de la farmacoterapia bien realizada, muchos profesionales se abocaron a la definición de los PRM, la cual fue realizada formalmente en los Estados Unidos, en el año de 1990, por Strand y col "Problema relacionado con medicamentos es un evento o circunstancia producido en una terapia con medicamentos que, en forma real o potencial, interfiere con el resultado óptimo en un paciente específico".

Otra definición que se tuvo fue la unificada en el año de 1995 en España “Problema de salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados esperados de salud en el paciente”.

En diciembre de 1998 bajo un detallado análisis se adoptó la siguiente definición: “Los problemas relacionados con medicamentos son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución de objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.”(Lee, 2007)

Dentro de los problemas más frecuentes que pueden presentarse relacionados con el uso de los medicamentos se mencionan:

- a. INDICACIONES NO TRATADAS: Son las indicaciones donde el paciente presenta un problema de salud y requiere para ello un medicamento que no ha recibido.
- b. ELECCIÓN INAPROPIADA DEL MEDICAMENTO: El paciente presenta un problema de salud que requiere un medicamento, pero se encuentra tomando otro que resulta estar equivocado.
- c. DOSIS SUBTERAPÉUTICA: El paciente presenta un problema de salud que requiere un medicamento, pero éste es tratado con una cantidad insuficiente aún cuando el medicamento es el correcto.
- d. FALTA DE EFECTIVIDAD: El paciente presenta un problema de salud dado que no recibe la cantidad necesaria de la medicación correcta por razones farmacéuticas, psicológicas, sociales o económicas.
- e. SOBREDOSIS: El paciente presenta un problema de salud que es tratado con excesiva cantidad del medicamento correcto (toxicidad).
- f. REACCIÓN ADVERSA: El paciente presenta un problema de salud inesperado (reacción adversa, interacción negativa, hipersensibilidad, etc.) que resulta a pesar de usar el medicamento en la cantidad y forma adecuada.

- g. **MEDICAMENTO INNECESARIO:** El paciente está tomando un medicamento sin indicaciones profesionales o válidas (automedicación irresponsable) (Peretta & Filinger, 1998)

1.2.1 Clasificación y descripción de problemas relacionados con medicamentos

Los problemas relacionados con medicamentos fundamentan su clasificación con base en las funciones que debe cubrir un medicamento, donde éste debe ser necesario, efectivo y seguro, quedando como clasificación para los PRM (Universidad de Granada, 2007).

NECESIDAD

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita (no se le indico o se niega a tomar).

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita (automedicación irresponsable).

EFFECTIVIDAD:

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación (defectos de elaboración).

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación (dosis insuficiente).

SEGURIDAD:

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento (alergia).

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento (sobredosis) (Universidad de Granada, 2007).

1.2.2 Resultados negativos asociados a los medicamentos

Son los resultados no adecuados en la salud del paciente que no cumplen con el objetivo de la farmacoterapia y son asociados al fallo en el uso de medicamentos

Se define como “sospecha de RNM” a la situación en la que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud atribuido al uso de medicamentos, estos son regularmente debido a la existencia de uno o más problemas relacionados con medicamentos (PRM) a los cuales se les puede considerar como factores de riesgo de este RNM (Pérez, Calleja, Fáus & Sanjurjo, 2008).

1.2.3 Clasificación de resultados negativos asociados a los medicamentos

NECESIDAD

PROBLEMA DE SALUD NO TRATADO: El paciente padece un problema de salud que es asociado a que no está recibiendo la medicación basada en sus necesidades.

EFFECTO DE MEDICAMENTO INNECESARIO: El paciente padece un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

EFFECTIVIDAD

INEFFECTIVIDAD NO CUANTITATIVA: El paciente padece un problema de salud asociado a tener una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.

INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA: El paciente padece un problema de salud asociado a tener una inefectividad cuantitativa de la medicación.

SEGURIDAD

INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA: El paciente padece un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.

INSEGURIDAD CUANTITATIVA: El paciente padece un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Algunos PRM que pueden causar RNM son los enlistados a continuación (Universidad de Granada, 2007):

- Administraciones erróneas del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicaciones
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento
- Interacciones medicamentosas
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidades de aparición de efectos adversos
- Problemas de salud que son insuficientemente tratados
- Otros

1.3 Reacciones adversas medicamentosas (RAM)

1.3.1 Definición

Se define como “todo efecto no deseado y nocivo para el enfermo que aparece tras la administración, con fines diagnósticos, profilácticos o terapéuticos, de una forma de dosificación de un medicamento o de una fórmula magistral, utilizada a dosis e indicaciones correctas” (Lee, 2007).

Estas pueden ser:

- Aparecer inmediatamente después de iniciar el tratamiento, a lo largo del mismo, o al suspenderlo.
- Ser muy frecuente o poco frecuente.
- Ser evitada ajustando la dosis o no.
- Presentarse con dosis terapéuticas o sólo con dosis mayores a estas, por sobredosificación.
- Ser leve, grave y a veces mortales.

1.3.2 Clasificación OMS

Las sospechas de reacciones adversas se clasifican de acuerdo a la calidad de la información y a la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas siguientes:

CIERTA: Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros

medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.

PROBABLE: Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable. No es necesario readministrar el medicamento.

POSIBLE: Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.

DUDOSA: Consiste en un evento (manifestación clínica o una prueba de laboratorio anormal) que sigue una secuencia de tiempo desde la última administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

CONDICIONAL/INCLASIFICABLE: Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.

NO EVALUABLE/INCLASIFICABLE: Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información

recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado (NORMA, 2002).

Los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica (severidad) en:

LEVES: Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del medicamento.

MODERADAS: Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.

GRAVES (SERIO): Cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que:

- 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 persistente o significativa.
- Es causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
- Letal. Contribuye directa o indirectamente a la muerte del pacientes (NORMA, 2002).

1.3.3 Clasificación y mecanismos de producción de las reacciones adversas

Para evaluar adecuadamente una reacción adversa es necesario conocer el mecanismo participante en el desarrollo de la misma. Desde el punto de vista del mecanismo involucrado se conocen dos tipos de reacciones:

1. Reacciones dosis-dependientes (tipo 1 o A)
2. Reacciones dosis-independientes (tipo II o B)

Cuyas características quedan recogidas en la Tabla 1. (Lee, 2007)

Tabla 1. Características relevantes de los tipos de reacciones adversas. (Tomada de Lee, 2007).

| | TIPO A | TIPO B |
|--------------------------------------|----------------|---------------------------------|
| <i>Farmacologicamente Predecible</i> | <i>Si</i> | <i>No</i> |
| <i>Dosis-Dependiente</i> | <i>Si</i> | <i>No</i> |
| <i>Incidencia y morbilidad</i> | <i>Elevada</i> | <i>Baja</i> |
| <i>Mortalidad</i> | <i>Baja</i> | <i>Elevada</i> |
| <i>Tratamiento</i> | <i>Dosis</i> | <i>Retirada del medicamento</i> |

TIPO A.

En general, las **reacciones dosis-dependientes** son las más comunes y pueden reproducirse mediante estudios en animales de experimentación, lo que hace posible su detección durante la etapa previa a la comercialización del medicamento. Debido a que la frecuencia y gravedad de los efectos dependen de la dosis administrada, estas reacciones se pueden evitar ajustando la dosis para cada paciente en particular. (RAM: definición, incidencia, mecanismos y factores asociados, s.f.).

Al ser las que se originan por la exageración del efecto de un fármaco, son por tanto predecibles, es decir, se puede esperar que ocurran. Su intensidad depende de la dosis que se administre. Su frecuencia suele ser relativamente alta y son leves.

Pueden ser debidas a diversas causas:

- Las que dependen del efecto que el fármaco produzca en el organismo (farmacodinámicas).

- Las que dependen de la forma farmacéutica del medicamento que puede condicionar su absorción en el organismo.
- Las que dependen del comportamiento en el organismo (proceso L.A.D.M.E.).

En los niños están absolutamente contraindicados algunos fármacos, por ejemplo las tetraciclinas, debido a su capacidad de alterar el desarrollo dental definitivo en los menores de 6 años y las fluorquinolonas que actuarían sobre los cartílagos del crecimiento (Valsecia, M. (s.f.b)).

TIPO B

Las **reacciones dosis-independientes** son menos comunes y no están relacionadas con la dosis administrada. En la mayor parte de los casos, sólo pueden detectarse una vez que el medicamento ha sido utilizado por una alta proporción de individuos, lo que ocurre generalmente en el período postmarketing. (RAM: definición, incidencia, mecanismos y factores asociados., s.f.).

Una manera de prevenir su aparición es evitar el uso del medicamento en el paciente que presenta la reacción; para ello, se requiere conocer la historia de exposiciones previas al mismo medicamento que tiene el paciente.

Una problemática de particular interés es la identificación de los factores asociados o que predisponen a las reacciones adversas. Los estudios realizados han logrado identificar algunos de estos factores.

Edad. Las edades extremas, vale decir, individuos mayores de 60 años y los recién nacidos, presentan mayor probabilidad de sufrir efectos adversos. En ambos grupos, el fenómeno puede deberse a cambios en la distribución y eliminación de algunos fármacos o a variaciones en la sensibilidad de los receptores.

Sexo. Aunque existen pocos estudios bien diseñados que identifiquen a éste como un factor que predispone a reacciones adversas, se ha logrado demostrar que

la mujer tendría una mayor probabilidad de experimentar reacciones de tipo gastrointestinal inducidas por fármacos.

Polifarmacia. Los individuos que reciben un gran número de medicamentos en forma simultánea pueden desarrollar con mayor facilidad efectos adversos; esto pudiera deberse a que se incrementa la posibilidad de interacciones entre los medicamentos. Antecedentes de alergia y función renal o hepática, o ambas, alteradas. Los pacientes que presentan enfermedades alérgicas tienen mayor probabilidad de sufrir reacciones adversas. Del mismo modo, individuos que presentan alteraciones de las funciones renal o hepática tienen mayor posibilidad de sufrir reacciones adversas por los medicamentos que se eliminan por estas vías (Valsecia, M., s.f. b).

Se requiere mayor cantidad de estudios bien diseñados, que permitan determinar claramente los factores que predisponen a las reacciones adversas, para identificar las poblaciones de alto riesgo que podrían sufrir efectos no deseados.

Estas reacciones se clasifican según su causa en:

- Dependientes del metabolismo de cada individuo: Algunos individuos presentan una respuesta anormal a un fármaco debido a una alteración o trastorno enzimático que dan lugar a una hipersensibilidad.
- Debidas a mecanismos inmunológicos. Dentro de éstas tenemos varios tipos:

Tipo I, O ANAFILACTICA

El fármaco actúa como alérgeno y hace que el individuo reaccione de manera peculiar, desencadenando procesos de anafilaxia. Son frecuentes y características de personas atópicas aunque pueden afectar a otras. Existe una predisposición familiar. Depende de la frecuencia de exposición y del potencial de alergenidad del fármaco.

El paciente se sensibiliza, de manera que al reexponerse al medicamento responderá por una serie de mecanismos a él. Ejemplos de reacciones Tipo I

mostradas en la Figura 4 son urticaria aguda, rinoconjuntivitis alérgicas y asma, la más grave el shock anafiláctico. Aparecen a los pocos minutos de administrar el medicamento pudiendo producirse manifestaciones cutáneas o cuadros graves. Los fármacos implicados más frecuentes son: Penicilinas, Cefalosporinas Contrastes yodados estreptomycinina, anestésicos locales, ácido acetil salicílico y antiinflamatorios no esteroides. (Lee, A. ,2007).

Existen algunos criterios clínicos a la hora de pensar que puede tratarse de una hipersensibilidad inmunológica tipo I como son:

- No estar relacionada, con efectos farmacológicos del medicamento.
- Estas reacciones se pueden producir con pequeñas dosis.
- Ocurre en un número escaso de pacientes.
- Debe tener una fase de sensibilización.
- Se suspenden las reacciones al suspender el tratamiento.

Figura 4. Mecanismo de producción de RAM de carácter inmunológico Tipo I. (Tomada de Lee, 2007).

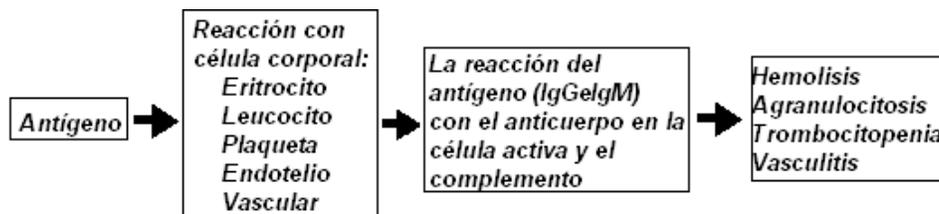


Tipo II O CITOTOXICA

El antígeno se une a la superficie de ciertas células (sanguíneas, endotelios) y al anticuerpo" (IgM, IgG). Al reaccionar con el antígeno provoca la destrucción de estos.

Dentro de estas reacciones adversas mostradas en la Figura 5 se encuentra la anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica, leucopenia, vasculitis, glomerulonefritis. Un ejemplo de medicamento que produce este tipo de reacción adversa es la dipirona, ésta puede aparecer siete a catorce días después del tratamiento (Lee, A., 2007).

Figura 5. Mecanismo de producción de RAM de carácter inmunológico Tipo II. (Tomada de Lee, 2007)

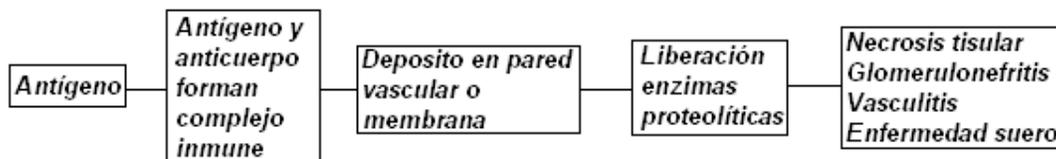


Tipo III.

En estas reacciones se forma un complejo antígeno-anticuerpo que puede dar lugar a reacciones adversas que afectan principalmente a riñón y piel.

Un ejemplo de ésta se muestra en la Figura 6, la cual es conocida como "enfermedad del suero"; caracterizada por fiebre, erupción cutánea, nefritis, edemas y neuritis. Aparece de siete a catorce días después de la toma del medicamento; puede presentarse con: penicilina, sulfamidas, fenitoina (Lee, A., 2007).

Figura 6. Mecanismo de producción de RAM de carácter inmunológico Tipo III. (Tomada de Lee, 2007)



Tipo IV O DE TIPO CELULAR

Son los linfocitos, que se sensibilizan, los que pueden dar lugar a esta reacción.

La ictericia por halotano y la dermatitis de contacto son de este tipo, se presentan de manera tardía.

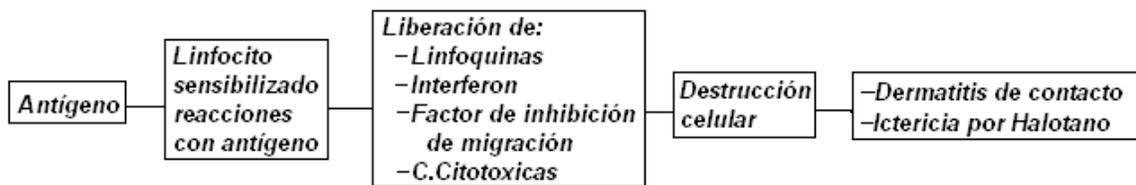
Tipo V

Se forman granulomas cutáneos. Un ejemplo son las reacciones adversas de algunos metales como es el berilio y el circonio.

Tipo VI

Llamada de "Hipersensibilidad estimuladora". El anticuerpo reacciona con un componente de la superficie corporal. (Figura 7). (Benitez, 1998).

Figura 7. Mecanismo de producción de RAM de carácter inmunológico Tipo VI. (Tomada de Lee, 2007)



1.3.4 Importancia clínica y su relación con el riesgo potencial de los medicamentos

Los eventos adversos son definidos como problemas clínicos que aparecen durante un tratamiento con medicamentos en donde no necesariamente hay una relación de causalidad entre el suceso y el uso de medicamentos, mientras que en las RAM's si se ha establecido la causalidad.

El establecimiento de causalidad entre el uso de medicamentos con las reacciones adversas es un proceso complejo.

Desde el punto de vista clínico, se deben responder preguntas relacionadas con los antecedentes clínicos, las características del cuadro clínico y evaluar si hubo reexposición al medicamento y reaparición del evento o si es un cuadro recurrente que coincidentalmente se relaciona con la administración de un medicamento. Por otra parte, desde el punto de vista farmacológico se evalúa investigando las características farmacodinámicas, farmacocinéticas, farmacogenéticas y características conocidas del medicamento. Por último, sin ser menos importante, se realiza un análisis epidemiológico de la incidencia y prevalencia de eventos adversos similares y las señales generadas en otros ámbitos (Lee, A., 2007).

Muchos de los métodos utilizados para evaluar la causalidad han sido publicados y se basan en datos relacionados con la historia clínica del paciente, combinando criterios como la relación temporal entre los síntomas y el consumo del medicamento, en ocasiones con información obtenida de la literatura científica, en todos los casos se revisa si reapareció el evento cuando se readministra el medicamento y si el paciente mejoró cuando se suspendió el mismo. (Algoritmos de Karch y Lasagna., s.f.).

1.3.5 Evaluación de la causalidad por algoritmos

En el seguimiento farmacoterapéutico, cuando un farmacéutico se encuentra ante un problema de seguridad relacionado con los medicamentos, es importante que estudie sus características para decidir si en ese paciente existe una posible relación entre el medicamento y el efecto no deseado que ha aparecido.

La Farmacovigilancia ha desarrollado métodos para evaluar la relación de causalidad entre la administración de un fármaco y un efecto no deseado, pues el diagnóstico etiológico del origen medicamentoso de una RAM no disponible de

pruebas específicas. Con la finalidad de establecer la fuerza de la relación de causalidad entre el medicamento y el efecto indeseado y pretendiendo conseguir la mayor concordancia entre diferentes evaluadores, se han desarrollado diferentes algoritmos que corresponden a un conjunto de preguntas que pretenden calificar cada sospecha de relación medicamento-efecto con una probabilidad determinada. (Benitez, J.,1998).

Generalmente, los criterios que funcionan con el sistema de la tarjeta amarilla emplean el algoritmo de Karch-Lasagna (1977) (Tabla 2) más o menos modificado, actualmente existen alrededor de veinte algoritmos publicados, como el de Naranjo (1981) o el de Kramer: Consisten en cuestionarios para determinar el grado de causalidad de las RAM. Según éstos, las RAM se pueden clasificar como: definidas, probables, posibles y condicionales.

Tabla 2. Algoritmo de Karch y Lasagna. (Tomada de Algoritmos de Karch y Lasagna., s.f.)

| CRITERIO | VALORACIÓN DE LA RELACIÓN CAUSAL | | | |
|---|----------------------------------|-----------|----------------|----------------|
| | Definido | Probable | Posible | Condicional |
| <i>Secuencia temporal razonable</i> | <i>Si</i> | <i>Si</i> | <i>Si</i> | <i>Si</i> |
| <i>Respuesta al fármaco conocida</i> | <i>Si</i> | <i>Si</i> | <i>Si</i> | <i>No</i> |
| <i>Mejoría de la acción de retirar el fármaco</i> | <i>Si</i> | <i>Si</i> | <i>Si o No</i> | <i>Si o No</i> |
| <i>Reaparición de la reacción al introducir el fármaco</i> | <i>Si</i> | <i>?</i> | <i>?</i> | <i>?</i> |
| <i>Presencia de una explicación alternativa para la reacción.</i> | <i>No</i> | <i>No</i> | <i>Si</i> | <i>No</i> |

El algoritmo modificado de Karch y Lasagna (Tabla 3), analiza diversos factores de la reacción adversa, como la existencia de una secuencia temporal razonable entre su aparición y la administración del fármaco, la descripción previa de la vinculación entre el efecto y el medicamento, que no sea explicable por la enfermedad del paciente, desaparición tras la retirada del medicamento (dechallenge) y reaparición cuando éste se readministra (rechallenge). (Benitez, J.,1998).

Tabla 3. Algoritmo de Karch y Lasagna modificado. (Tomada de Benitez, J., 1998)

| | | | |
|--|--------------|-------------------|------------|
| Las puntuaciones asignadas a cada una de las respuestas es la siguiente | | | |
| A. Secuencia temporal | | | |
| 1. Compatible | | | +2 |
| 2. Compatible pero no coherente | | | +1 |
| 3. No hay información | | | 0 |
| 4. Incompatible | | | -1 |
| 5. Reacción aparecida por retirada del medicamento | | | -2 |
| B. Conocimiento previo | | | |
| 1. Reacción Adversa bien conocida | | | +2 |
| 2. Reacción Adversa conocida en referencias ocasionales | | | +1 |
| 3. Reacción Adversa desconocida | | | 0 |
| 4. Existe información en contra de la relación | | | -1 |
| C. Efecto de la retirada del fármaco | | | |
| 1. La Reacción Adversa mejora | | | +2 |
| 2. La Reacción Adversa no mejora | | | -2 |
| 3. No se retira el fármaco y la Reacción adversa no mejora | | | +1 |
| 4. No se retira el fármaco y la Reacción adversa mejora | | | -2 |
| 5. No hay información | | | 0 |
| 6. Reacción Adversa mortal o irreversible | | | 0 |
| 7. No se retira el fármaco, la Reacción Adversa mejora por tolerancia | | | +1 |
| 8. No se retira el fármaco, la Reacción Adversa mejora por tratamiento | | | +1 |
| D. Reparación de la Reacción Adversa tras la exposición al fármaco | | | |
| 1. Positiva: Aparece la Reacción Adversa | | | +3 |
| 2. Negativa: No aparece la Reacción Adversa | | | -1 |
| 3. No hay re exposición o información suficiente | | | 0 |
| 4. Reacción Adversa inmortal o irreversible | | | 0 |
| 5. Reacción Adversa previa similar con otra especialidad farmacéutica | | | +1 |
| 6. Reacción Adversa previa similar con otro fármaco | | | +1 |
| E. Existencia de causas alternativas | | | |
| 1. Explicación alternativa más verosímil | | | -3 |
| 2. Explicación alternativa verosímil | | | -1 |
| 3. No hay información para establecerla | | | 0 |
| 4. No hay información suficiente para descartarla | | | +1 |
| L a puntuación total respecto a las categorías de probabilidad se establece de acuerdo con las siguientes cinco categorías: | | | |
| No clasificada | Falta | Improbable | 0 |
| Condiciona | 1-3 | Posible | 4-5 |
| Probable | 6-7 | Definida | 8 |

El algoritmo de Naranjo y colaboradores (Tabla 4) se basa en dar respuesta a un total de diez preguntas con una puntuación determinada considerando que una RAM puede ser clasificada como definitiva si la puntuación es mayor o igual a nueve, probable si la puntuación es de cinco a ocho, posible de uno a cuatro y dudosa si es menor o igual a cero (Arrazola, M., S., 2001).

Tabla 4. Algoritmo de Naranjo. (Tomada de Arrazola, M., S., 2001)

| | SI | NO | NS | Ptos |
|---|-----------|-----------|-----------|-------------|
| 1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción? | +1 | 0 | 0 | 1 |
| 2. ¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso? | +2 | -1 | 0 | 2 |
| 3. ¿Mejóro la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico? | +1 | 0 | 0 | 1 |
| 4. ¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco? | +2 | -1 | 0 | 0 |
| 5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma? | -1 | +2 | 0 | 2 |
| 6. ¿Reapareció la RA tras administrar placebo? | -1 | +1 | 0 | 0 |
| 7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas? | +1 | 0 | 0 | 0 |
| 8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla? | +1 | 0 | 0 | 0 |
| 9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior? | +1 | 0 | 0 | 0 |
| 10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva? | +1 | 0 | 0 | 1 |
| PUNTUACION TOTAL | | | | 7 |
| Puntuación: Definida: 9 ó más puntos. Probable: 5-8 puntos Posible: 1-4 puntos Dudosa: 0 ó inferior | | | | |

La Sociedad Española de Farmacovigilancia utiliza cinco criterios para imputar la relación de causalidad medicamento-efecto indeseado:

- Cronología entre el comienzo de tratamiento y la aparición del efecto indeseado.

- Criterio bibliográfico en cuanto a que este efecto no deseado sea conocido o éste referenciado en literatura científica.
- Evolución tras la retirada del medicamento
- Efecto de la readministración
- Existencia de causas alternativas, es decir, que para el caso hubiera una explicación no medicamentosa (Arrazola, M., S., 2001).

1.2.6 Reporte o notificación de reacciones adversas medicamentosas

La notificación es un informe concerniente a un paciente que ha desarrollado una manifestación clínica que se sospecha fue causada por un medicamento y se hace mediante una forma esquemática llamada Formato 1. Formato de sospecha de RAM en el que se reportan los datos más importantes del paciente (peso, género, edad); del medicamento (nombre genético, comercial, dosis, fechas de administración, número de lote, fecha de caducidad); de la reacción adversa (inicio de la reacción, descripción de la sospecha de reacción adversa, consecuencia del evento); y del notificador (nombre, dirección, teléfono); que son muy importantes para poder realizar la valoración de la misma.

Con la información solicitada en el Formato 2. Informe de sospecha de Reacción Adversa de los Medicamentos, no es posible determinar si hay una relación causal con el medicamento o no (como es el caso del Formato 1), sin embargo va a permitir identificar la necesidad de hacer estudios más profundos que permitan conocer los riesgos (Tabla 5). (Suplemento para establecimientos dedicados a la venta, suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, 2005).

Tabla 5. Llenado de formatos de notificación. (Tomada de Suplemento para establecimientos dedicados a la venta, suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, 2005)

| Formato 1 (ver anexo 1) | Formato 2 (ver anexo 2) |
|--|---|
| Formato de sospecha de Reacción Adversa de los Medicamentos | Informe de sospecha de Reacción Adversa (RAM) de los Medicamentos |
| Para uso exclusivo de: Médico, Profesional Farmacéutico Enfermera | Para uso de: Empleado de farmacia Paciente Familiar o persona que asiste al paciente |

También se puede notificar una RAM mediante la Tarjeta Amarilla (Anexo 3) que está diseñada para ser cumplimentada en el menor tiempo posible y facilitar el envío por el notificador a un apartado de correo con franqueo pagado. Las tarjetas amarillas se pueden obtener: con la distribución periódica de los boletines RAM o solicitándolas al CFV por teléfono, fax, correo ordinario o correo electrónico (Figura 8).

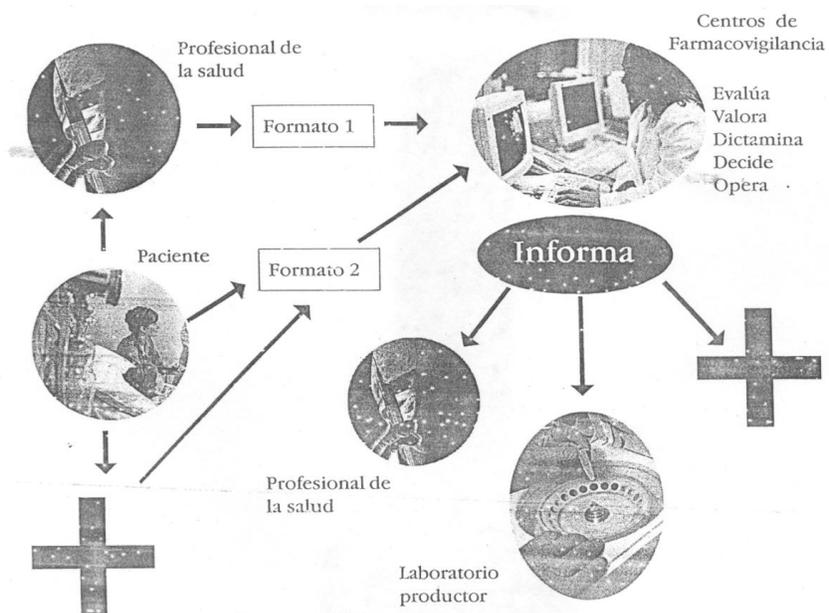
Basta con seguir las instrucciones que aparecen en la cabecera de la tarjeta de notificación:

- Se rellenan los datos del paciente: nombre (o al menos iniciales o número de historia), sexo, edad y peso.
- Se registra el medicamento sospechoso (nombre comercial) en el primer renglón reservado a los fármacos, pero también se incluyen todos los demás, incluidos los de automedicación, tomados los 3 meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.
- No hay que dejar de declarar una posible reacción adversa por desconocer una parte de la información que se solicita. (Valsecia, M., s.f.b).

La información que se requiere es la mínima indispensable para que los profesionales del CFV puedan evaluar de forma individualizada cada caso clínico.

No retrase la comunicación por la ausencia de algún dato, si es necesario el personal del CFV se pondrá en contacto para ampliar la información.

Se facilita un número de teléfono de contacto y la dirección a la que se debe enviar el acuse de recibo de la notificación. (Tarjeta amarilla., s.f.).



Nota: los reportes de Farmacovigilancia podrán ser entregados al laboratorio farmacéutico o enviados a cualquiera de los Centros de Farmacovigilancia, vía FAX o correo electrónico.

Si lo prefiere al Centro Nacional de Farmacovigilancia: ubicado en Monterrey No. 33- 9° piso Col. Roma Delegación Cuahutémoc CP 06700, México DF FAX: 01 (55) 55-14-85-81 o al correo electrónico: farmacovigilancia@salud.gob.mx

¡Ayúdenos a combatir riesgos innecesarios!

Figura 8. Procedimiento de Farmacovigilancia. (Tomado de Suplemento para establecimientos dedicados a la venta, suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, 2005)

1.4 Metodología de farmacovigilancia a nivel internacional y en México

1.4.1 Farmacovigilancia internacional

La estructura que existe a escala mundial, pretende coordinar la recogida de información, centralizada en el centro de la OMS de Uppsala y desde allí poder emitir señales precoces de alerta cuando se detecte algún problema grave relacionado con los medicamentos en cualquier parte del mundo. Esto ha llevado al establecimiento de programas tipo "Tarjeta Amarilla" en numerosos países.

El Centro colaborador Internacional de la OMS emite trimestralmente dos publicaciones:

- De orden interno y carácter confidencial.
- De índole oficial donde se contiene el análisis de las señales de alerta así como otra información complementaria (Lee, A., 2007).

1.4.2 Farmacovigilancia en México

El Programa Permanente de Farmacovigilancia en México requiere de la participación de todos los involucrados en el proceso de los medicamentos por lo que las farmacias, UFV y personal en general deben contribuir al fomento, operación y desarrollo de este programa de la siguiente manera: (Suplemento para establecimientos dedicados a la venta, suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, 2005).

- Recibir y enviar a cualquier CNFV las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.
- Fomentar la notificación mediante información que la SSA elabore.

- En caso que en la farmacia haya un profesional farmacéutico, llenar el Formato 1 de notificación de sospechas de reacciones adversas.
- Cuando no haya un profesional farmacéutico en la farmacia, el empleado o el paciente podrán llenar el Formato 2, para lo cual el empleado deberá ser capacitado por el profesional farmacéutico, para que oriente al paciente en el llenado del Formato (Figura 9).

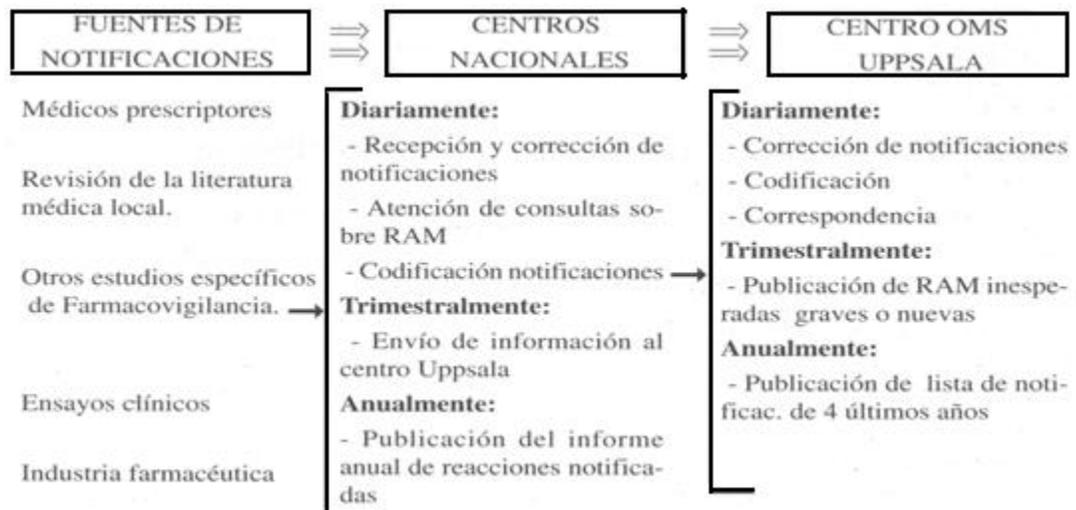


Figura 9. Diagrama de funcionamiento del sistema internacional de farmacovigilancia coordinado por la OMS. (Suplemento para establecimientos dedicados a la venta, suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, 2005)

1.5 Interacciones Farmacológicas (IF)

1.5.1 Definición

Una interacción farmacológica se puede definir como cualquier alteración de los efectos de un fármaco por la administración previa o concurrente de otro fármaco. En toda interacción, existe un medicamento cuya acción es modificada y otros que provocan la interacción.

El resultado de una interacción medicamentosa puede ser la intensificación o la disminución de los efectos de uno o de ambos medicamentos, o la aparición de un nuevo efecto que no hubiese generado ninguno de los dos fármacos por sí solos. Las interacciones por tanto pueden ser deseadas y perjudiciales o indeseables. (Alghabban, S. L. A., 2007).

1.5.2 Clasificación según OMS

Las interacciones farmacológicas se clasifican de acuerdo a diferentes criterios, a saber: (Schpilberg, M., Luna, D., Garfi, L., Cifarelli, G., Martínez, M., Gómez, A. y González B. (s.f.).

SEGÚN NIVEL EN DONDE OCURREN:

En función del mecanismo biológico de producción de las interacciones, éstas se clasifican en tres tipos: (Page y cols., 1998).

- a. Farmacéuticas. Actúan variando la concentración en el sitio de absorción. Estas interacciones se refieren a las incompatibilidades de tipo fisicoquímico que se presentan en la administración de los fármacos, la posibilidad de mezclas con soluciones, la combinación de varios fármacos en la administración, etc. Estas interacciones, tienen una especial importancia en los profesionales de enfermería ya que sobre ellos recae la responsabilidad de la administración de los fármacos.
- b. Farmacocinéticas. Actúan variando la concentración en la biofase. Se producen antes de llegar el fármaco al receptor y varían la concentración plasmática del fármaco. Se basan en las modificaciones que un fármaco puede producir en la absorción, distribución, metabolismo o eliminación de otro fármaco con el que interacciona.

c. Farmacodinámicas. En las que los efectos de dos fármacos administrados juntos difieren de los de cada uno de los fármacos administrados por separado. Se producen a nivel del receptor y varían la respuesta de los fármacos.

SEGÚN REACCIONES QUE PRODUCEN:

PERJUDICIALES: son aquellas que resultan en una reducción del beneficio terapéutico o un aumento del riesgo de efectos adversos: Letales, Severas, Moderadas, Leves.

BENEFICIOSAS: Son las que conducen a un mayor beneficio terapéutico o a una disminución del riesgo de efectos adversos.

SEGÚN FRECUENCIA DE APARICIÓN: Estas pueden ser: Muy frecuentes, Moderadamente frecuentes, Infrecuentes, Aisladas (Valsecia, M., s.f.a).

SEGÚN SIGNIFICANCIA CLÍNICA:

Esta depende del tipo de reacción que produce, de la frecuencia de aparición y de la evidencia clínica que la avala. Cabe señalar que no siempre existe evidencia clínica directa (estudios controlados o comunicaciones de series de casos o de casos aislados) sobre las interacciones que se describen en la literatura. Es esperable que esto sea así ya que ante el reporte de una nueva interacción no sería ético, realizar un trabajo de investigación a los fines únicos de su demostración científica. (Schpilberg, M., Luna, D., Garfi, L., Cifarelli, G., Martínez, M., Gómez, A. y González B. (s.f.).

La significancia clínica de las interacciones puede ser:

- Alta
- Moderada
- Mínima
- Ausente

1.5.3 Tipos de interacciones farmacológicas

1.5.3.1 Interacciones de sinergismo

El sinergismo es cuando la presencia conjunta de dos o más fármacos en el organismo permite observar un incremento de los efectos.

- El sinergismo de suma o adición es que el efecto resultante es la suma de los efectos parciales.
- El sinergismo de potenciación consiste en que el efecto observable es más grande que la suma de los efectos parciales. (Interacciones Farmacológicas., s.f.).

1.5.3.2 Interacciones de antagonismo

El antagonismo consiste en la disminución del efecto observable. Un fármaco disminuye la acción del otro. (Schpilberg, M., Luna, D., Garfi, L., Cifarelli, G., Martínez, M., Gómez, A. y González B., s.f.).

Puede haber varios tipos de antagonismo:

- Antagonismo competitivo.
- Antagonismo no competitivo.

Los fármacos antagonistas que tienen la capacidad de llegar al máximo del sistema. Ej: tenemos 50 receptores ocupados por A a efecto máximo alto del sistema.

Cuando llega el fármaco B, no tienen sitio para unirse. A medida que se añade B, aumenta la dosis, este desplazará más A del receptor para unirse a él. El efecto disminuye porque B tiene un efecto máximo alto más pequeño que A.

Por lo tanto, como el efecto está disminuido, se da un antagonismo. (Interacciones Farmacológicas. (s.f.).

A la larga no disminuye la efectividad pero si la afinidad. Ej: la alergia secreta histamina. Los antihistamínicos se colocan en el sitio de la histamina. Si continuamos teniendo una exposición al agente que causa la secreción de histamina, la presión de histamina puede ser superior a la de los antihistamínicos y causan la reacción alérgica (Interacciones Farmacológicas. (s.f.).

Si la unión es irreversible, cuando llega el agonista no se consigue nunca desplazarla. Disminuye la actividad y la efectividad.

Los fármacos van ocupando los receptores. Cada vez que se aumenta más un fármaco hay más presión. La concentración de B consigue desplazar a A. Nunca se consigue superar cierto punto porque ya hay unido A.

Mientras la dosis de A sea inferior a la capacidad máxima de B, la respuesta resultante será una sinergia.

Si hay 50 receptores que ocupan A, el B cuando llega ya tiene todo ocupado por A. Cuanto más B se añade, la concentración de B es superior y la unión fármaco-receptor es reversible y el fármaco A es desplazado del lugar de unión. Entonces disminuye el efecto porque el fármaco B es menos potente.

En la medida que incrementa B y sea capaz de desplazar a A, disminuirá el efecto. Indica que es un antagonista.

Mientras la cantidad de agonista A puro dé una respuesta inferior al efecto máximo alto de A, tendré un antagonista en función del desplazamiento de uno en lugar de otro. (Interacciones Farmacológicas. (s.f.).

1.5.4 Mecanismos asociados a las interacciones farmacéuticas

En muchas interacciones se han establecido los mecanismos biológicos responsables de su desarrollo. Sin embargo, existen muchas interacciones descritas en la práctica clínica y que se desconocen los motivos por los que se producen (Page y cols., 1998).

El conocimiento de los distintos mecanismos de producción de las interacciones farmacológicas es necesario para poder interpretar, prevenir o tratar una interacción y además, ayudará a perfilar el criterio de actuación adecuado a cada caso.

A continuación, se describen los mecanismos principales de interacciones que pueden tener repercusiones clínicas.

1.5.4.1 Interacciones farmacocinéticas

Se deben principalmente a una alteración de la absorción, de la distribución, del metabolismo o de la excreción que producen modificaciones en la duración y en la cantidad de fármaco disponible en el receptor. No se modifica el tipo de respuesta, solo varía su magnitud y su duración.

Las interacciones farmacocinéticas se pueden producir a partir del conocimiento de los fármacos por sí solos o se pueden detectar por la monitorización del paciente y por los cambios en las concentraciones plasmáticas del fármaco (Arrazola, M., S., 2001).

1.5.4.2 Interacciones en la absorción

Cuando dos fármacos se administran simultáneamente por vía oral, puede producirse entre ellos alguna interacción en la luz gastrointestinal, antes de absorberse. El resultado puede ser que uno de ellos, o los dos, no se absorba o lo haga en menor cantidad, con lo que su eficacia terapéutica puede estar retrasada (lo que es especialmente importante cuando se requiere un efecto rápido, por ejemplo, cuando se administra un analgésico o un hipnótico), o disminuida (por ejemplo, si se administra conjuntamente un anticoagulante oral y un barbitúrico; el barbitúrico disminuye la absorción del anticoagulante y su efecto será menor al esperado). Los mecanismos de producción más frecuentes de éstas interacciones son: (Arrazola, M., S., 2001).

- a) **ALTERACIÓN EN EL pH:** Para la mayoría de los medicamentos administrados por vía oral, el proceso determinante para su absorción digestiva es la difusión pasiva, sólo las sustancias no ionizadas pueden atravesar las barreras biológicas, esto depende básicamente del pH del medio, que puede ser alterado por numerosos fármacos. Por ejemplo, fármacos que aumentan el pH gástrico como antiácidos, anticolinérgicos o inhibidores de la bomba de protones, reducen la absorción de algunos fármacos como el ketoconazol que necesita un medio ácido para disolverse y absorberse. Este tipo de interacciones se evita separando la administración de ambos fármacos al menos 2 horas (Arrazola, M., S., 2001).
- b) **FORMACIÓN DE COMPLEJOS:** Dos sustancias administradas conjuntamente por vía oral pueden unirse y formar un complejo insoluble y no absorbible, por lo que sus niveles en sangre se hacen nulos. Así, las tetraciclinas pueden combinarse con iones metálicos de calcio, magnesio, aluminio o hierro en la luz gastrointestinal y formar complejos de baja absorción.

Los antiácidos producen también una marcada reducción de la absorción de los derivados fluoroquinolónicos (ciprofloxacino), debido a la formación de

complejos entre los iones metálicos y el fármaco; el intervalo entre la administración de un antiácido y una fluoroquinolona debe ser lo más largo posible, al menos 2 horas (Arrazola, M., S., 2001)..

- c) **ADSORCIÓN DE MEDICAMENTOS:** Fármacos con una amplia superficie molecular captan a otro fármaco adhiriéndose este último a la superficie del primero, dejando de absorberse en una cantidad importante. Por ejemplo, la colestiramina y el colestipol pueden unirse a otros fármacos que se encuentren en la luz gastrointestinal, especialmente los de carácter ácido como digoxina o warfarina.

El intervalo de administración entre ambos fármacos debe ser lo más largo posible, preferiblemente superior a 4 horas (Arrazola, M., S., 2001).

- d) **ALTERACIONES DE LA MOTILIDAD INTESTINAL O DEL VACIADO GÁSTRICO:** Cuando aumenta la motilidad gastrointestinal, fármacos como la metoclopramida o la cisaprida, ven acelerado su paso por la luz gastrointestinal, lo que supone una reducción de su absorción. Particularmente se encuentra reducida en aquellos fármacos que requieren un contacto prolongado con la superficie de absorción o aquellos que se absorben en una zona particular de la mucosa.

Al disminuir la motilidad gastrointestinal los anticolinérgicos pueden reducir su absorción porque retrasan su disolución y enlentecen el vaciado gástrico o, por el contrario, aumentarla porque mantienen al fármaco durante más tiempo en contacto con la superficie óptima de absorción (Arrazola, M., S., 2001).

- e) **EFFECTOS DE LOS ALIMENTOS:** Los alimentos pueden reducir o retrasar la absorción de muchos fármacos debido a que enlentecen el vaciado gástrico, reducen su acceso a los lugares de absorción, alteran la velocidad disolución o el pH del contenido gastrointestinal.

f) **ALTERACIONES EN LA MUCOSA Y EN LA FLORA INTESTINAL:** Algunos ejemplos de este tipo de interacción son los siguientes:

La neomicina y algunos citostáticos pueden reducir la absorción oral de la digoxina debido al efecto tóxico de dichos fármacos sobre la mucosa intestinal.

La eritromicina y las tetraciclinas pueden aumentar la absorción de la digoxina al inhibir su metabolización por la flora intestinal.

La administración de un antibiótico que reduzca la flora intestinal, disminuye la fuente natural de vitamina K; si posteriormente se administra un anticoagulante oral su efecto es mayor (Arrazola, M., S., 2001).

1.5.4.3 Interacciones farmacodinámicas

Cuando un fármaco o sus metabolitos activos llegan a un receptor biológico o al sitio donde ejerce su efecto, puede ocurrir que un segundo medicamento altere el efecto farmacológico del primero. Las consecuencias de una interacción farmacodinámica serán la producción de un efecto sinérgico o aditivo o, por el contrario, de un efecto antagónico.

El efecto sinérgico o aditivo, es el aumento del efecto de uno de los fármacos por la acción del otro, de lo que se pueden derivar aplicaciones terapéuticas o consecuencias tóxicas para el paciente.

Un ejemplo de interacción entre fármacos con efectos farmacológicos similares, es el aumento de efecto depresor del sistema nervioso central que se produce por la administración simultánea de dos depresores como ansiolíticos, antipsicóticos, antihistamínicos y bebidas alcohólicas; estas combinaciones aumentan el riesgo de sedación excesiva y fatiga. Por el contrario, son muy útiles las sinergias entre fármacos antihipertensivos, por acción a distintos niveles o por suprimir mecanismos compensadores.

Un antagonismo farmacológico consiste en la interacción en el mecanismo de acción de los fármacos, que produce una disminución en el efecto de uno de ellos. Por ejemplo, algunos diuréticos tiazídicos suelen elevar la glucemia; cuando se administra un diurético a un paciente diabético que utiliza insulina o un hipoglucemiante oral puede contrarrestarse el efecto hipoglucemiante del antidiabético, lo que requiere un ajuste de dosis. (Interacciones Farmacológicas. (s.f.).

1.5.5 Metodología de evaluación en la farmacoterapia

La determinación de la significancia clínica de las interacciones farmacológicas depende del tipo de reacción que se produce, de la frecuencia de aparición y de la evidencia clínica que la avala. Los indicadores empleados para valorar la significancia clínica fueron: (Silva, M., M., Calleja, M., A., Machuca, M., Fernández, F. y Faus, M., J., 2003).

EL TIEMPO DE INICIO DE ACCIÓN DE LA INTERACCIÓN:

RÁPIDO: Cuando la manifestación de la interacción potencial, se presenta en un periodo de 24 horas.

LENTO: cuando la manifestación de la interacción potencial, se presenta en un periodo de días o semanas

EL GRADO DE SEVERIDAD DE LAS INTERACCIONES FUE CATEGORIZADO COMO:

MAYOR: cuando los efectos fueron capaces de poner en riesgo la vida del paciente o causar daño permanente.

MODERADO: Cuando los efectos causaron deterioro en el estado clínico del paciente, llevando a un tratamiento adicional o prolongación de la estancia hospitalaria.

LEVE: cuando los efectos fueron ligeros, no detectados o previstos, y sin afección clínica de importancia.

DE ACUERDO A LA DOCUMENTACIÓN EN REFERENTES BIBLIOGRÁFICOS LAS INTERACCIONES FUERON CLASIFICADAS EN:

ESTABLECIDAS: definidas en estudios clínicos controlados, se debieron a alteraciones en la farmacocinética o farmacodinamia de uno de los medicamentos, implicados en la asociación.

PROBABLE: definidas en estudios clínicos controlados, aunque faltó documentación bibliográfica del mecanismo de estas asociaciones.

SOSPECHOSA: pudieron ocurrir, existían datos confiables, pero faltaron estudios que corroboraran la importancia clínica de las interacciones.

POSIBLE: pudieron ocurrir, pero los datos con los que se cuenta fueron muy limitados.

1.5.5.1 Importancia clínica

Las interacciones farmacológicas, constituyen un problema clínico latente importante, dado que en la actualidad existen muchos pacientes que reciben más de un medicamento al mismo tiempo, para tratar sus patologías. Algunas interacciones medicamentosas pueden poner en riesgo la vida del paciente; así mismo, otras son relativamente menos importantes y sólo requieren de un simple ajuste posológico; sin olvidar que existen interacciones benéficas, que son empleadas en el campo clínico con fines terapéuticos para tratar algunas patologías considerando el riesgo-beneficio del tratamiento. (Gómez, O., L., M. y Hernández, C., C. (2006).

1.5.5.2 Papel del farmacéutico en la evaluación del riesgo potencial de la farmacoterapia

- Riesgo: probabilidad de que algo ocurra.
- Riesgo potencial: situación en la que existe una probabilidad significativa de que un peligro resultante de un medicamento en el contexto de su uso indicado afecte la salud.

La evaluación de un riesgo potencial no puede efectuarse aisladamente, sino que debe tener en cuenta los efectos terapéuticos positivos del medicamento de que se trate. Por tanto, el término riesgo potencial debe entenderse como relacionado con la evaluación global de los riesgos y beneficios del medicamento, teniendo en cuenta los efectos terapéuticos positivos del medicamento en relación con los riesgos considerando que estos pueden o no presentarse. (Directriz sobre la definición de riesgo potencial grave para la salud pública en el contexto del artículo 29, apartados 1 y 2, de la Directiva 2001/83/CE, [Editorial], 2006, Marzo).

Los farmacéuticos se encuentran en la encrucijada de la terapia con fármacos, en la que tienen la responsabilidad de proporcionar servicios profesionales a los pacientes que reciben fármacos prescritos por médicos y también a los pacientes que se automedican con fármacos de venta libre, por esto mismo los farmacéuticos deben realizar un estudio a fondo con los datos del paciente y los riesgos potenciales, para entender si existe relación entre los efectos y el tratamiento, ya que ninguna otra persona está capacitada de la misma forma para conocer las acciones, interacciones, efectos colaterales y componentes de tan amplio rango de medicamentos (Lee, A.,2007).

Las interacciones constituyen un factor de primer orden en lo que a alteración de la terapéutica se refiere, cuya importancia debería ser valorada de forma permanente y su detección y prevención deberían constituir dos de los ejes centrales de la actuación de los farmacéuticos en su ejercicio profesional.

Como es bien sabido, la farmacoterapia implica el manejo de sustancias de actividad farmacológica probada en condiciones controladas.

Sin embargo, el efecto farmacológico es un proceso dinámico que no origina siempre la misma respuesta en todos los casos, dado que existe una amplia variabilidad interindividual e intraindividual, también de la administración simultánea de otros fármacos, el consumo de alimentos, la existencia de situaciones patológicas o disfunciones orgánicas, la edad, el estado hormonal y el horario de administración, entre otros muchos factores y elementos a considerar. (Lee, A., 2007).

En concreto, la administración conjunta (o próxima en el tiempo) de dos o más medicamentos implica, de hecho, una complicación importante que afecta a las condiciones de partida del paciente y de su tratamiento farmacológico.

Esto se resume en que la irrupción de un segundo medicamento en el tratamiento de un paciente puede producir unos resultados que no se esperan y casi nunca se desean. (Importancia de las interacciones farmacológicas., s.f.).

El farmacéutico debe estudiar los riesgos que tienen los pacientes que toman dos fármacos en donde se ve aumentado el efecto de uno de ellos logrando así que se pueda caer en una situación de sobredosis y, por tanto, de mayor riesgo de que aparezcan efectos secundarios. A la inversa, si ve su acción disminuida se puede encontrar ante falta de utilidad terapéutica por infradosificación.

No obstante lo anterior, las interacciones pueden ser buscadas para conseguir un mejor efecto terapéutico. (Importancia de las interacciones farmacológicas., s.f.).

1.6 Geriatría

El envejecimiento se entiende como el estado caracterizado por la aparición de ciertas modificaciones biológicas, morfológicas, bioquímicas y psicológicas que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos, que generan una menor reserva fisiológica, menor capacidad de adaptación a las condiciones extremas y al ingreso de sustancias exógenas, entre ellas los medicamentos.

La problemática relacionada con la utilización de medicamentos en pacientes con edad avanzada ha sido de vital importancia, llamando la atención situaciones como el aumento en el porcentaje de automedicación de medicamentos de prescripción médica y venta libre (sintéticos y naturales), prescripción de uno o más medicamentos inadecuados, fallo de la farmacoterapia, la polifarmacia, lo cual se evidencia con una mayor frecuencia de interacciones y eventos adversos. (Céspedes, M., Rodríguez, C., Llópiz, J. y Cruz, M., 2000).

Diversos estudios señalan que entre el 50% al 75% de los adultos mayores consume algún tipo de medicamento y que en promedio reciben entre 2 a 4 prescripciones por persona.

Entre los medicamentos más prescritos se encuentran los antihipertensivos, los diuréticos y AINES, fármacos que se utilizan en patologías cardiovasculares y osteoarticulares. Sin embargo, estos medicamentos en muchas ocasiones fallan, provocando efectos adversos o toxicidad (problemas de seguridad) o bien, no consiguen alcanzar los objetivos terapéuticos buscados (problemas de eficacia). (Céspedes, M., Rodríguez, C., Llópiz, J. y Cruz, M., 2000).

1.6.1 Papel del farmacéutico con el paciente geriátrico

En este punto es donde el Químico Farmacéutico como profesional del área de salud por medio de la Atención Farmacéutica, asume la responsabilidad de las necesidades del paciente en relación con los medicamentos adquiriendo un compromiso al respecto.

En los pacientes geriátricos la Intervención Farmacéutica lleva a una utilización necesaria, efectiva y segura de los medicamentos, contribuyendo al mejoramiento de las condiciones de salud de este grupo de pacientes. Al mismo tiempo logra la optimización de los costos asociados al uso de medicamentos dentro del Sistema de Salud.

Cada día la expectativa de vida de los seres humanos se prolonga, proyectándose un aumento paulatino de la población de adultos mayores, en los próximos años. Este cambio demográfico, implica nuevos desafíos en el ámbito económico, social y de salud, ya que este grupo de individuos está expuesto a sufrir enfermedades, especialmente las denominadas crónicas y por tanto, utilizar una mayor cantidad de medicamentos (Céspedes, M., Rodríguez, C., Llópiz, J. y Cruz, M. (2000).

1.6.2 Paciente geriátrico

Sin embargo, estos medicamentos en muchas ocasiones fallan, provocando efectos adversos, toxicidad o bien, no consiguen alcanzar los objetivos terapéuticos buscados. Además, que en este tipo de pacientes suelen darse problemas de cumplimiento terapéutico, generalmente debidos a olvidos o errores, mala comprensión, complejidad del tratamiento, formas de dosificación no adaptadas o embalajes inapropiados.

1.6.2.1 Estado nutricional y efectos de los fármacos

Con frecuencia el estado nutricional de los ancianos no es óptimo. Los mismos pueden padecer deshidratación, un déficit proteico, o hipoproteinemia, lo que puede afectar la síntesis proteica, la síntesis de enzimas y por ende la metabolización, el transporte plasmático y la excreción. El hábito de fumar, la nicotina, incrementa la inducción de enzimas microsomales hepáticas.

Las enfermedades de la cavidad bucal son de alta prevalencia y constituyen una de las primeras causas de consulta en el Sector Salud en nuestro país. La salud bucal en las personas de la tercera edad tiene repercusiones en el tipo de dieta que los individuos ingieren y esto, a su vez, tiene impacto en su salud general.

Se ha observado que las personas desdentadas ingieren dietas con un bajo aporte de nutrientes y pueden presentar carencias nutricionales con mayor frecuencia que las personas dentadas.

Algunos ancianos evitan realizar ciertas actividades sociales debido a problemas en su boca, ya sean de carácter estético o dificultades en la masticación. Así mismo, en las personas de la tercera edad se ha detectado mayor deterioro en las condiciones de salud en aquellos sujetos con más dientes perdidos. (Céspedes y cols., 2000).

1.6.3 Cambios fisiológicos en el paciente geriátrico

Los principales parámetros farmacocinéticos se modifican con el envejecimiento alterándose la respuesta a los fármacos prescritos. Como un concepto general puede afirmarse que los problemas farmacoterapéuticos originados ocurren en general porque las dosis utilizadas resultan muy altas para los ancianos (dosaje

excesivo). Por ende y como una regla general las dosis usuales de los fármacos deben ser reducidas para evitar sobredosis y efectos adversos.

Los ancianos poseen un tamaño corporal menor que la población general, y los órganos fundamentales para la biotransformación y eliminación de los fármacos se encuentran en una relativa insuficiencia. (Valsecia, M., s.f.a).

1.6.3.1 Absorción

La absorción gastrointestinal de las drogas puede modificarse con la edad, de acuerdo con los siguientes fenómenos:

La secreción basal, la acidez y la máxima secreción de jugo gástrico disminuyen con la edad. Con frecuencia existe hipotrofia o atrofia de la mucosa gástrica. Como consecuencia el pH del contenido gástrico aumenta y ello dificulta la absorción de drogas ácidos débiles y la solubilidad de otras.

Un pH más alcalino acelera el tiempo de vaciamiento gástrico dificultando la absorción de los ácidos débiles e incrementando la absorción de bases débiles ya que llegan más rápidamente al intestino delgado donde se absorben. La aclorhidria también puede dificultar la absorción por razones similares. Fármacos que modifican la motilidad gastrointestinal como los opiáceos, los anticolinérgicos o los antidepresivos tricíclicos, dificultan la absorción en una forma más importante en ancianos que en los jóvenes. La absorción de calcio, hierro, tiamina, vitamina B12 disminuyen con la edad, coincidiendo con la disminución de la actividad de los procesos de transporte activo. (Valsecia, M., s.f.a).

La biodisponibilidad de fármacos como lidocaína, propranolol o labetalol que poseen un alto índice de metabolización en el primer paso por el hígado exhiben una mayor biodisponibilidad en ancianos que en jóvenes, debido a la relativa insuficiencia hepática.

1.6.3.2 Distribución

La composición orgánica es un factor muy importante en la distribución de los fármacos. La cantidad total de agua corporal disminuye en los ancianos, la masa corporal magra también disminuye, mientras que la grasa o lípidos corporales por el contrario se incrementan.

Se presume que los fármacos hidrofílicos que se distribuyen en la masa acuosa o en la masa magra corporal principalmente, exhibirán mayor concentración en ancianos, que en jóvenes.

El volumen de distribución de un fármaco hidrosoluble es menor en el anciano con una mayor concentración plasmática. (Valsecia, M., s.f.a).

La individualización del tratamiento farmacológico se puede realizar óptimamente combinando la observación clínica con la respuesta del fármaco y determinando la concentración plasmática, incluyendo la fracción libre de éste en plasma cuando sea necesario. (Peretta y cols., 1998).

La composición orgánica es un factor muy importante en la distribución de los fármacos.

- a. La cantidad total de agua corporal disminuye en los ancianos: 61% del peso corporal en jóvenes, 53% en ancianos.
- b. La masa corporal magra también disminuye 19% del peso corporal en jóvenes y 12% en ancianos.
- c. La grasa o lípidos corporales por el contrario se incrementa: 26-33% en mujeres, 18-20% en hombres del peso corporal en jóvenes; 38-45% mujeres, 36-38% en hombres ancianos.

Se presume que los fármacos hidrofílicos que se distribuyen en la masa acuosa o en la masa magra corporal principalmente, exhibirán mayor concentración en ancianos, que en jóvenes. El volumen de distribución de los fármacos

hidrosolubles es menor en el anciano con una mayor concentración plasmática. Esto se observa por ejemplo con el alcohol, digoxina, cimetidina por lo que las dosis por Kg de peso deben reducirse.

De la misma manera, los fármacos altamente lipofílicos como el tiopental tienen un mayor volumen de distribución en personas ancianas por la mayor cantidad de grasa corporal.

- d. Los transportadores plasmáticos sufren también algunos cambios en personas de edad avanzada. Por ejemplo la albúmina que actúa como transportador de fármacos ácidos débiles, disminuye su concentración en los ancianos: 4,7 g/100 ml en jóvenes y 3.8 g/100ml en ancianos. La glicoproteína ácida 1, por el contrario tiende a aumentar en ancianos. Así, los fármacos ácidos débiles se unen a albúmina y como está disminuida en el plasma aumenta la fracción libre que es la farmacológicamente activa con la posibilidad de mayores efectos. Lo contrario ocurriría con bases débiles (lidocaína por ejemplo) que disminuiría la fracción libre. (Peretta y cols., 1998).

Por ejemplo: la concentración de los fármacos libres de naproxeno en ancianos es el doble que en jóvenes (ácido débil), lo mismo pasa con otros ácidos débiles pero en menor proporción con un 50% de incremento de fármaco libre: acetazolamida, ácido valproico, diflunizal, salicilatos, warfarina, difenilhidantoína y fenilbutazona. Algunos fármacos como la fenitoína por ejemplo requieren el dosaje plasmático para una mayor seguridad en la dosificación.

- e. Cambios en la perfusión hística: con el envejecimiento se observa también una disminución del gasto cardíaco y de la resistencia periférica, lo que puede traer una disminución en los flujos sanguíneos regionales, ello puede ocasionar importantes repercusiones en la absorción, distribución y los efectos farmacológicos de los fármacos. Debe tenerse en cuenta la especial situación de los flujos sanguíneos de los riñones, hígado, cerebro, pulmones, corazón, etc. (Valsecia, M., s.f.a).

1.6.3.3 Metabolismo

Es difícil estudiar el metabolismo hepático de los fármacos en el humano por lo que se han utilizado varios modelos experimentales en animales, sin embargo la extrapolación no es evidente. En general, la actividad del sistema de función oxidativa microsomal disminuye con la edad (reacción de Fase I) y se ha atribuido diferentes factores:

- Disminución de la fluidez de la membrana microsomal por cambios en su composición lipídica.
- Pérdida de la membrana del retículo endoplásmico liso y constituyentes del sistema oxidativo microsomal.
- Disminución de la concentración del citocromo P450 y de la actividad del NADPH–citocromo C reductasa

Los fármacos que tienen un índice alto de extracción hepática (calcioantagonistas, antidepresivos tricíclicos, y la mayoría de los tranquilizantes) deben administrarse con cautela en los ancianos, ya que dosis bajas pueden ser suficientes para dar el efecto deseado o toxicidad.

La fase II generalmente no se ve afectada, sin embargo algunos estudios demuestran que hay una proporción alta de acetiladores lentos en el anciano (50/50). Esto puede plantear problemas en ancianos con la utilización de diferentes medicamentos como por ejemplo ansiolíticos o hipnóticos. (Fajardo, O., G., 1999).

Los efectos metabólicos pueden atribuirse a uno o más de los siguientes factores:

- Disminución de la permeabilidad de la membrana celular del hepatocito.
- Alteraciones en la concentración de enzimas o hemoproteínas celulares.
- Disminución de la concentración del citocromo P450 y del sistema de NADPH.
- Disminución del citocromo P450 reductasa.

1.6.3.4 Excreción

La excreción renal declina también con la edad. El aclaramiento de creatinina puede reducirse hasta en un 50% a los 80 años (comparado con jóvenes de 25-30 años). Por supuesto existe una gran variación interindividual.

La excreción de los fármacos se afecta en forma similar, la filtración glomerular y las funciones excretoras tubulares se afectan por igual. Esto puede resultar en un claro incremento de la vida media de los fármacos, tendencia a acumulación y producción de efectos tóxicos.

El efecto más constante que influye en la farmacocinética y que está relacionado con la edad, es la disminución del índice de eliminación de los fármacos por el riñón.

- El índice de filtración glomerular disminuye aproximadamente 35 a 50% entre la edad de 20 a 90 años (0 - 1 mL/seg.)
- El flujo renal plasmático disminuye aproximadamente 1.9% por año
- La depuración de creatinina disminuye aproximadamente 1 mL/min/año a partir de los 30 años

Los fármacos con eliminación renal preponderante pueden tener, potencialmente, efectos tóxicos serios en las personas de edad avanzada y entre estos se incluyen:

- Aminoglucósidos
- Amantadina
- Litio
- Digoxina
- Procainamida
- Clorpropamida
- Cimetidina
- Algunos AINES

1.6.4 Cambios anatómicos en el paciente geriátrico

El envejecimiento es un proceso normal, por lo que la presencia de enfermedades debe considerarse como normal. Algunos cambios que se presentan con mucha frecuencia (Tabla 6), como la aterosclerosis, no pueden considerarse normales, ya que las personas que ingieren pocos productos animales tienen menor incidencia, igualmente consideran la catarata como algo natural en las personas de la tercera edad siendo esto un error, ya que aquellas que tienen un mayor tiempo de exposición a los rayos ultravioleta tienen una incidencia mayor de ésta patología.

Mientras más años tienen las personas, mayor es la frecuencia de problemas patológicos.

Sin embargo, hay una gran variedad entre sujetos, ya que las diferencias en la presentación de entidades nosológicas muestran mayor variedad cuando se toma en cuenta la edad avanzada, las funciones orgánicas tienen cambios hora con hora, día con día. (Fajardo, O., G., 1999).

Tabla 6. Cambios anatómicos y fisiológicos del envejecimiento. (Tomada de Fajardo, O., G., 1999)

| Alteraciones anatómicas | Alteraciones funcionales |
|--|---|
| Volumen y peso Alveolos dilatados Tabiques interalveolares adelgazados Tejido conjuntivo rígido con disminución de elastina Capilares reducidos Bronquios con paredes más rígidas, calcificación de cartilagos Articulaciones costoesternales y costovertebrales rígidas Degeneración de discos intervertebrales: xifosis dorsal Debilidad muscular del diafragma y músculos accesorios de la respiración | Frecuencia respiratoria Volumen residual Capacidad vital Capacidad pulmonar total Volumen espiratorio máximo en un segundo Disfunción alveolocapilar Presión arterial de oxígeno |

SISTEMA GENITOURINARIO

RIÑÓN: La eliminación de sustancias tóxicas derivadas del metabolismo celular es de suma importancia ya que representa su principal función.

La masa renal tiene una pérdida de 25 a 30% de la cortical, con un menor número de nefronas, hay menos capilares en las asas de las nefronas y se aprecian divertículos en el asa de Henle.

El eje renina–angiotensina– aldosterona, no reacciona a la depleción de volumen.

Lo anterior provoca menor depuración renal, que fácilmente se pierde más ante reducciones de volúmenes plasmáticos. A pesar de tener una menor masa muscular, la cantidad de creatinina plasmática permanece en límites normales o altos, lo que nos habla del daño renal. (Valsecia, M., s.f.b).

Los cambios en el funcionamiento renal pueden modificar la eliminación de medicamentos, por lo que la dosis y la frecuencia de la administración de fármacos deben adaptarse a cada caso.

El funcionamiento renal debe considerarse cada vez que se utilicen medicamentos que tengan ésta vía de eliminación, de tal manera que las dosis sean adaptadas y el paciente sufra menos complicaciones.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

En los grandes vasos observamos rigidez, con aumento de peso y espesor por el depósito de grasa y calcio, comúnmente denominado arteriosclerosis, en los más pequeños se ve rigidez, dilatación y tortuosidad, lo que corresponde a la pérdida de fibras elásticas y musculares.

La rigidez y la disminución de la elasticidad, hacen que la aorta se comporte como un tubo rígido, incrementando la onda de flujo y por tanto la presión

sistólica. Para que la presión diastólica no se afecte es necesario que se incremente la frecuencia cardíaca, cuando esto no sucede, la presión diferencial es mayor. (Valsecia, M., s.f.b).

1.6.5 Efectos específicos de fármacos en el paciente geriátrico

- a. ANALGESICOS: Los opiáceos como morfina, meperidina, pentazocina exhiben una vida media más prolongada y una menor metabolización en los ancianos, por los parámetros farmacocinéticos alterados que antes se mencionaron. Por eso los ancianos, en general son más sensibles que los jóvenes, sobre todo en lo referente a la depresión respiratoria.

Los AINEs son potencialmente más peligrosos en los ancianos. Los fármacos tipo aspirina causan con más frecuencia irritación de la mucosa gastrointestinal, gastritis y hemorragia digestiva, que a veces puede ser mortal. Los AINEs también pueden causar otros trastornos como hiperkalemia e insuficiencia renal a veces irreversible. Por eso los ancianos con enfermedades crónicas que requieren estos agentes como osteoartritis por ejemplo, deben ser frecuentemente controlados en su función renal, ya que los AINEs tienden a acumularse y provocar dichos efectos. (Rivera, G. A., 2005).

Los agentes AINEs como indometacina, piroxicam, ibuprofeno (pero no el sulindac) disminuyen el efecto diurético de la furosemida (diurético de alta eficacia) y antagonizan o declinan el efecto antihipertensivo de bloqueadores beta adrenérgicos, tiazidas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y otros fármacos por inhibir la síntesis de prostaglandinas renales. La elevación de la presión puede ser leve o severa en paciente hipertensos cuando se administran conjuntamente los AINEs con estos antihipertensivos.

- b. **ANTICOAGULANTES:** Los cumarínicos (warfarina) pueden ser más peligrosos en ancianos que en jóvenes, aunque aún es controversial y por ende no aceptado por todos. Algunos estudios demuestran un efecto mayor de la warfarina en su acción inhibitoria de la síntesis de vitamina K y factores de coagulación k dependientes. Por eso es factible la aparición de hemorragias como complicación por lo que debe controlarse con gran cuidado el tiempo de protrombina.
- c. **DROGAS CARDIOVASCULARES:** La administración de digoxina debe ser cuidadosa ya que la excreción renal de la que depende su vida media puede estar disminuida. El volumen de distribución depende de la masa magra que está disminuida en ancianos. Por eso las dosis deben ser controladas, sobre todo las iniciales.

Los diuréticos pueden producir mayores efectos adversos en los ancianos: hipokalemia, hiperglucemia, hiponatremia, hiperuricemia.

Los antiarrítmicos sobre todo quinidina, lidocaína, procainamida, exhiben una vida media más prolongada en ancianos por lo que se incrementa el riesgo de toxicidad. (Rivera, G. A., 2005).

Los bloqueantes de los canales de calcio, verapamilo o diltiazem, también producen mayores efectos en los ancianos.

Los β bloqueantes fueron investigados extensivamente, estos agentes pueden ser peligrosos en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en arteriopatías periféricas, insuficiencia cardiaca, síndromes depresivos, etc.

- d. **PSICOFÁMACOS:** Los neurolépticos producen más efectos adversos en ancianos. Por supuesto son útiles en indicaciones precisas, pero deben ser estrictamente monitoreados. Los efectos antimuscarínicos de las fenotiazinas pueden provocar inconvenientes mayores en ancianos que en jóvenes.

De la misma manera la hipotensión ortostática de la clorpromazina y derivados es también más evidente que en jóvenes. Los efectos sedativos de los neurolépticos pueden ser mayores en los ancianos.

Los efectos extrapiramidales son intensos con las butirofenonas, siendo más evidentes en ancianos. Por supuesto no están indicados en ancianos con enfermedad de Parkinson y a veces pueden desencadenar esta enfermedad en con sintomatología subclínica. (Rivera, G. A., 2005).

En general, la vida media de las fenotiazinas aumenta. La tioridazina duplica su vida media plasmática en ancianos. El transporte plasmático se modifica, ya que la fracción libre se incrementa. El litio, debe ser monitoreado estrechamente por las variaciones más evidentes del aclaramiento renal. Debe cuidarse la interacción con diuréticos o con las dietas hiposódicas.

Los antidepresivos tricíclicos producen mayores efectos adversos en los ancianos. Es preferible elegir los que menores acciones antimuscarínicas posean como desipramina o nortriptilina.

Las neuronas colinérgicas tienden a desaparecer o destruirse. También se observaron disminuciones en las concentraciones de noradrenalina, dopamina, 5-hidroxitriptamina y somatostatina.

Los llamados vasodilatadores cerebrales no poseen ningún efecto útil en esta enfermedad. Como ya mencionamos los ansiolíticos producen en ancianos mayores signos de sobredosis, confusión mental, amnesia, sedación excesiva y dependencia. (Rivera, G. A., 2005).

En resumen, puede afirmarse que los pacientes con edad avanzada poseen cambios fisiológicos en su estructura biológica que influyen la absorción, distribución, transporte plasmático, metabolismo y excreción de los fármacos. Por lo tanto el paciente debe ser considerado en forma integral de acuerdo con el déficit biológico que pueda padecer a fin de que la terapéutica farmacológica sea realmente racional y beneficiosa para el mismo.

2. METODOLOGÍA

Se llevará a cabo la investigación biblio-hemero-gráfica de los PRM reportados en pacientes ancianos mediante un estudio bibliográfico retrospectivo, se analizará la metodología de seguimiento farmacoterapéutico a fin de evaluar eficacia terapéutica y seguridad de la farmacoterapia empleando una serie de herramientas de investigación farmacéutica, considerando lo siguiente:

1. Se buscan artículos con estudios en farmacovigilancia en pacientes geriátricos.
2. Se recopilarán del artículo los siguientes datos:
 - Datos personales del paciente como son: Edad y Sexo.
 - Enfermedades padecidas: Enfermedades diagnosticadas actuales, Enfermedades diagnosticadas anteriormente.
 - Medicamentos prescritos: Nombre, Cantidad, Dosificación, Vía de administración, Forma farmacéutica.
3. Elaborar el perfil farmacoterapéutico del paciente geriatra a partir de los datos anteriormente recopilados y llevara a cabo su seguimiento.
4. Analizar:
 - La evolución clínica del paciente
 - La seguridad de la terapia
 - La revisión bibliográfica de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos prescritos.
 - Los datos obtenidos por parte del paciente para detectar la posibilidad de la presencia de una posible Reacción Adversa Medicamentosa o Interacción Farmacológica

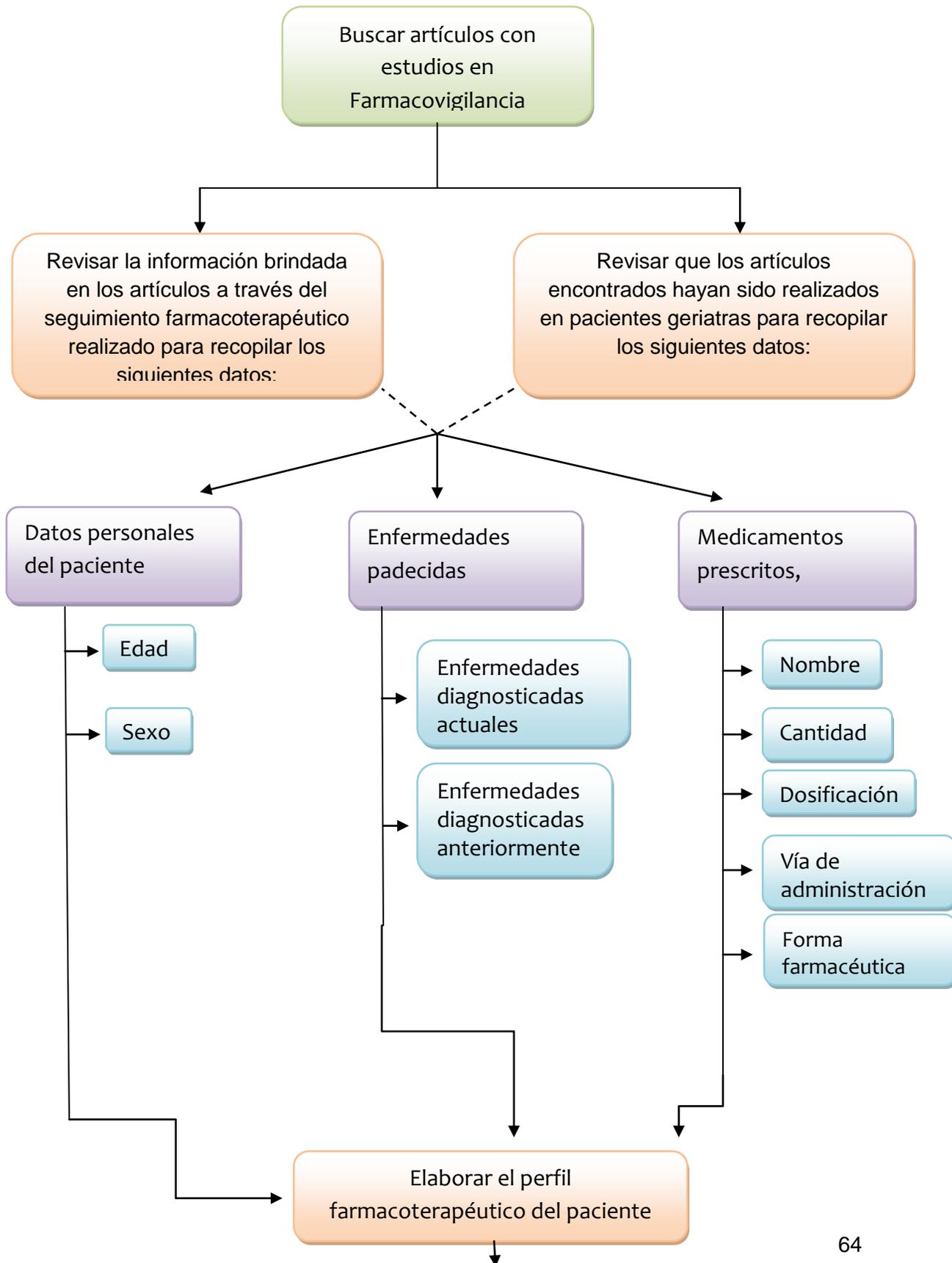
5. En aquellas reacciones adversas cuya aparición no corresponda al mecanismo de acción, se analizarán medidas que ayuden a disminuir la probabilidad de aparición en la administración de fármacos.

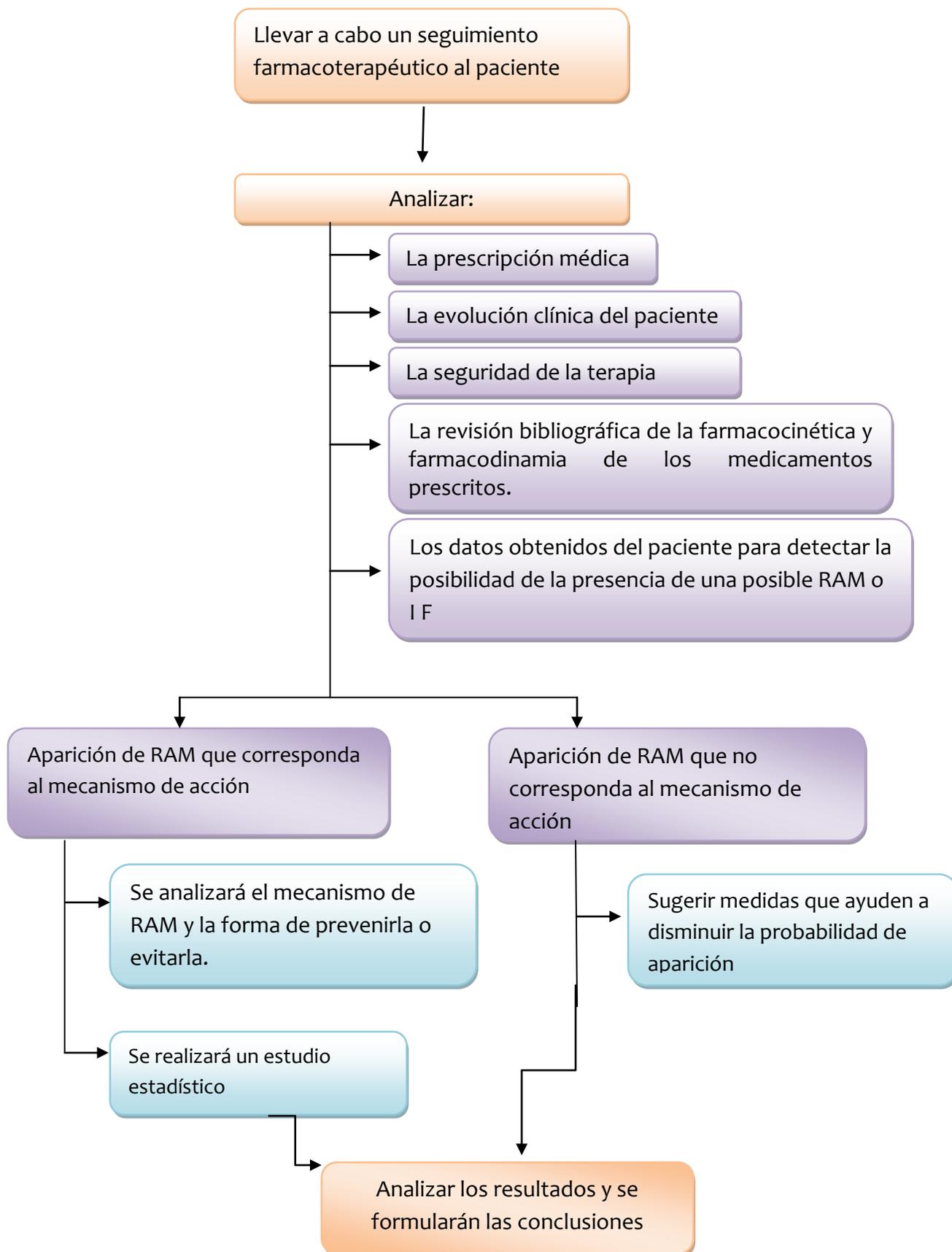
6. De presentarse las RAM potenciales o reales, se analizará el mecanismo de RAM y la forma de prevenirla o evitarla.

7. Se realizará un estudio estadístico mediante pruebas de frecuencia y no paramétricas que permitan analizar los resultados obtenidos.

8. Se analizarán los resultados y se formularán las conclusiones.

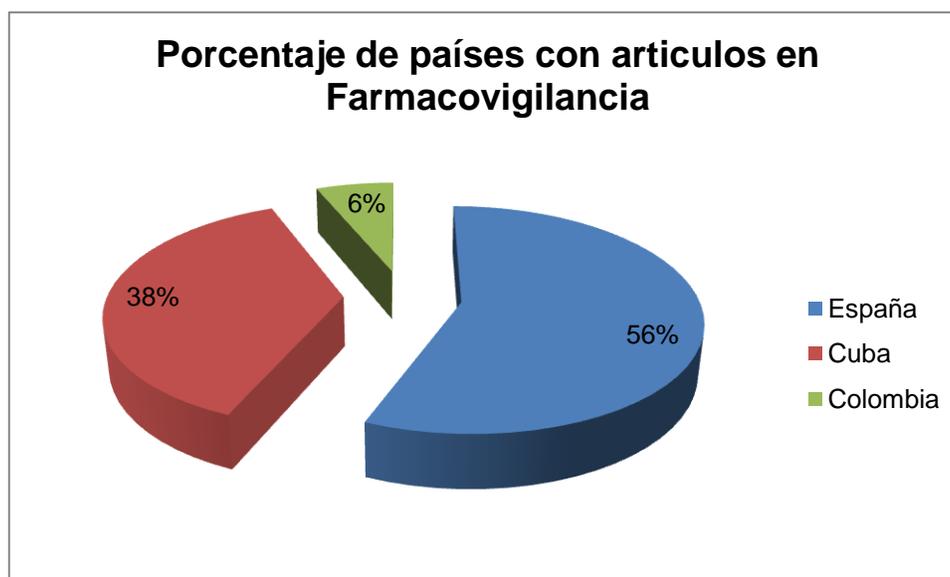
2.1 DIAGRAMA DE FLUJO





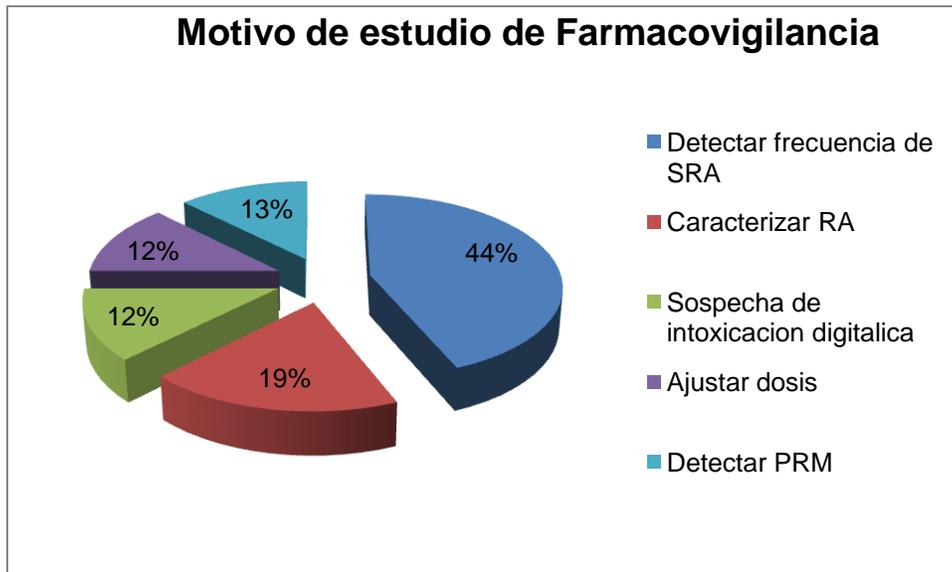
3. Resultados

Para realizar el presente estudio se buscaron artículos de farmacovigilancia desde 10 años atrás en pacientes geriátricos, de los cuales podemos ver en la Grafica 1 que los países que contaron mayoritariamente con ellos fueron: España con el 56%, Cuba con el 38% y Colombia con el 6%.



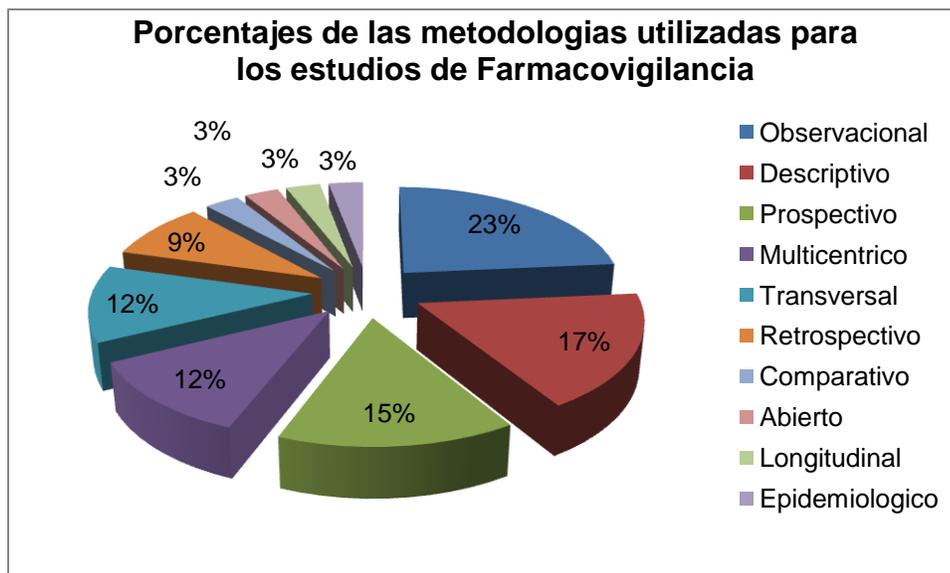
Gráfica 1. Porcentaje de los países que cuentan con artículos en Farmacovigilancia realizados en pacientes geriátricos.

De los motivos encontrados para realizar los estudios de farmacovigilancia (Grafica 2), se puede ver que el detectar la frecuencia de sospechas de reacciones adversas (SRA) fue el de mayor propuesta (con un 44%), caracterizar las RA tuvo un 19%, mientras que el detectar problemas relacionados con medicamentos (PRM) fue el de menor porcentaje con un 12%.



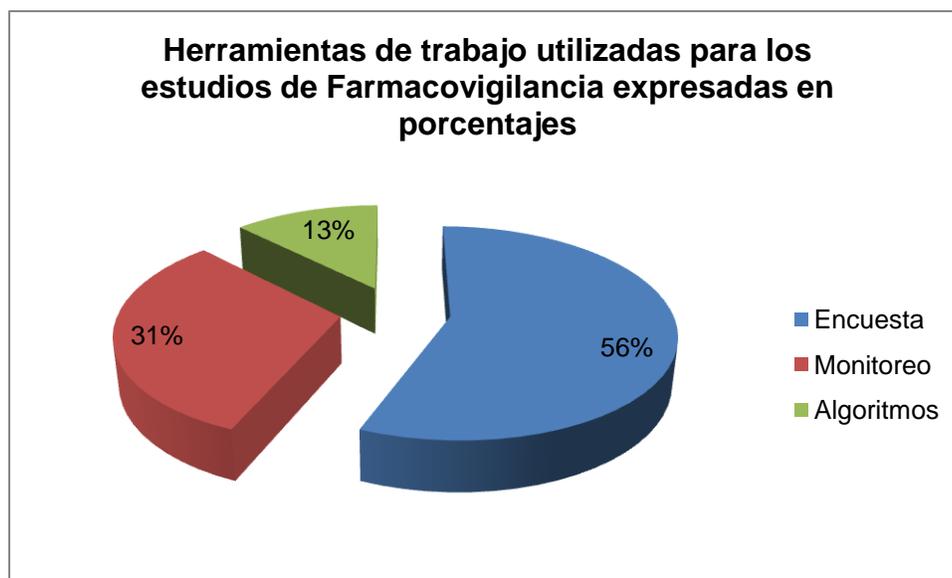
Gráfica 2. Motivos citados por los investigadores para realizar los estudios de farmacovigilancia en pacientes geriátricos.

Las metodologías utilizadas para los diferentes estudios se muestran en la Gráfica 3, donde se puede observar que la metodología más empleada fue la observacional con un 23%, le siguió la descriptiva con un 17%, mientras que la epidemiológica, longitudinal, abierto y comparativo fueron las menos utilizadas (con un 3%).



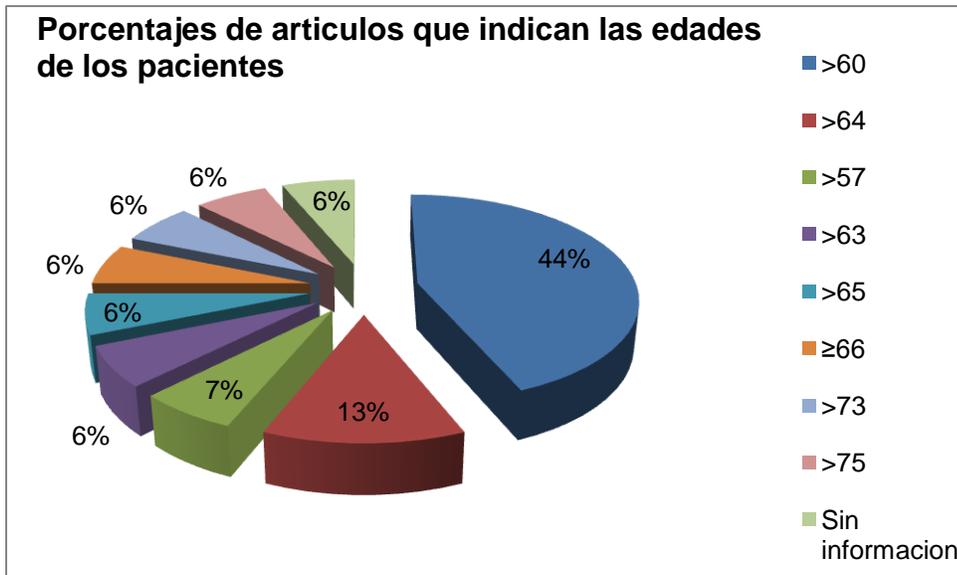
Gráfica 3. Metodologías utilizadas por los investigadores para realizar los estudios de Farmacovigilancia.

Las herramientas de trabajo mostradas en la Gráfica 4 fueron las que apoyaron las metodologías empleadas, donde se logra ver que la encuesta fue la más utilizada (con un 56%), el monitoreo fue el siguiente con el 31% y el menos utilizado fue la aplicación de algoritmos con un 13%.



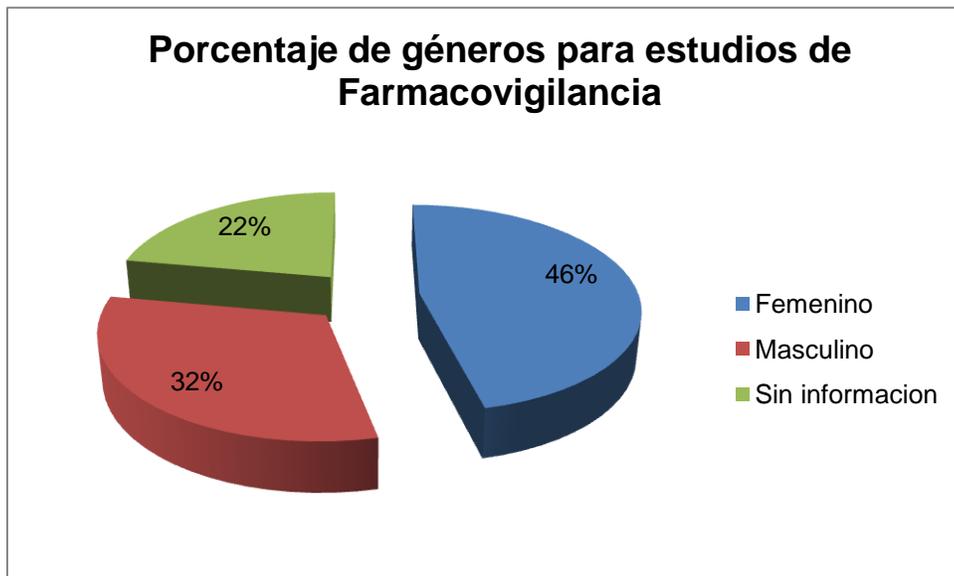
Gráfica 4. Herramientas de trabajo que apoyan las metodologías utilizadas por los investigadores expresada en porcentaje.

Los rangos de edad de los sujetos de estudio que se observan en la Gráfica 5 muestran que el 44% de los pacientes eran mayores a los 60 años siendo la mayor parte, mientras que el 6% eran pacientes mayores a los 65 años. Asimismo se observa que únicamente el 6% de la población no indicaba la edad de los mismos.



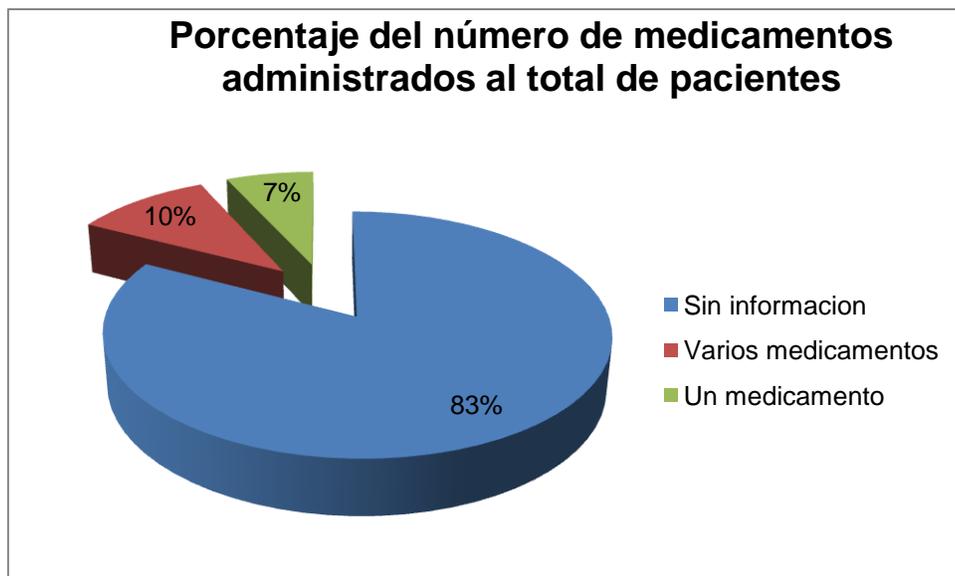
Grafica 5. Edades de los pacientes en estudio para farmacovigilancia.

De los 6494 sujetos de estudio se observa que el género femenino fue el de mayor número de pacientes (Grafica 6) con 3014 pacientes que representan un 46%, mientras que el género masculino estaba constituido por 2041 pacientes que representaron un 32%. Y en el 22% (1439 pacientes) no se indico el numero de cada uno de los géneros.



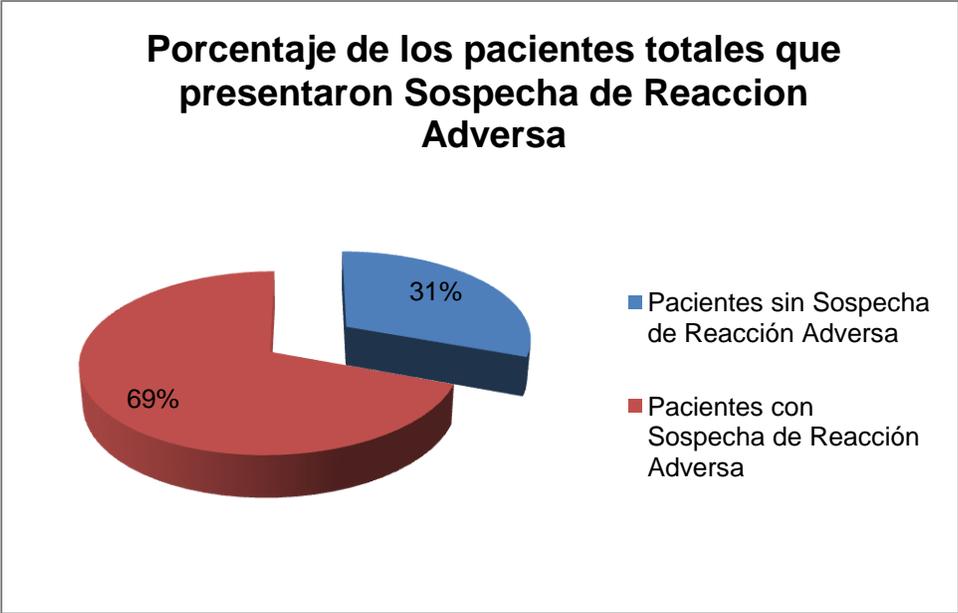
Grafica 6. Géneros de los pacientes totales para estudio de Farmacovigilancia expresada en porcentaje.

Los pacientes con tratamiento de un solo medicamento fueron 440 (7%), mientras que 684 fueron evaluados con la administración de diversos medicamentos (10%). Y 5370 (83%) no se indicaba el número de pacientes que recibían uno o varios medicamentos (Grafica 7).



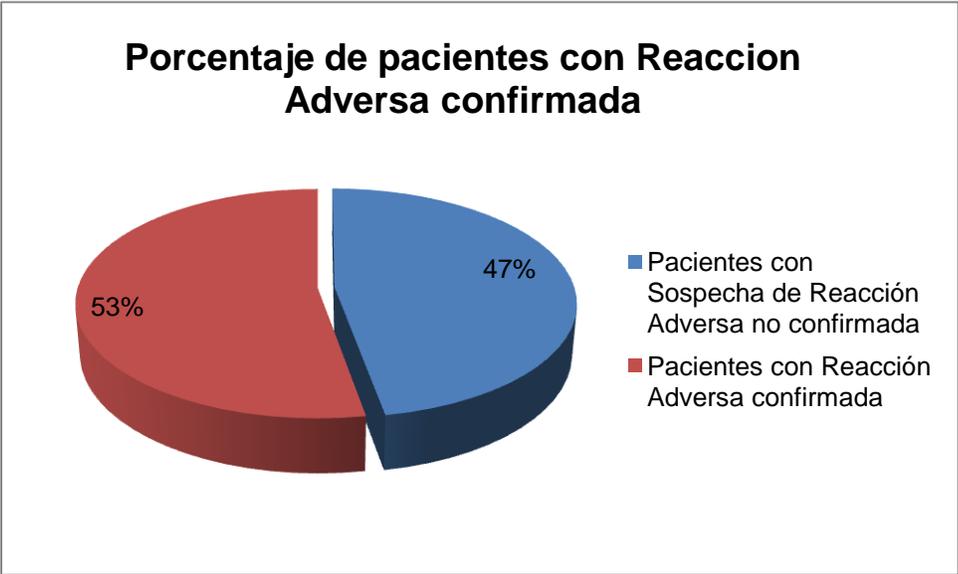
Grafica 7. Porcentaje del número de medicamentos administrados al total de pacientes para los estudios de farmacovigilancia.

El total de los sujetos de estudio de los artículos utilizados fueron 6494 pacientes, de los cuales, como se observa en la Grafica 8 el 31% (1987) no presentaron sospecha de reacción adversa, mientras que el 69% (4507) presentaron sospecha de reacción adversa.



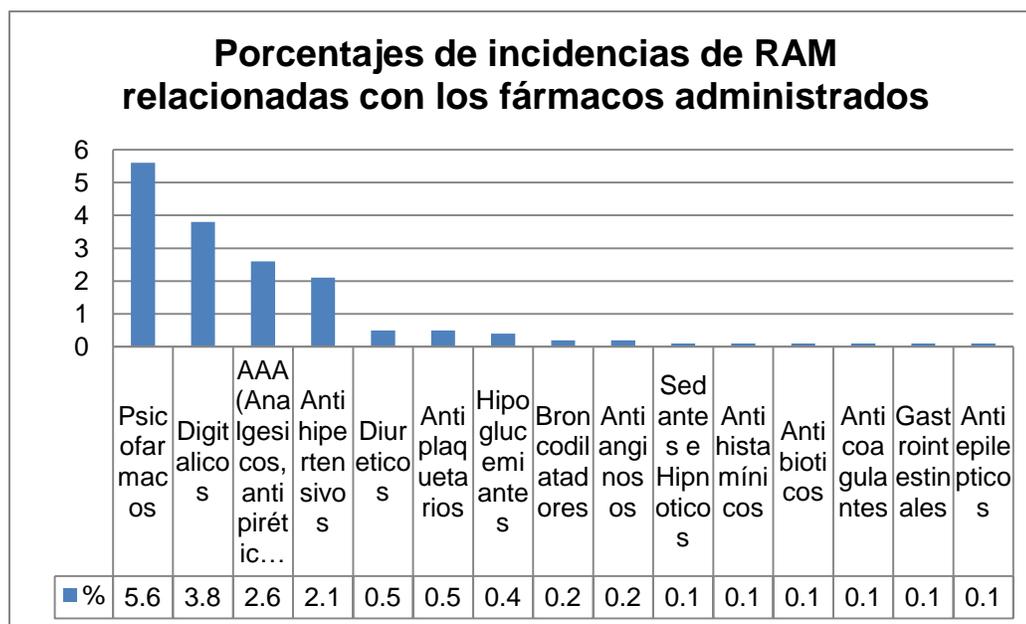
Grafica 8. Número de pacientes totales que presentaron sospecha de reacción adversa durante el tratamiento expresado en porcentaje.

De los 4507 pacientes que presentaron sospecha de reacción adversa, 2379 (53%) fueron reacciones adversas confirmadas, mientras que 2128 (47%) se consideraron sospechas de reacciones adversas no confirmadas (Grafica 9).



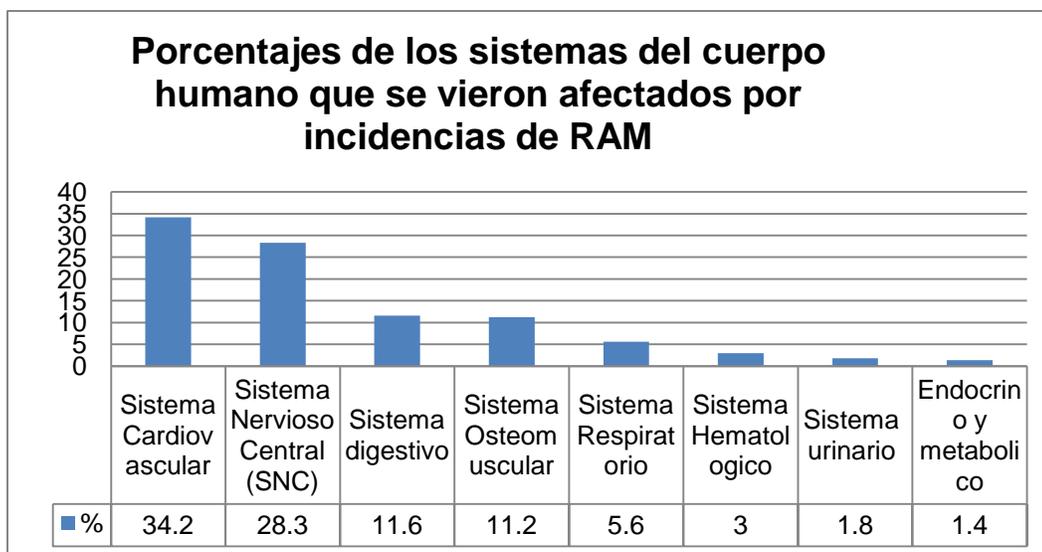
Grafica 9. Número de pacientes expresados en porcentaje que presentaron reacción adversa confirmada.

De las incidencias encontradas relacionadas con los fármacos administrados, se observa que los que ocasionaron mayores reacciones adversas fueron los Psicofármacos con un 5.6%, los digitalicos con un 3.8%, los analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos con un 2.6% y los antihipertensivos con un 2.1%. Siendo que los de menor porcentaje fueron los Sedantes e Hipnóticos, Antihistamínicos, Antibióticos, anticoagulantes, Gastrointestinales y Antiplaquetarios ya que se presentaron con un 0.1% respectivamente (Grafica 10).



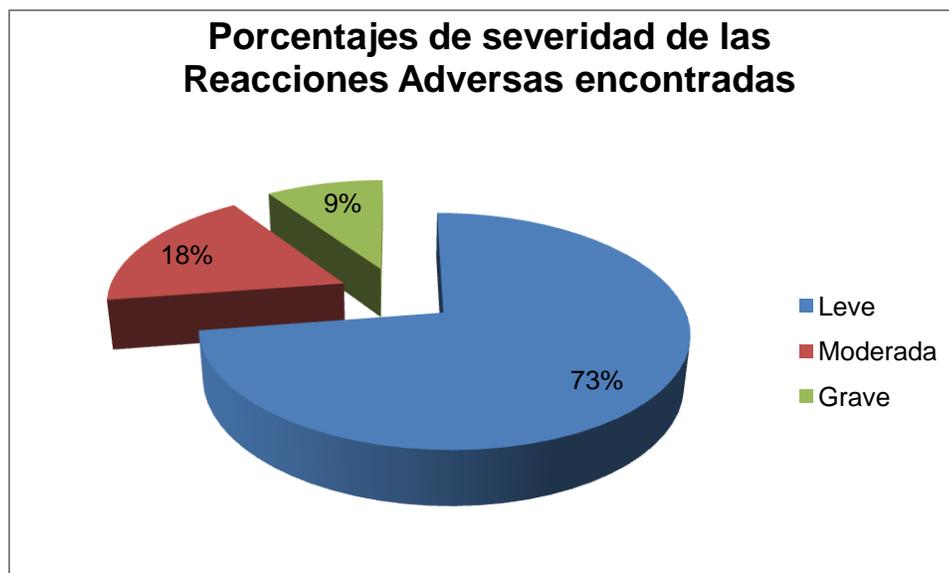
Grafica 10. Porcentajes de los fármacos implicados con las reacciones adversas medicamentosas detectadas.

Los sistemas del cuerpo de los geriatras que se vieron más afectados por la aparición de reacciones adversas en base a la Grafica 11 fueron: el sistema cardiovascular con un 34.2% y Sistema nervioso central con un 28.3%. Mientras que en el Endocrino y metabólico se presentaron reacciones adversas en el 1.4%.



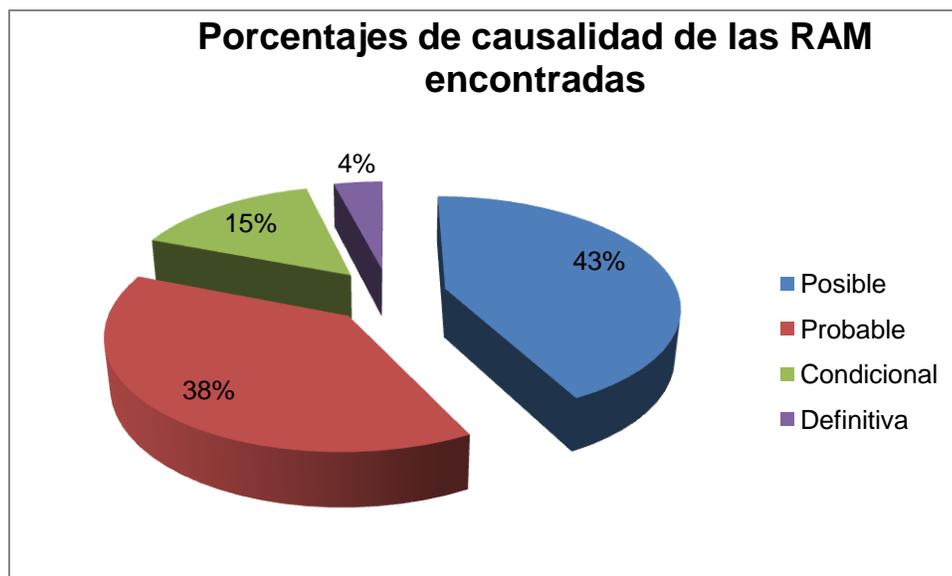
Grafica 11. Sistemas del cuerpo humano que se vieron afectados por la presencia de reacción adversa medicamentosa.

De las evaluaciones realizadas para conocer la severidad de las reacciones adversas encontradas, se puede observar en la Grafica 12 que la mayoría de estas fueron leves (con un 73%), mientras que el 18% fueron reacciones adversas moderadas y el 9% fueron reacciones adversas graves.



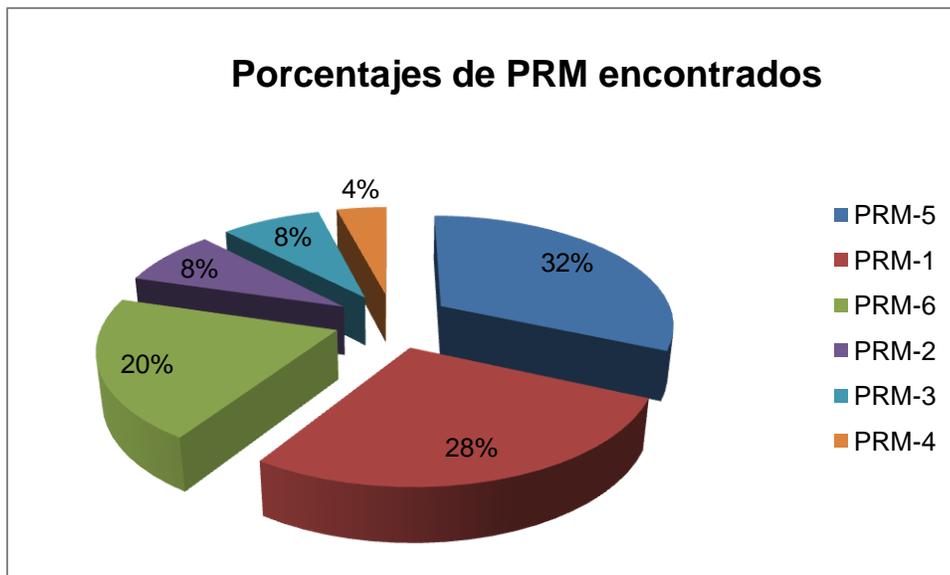
Grafica 12. Severidad de las reacciones adversas encontradas en los artículos estudiados.

En cuanto a la causalidad de las reacciones adversas se puede apreciar que el 43% de estas fueron posibles, el 38% fueron probables, el 15% fueron condicionales mientras que en el 4% fueron reacciones adversas definitivas (Grafica 13).



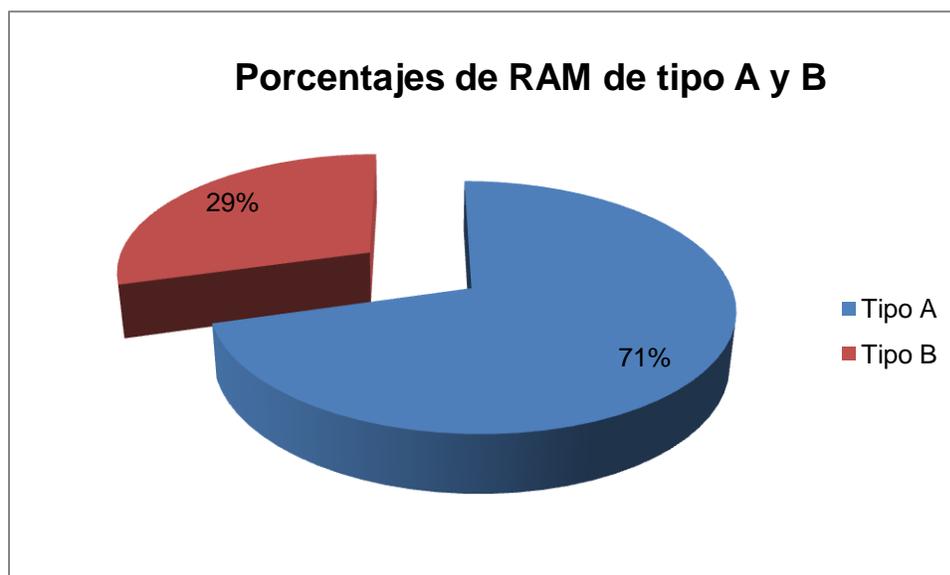
Grafica 13. Causalidad de las reacciones adversas medicamentosas encontradas en los artículos estudiados.

Los problemas relacionados con medicamentos (PRM) encontrados en mayor cantidad fueron los PRM-5 con el 32%, los PRM-1 con el 28% y los PRM-6 con el 20%, mientras que los que se presentaron en menor porcentaje fueron los PRM-2, PRM-3 y PRM-4 mostrados en la Grafica 14.



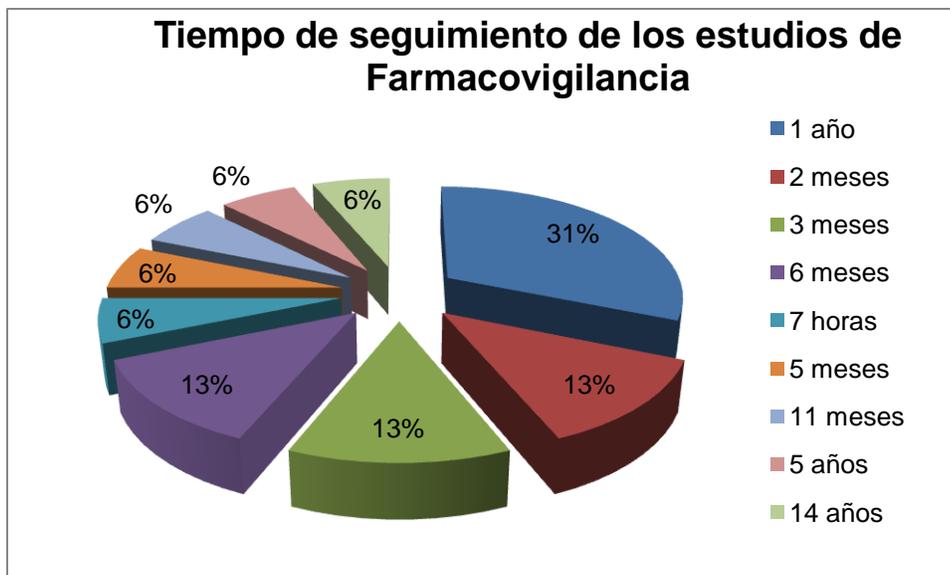
Grafica 14. Porcentajes de Problemas Relacionados con Medicamentos encontrados en los artículos estudiados.

En cuanto a los porcentajes de los tipos de reacciones adversas encontradas, se aprecia que el Tipo A fue el de mayor aparición ya que se presentó en el 73% de los pacientes. Siendo que el tipo de reacción adversa B, se presentó únicamente en el 20% (Grafica 15).



Grafica 15. Porcentajes de reacciones adversas medicamentosas de tipo A y B encontradas en los artículos de estudio.

Los tiempos de seguimiento que se llevaron a cabo para realizar los diferentes estudios fueron mayoritariamente en el transcurso de 1 año, aunque también en el 13% se elaboro en un tiempo de 2 y 3 meses. Mientras que los que formaron parte de los menos utilizados fueron los tiempos más largos los cuales se realizaron en 14 y 5 años. (Grafica 16).



Grafica 16. Porcentaje del tiempo de seguimiento llevado a cabo por los investigadores para realizar los estudios de farmacovigilancia.

De las incidencias reportadas en la Grafica 17 se puede ver que la polimedicación ocupó el primer sitio con el 19%, la hospitalización ocupó el segundo lugar con el 19%, en el tercer sitio los ancianos estuvieron con el 13%, mientras que la dosificación y mujeres fueron los últimos con el 6% respectivamente.



Grafica 17. Incidencias reportadas por los investigadores para favorecer la aparición de reacciones adversa en base a los estudios elaborados.

4. Discusión

La farmacovigilancia (FV) es una ciencia que tiene pocos años de haber tomado rigor en el país, fue en el año 2004 cuando se implementó la “NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia”. La cual ha obligado a industrias farmacéuticas, hospitales, doctores, farmacéuticos, pacientes y consumidores finales a entender la importancia de la misma.

Para este estudio se buscaron artículos de Farmacovigilancia (del año 2000 al 2010) en pacientes geriátricos, donde España fue considerado como el país más desarrollado en este tema, dado que contó con mayores investigaciones reportadas en artículos (56%); así como mayor participación por parte de las Unidades de Farmacovigilancia (UFV) y personal en reportar los casos presentados.

Otros países que cuentan con artículos de Farmacovigilancia en pacientes geriátricos fueron: Cuba con el 38% y Colombia con el 6% (Grafica 1). Estos resultados indican que la Farmacovigilancia día a día va tomando mayor campo de estudio y va teniendo mayor aceptación por el conocimiento impartido, aunque todavía hace falta que muchos países se unan con esta tarea.

Para que en este país se logren aumentar los reportes de reacciones adversas (RA), se debe ampliar la información al público en general acerca de la FV; así como su impacto, para lograr con ello disminuir o predecir las RA que puedan poner en riesgo la salud del paciente.

De igual manera, se debe exhortar a los profesionales de la salud que realicen las investigaciones correspondientes, para valorar el riesgo-beneficio que tienen los medicamentos con su administración y reportar todo aquel efecto no deseado ni intentado, que se presenta a dosis terapéuticas que modifiquen una función fisiológica,(NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia., 2002), asimismo, se debe exhortar el ampliar la

información de las RA que lleguen a ser encontradas mediante la publicación de artículos.

Las poblaciones de pacientes geriatras son susceptibles a sufrir efectos adversos, por lo que se contaba con antecedentes de sospechas de reacciones adversas (SRA), los motivos encontrados en mayor proporción para realizar los estudios de FV (Grafica 2) fueron: detectar la frecuencia de sospechas de reacciones adversas (44%), así como caracterización de las mismas (19%).

Una vez que se tuvieron los motivos expuestos, se elaboró un estudio estadístico de las metodologías empleadas para cada estudio, de las cuales se puede ver en la Grafica 3, que la más utilizada fue la metodología observacional (23%), ya que la mayoría fueron estudios estadísticos en los que no hubo intervención por parte de algún investigador.

Las metodologías están apoyadas con herramientas de trabajo que son utilizadas para elaborar las investigaciones de Farmacovigilancia; dentro de las encontradas en este estudio, se observa (Grafica 4) que la herramienta de trabajo más utilizada fue la encuesta (56%), en esta se incluyeron: los datos personales del paciente, enfermedades padecidas, datos del medicamento y RA presentadas. Por otra parte, para que el profesional de la salud llevara a cabo la encuesta, se debieron formular preguntas precisas que ayudaran a elaborar un análisis completo del expediente del paciente o bien, tuvo que interpretar correctamente los expedientes ya elaborados.

Otra herramienta de trabajo utilizada fue el monitoreo (31%), dicha herramienta está basada en el historial clínico del paciente; es decir, que el estudio se elaboró conforme el hospital iba valorando la salud del paciente o conforme el paciente iba presentando la sospecha de reacción adversa. Esta herramienta está basada en la respuesta del paciente ante la administración del (los) medicamento(s).

A pesar de que una de las herramientas consideradas más efectivas para la FV es el uso de algoritmos, para este estudio se observa que esta herramienta fue la menos utilizada (13%). Esto puede explicarse debido a que los motivos para

realizar las investigaciones de FV (Grafica 2), principalmente fueron con la intención de tomar medidas preventivas, dado que muchos reportes ya habían sido enviados a los centros de farmacovigilancia correspondientes a cada país.

Como criterio de exclusión para este estudio se considero la edad, ya que se buscó a pacientes con edades avanzadas, puesto que ésto facilitaría la búsqueda de personas geriatras.

Se puede observar (Grafica 5) en los datos personales reportados dentro de los artículos, que la edad de los pacientes mayoritariamente eran personas por arriba de los 60 años (44%) y únicamente el 6% de la población de estudio no indicaba con certeza la edad de los pacientes.

De los géneros de los sujetos de estudio (Gráfica 6), el género femenino fue el de mayor número (46%), esto posiblemente a que la reducción sostenida de la tasa de mortalidad en estas edades ha permitido que aumente el número de estas personas en el conjunto de la población, siendo bastante superior el número de mujeres que alcanzan una edad avanzada, (Mujeres y Hombres en España, 2010) que en el género masculino que se presentó en el 32%. Únicamente en el 22% de los pacientes, no estaba indicado en los artículos el número de cada uno de los géneros, por lo que quedó este espacio sin información.

El número de medicamentos administrados a los pacientes geriátricos puede aumentar las posibilidades de presentarse una reacción adversa, por lo que en algunos estudios evaluaron en un mismo paciente la aparición de sospechas de reacciones adversas tras la administración de diversos medicamentos en el 10% de la población de estudio. Asimismo se evaluó a pacientes administrando un solo medicamento (7%), esto debido a que ya se contaba con antecedentes de sospechas de reacciones adversas del mismo. Y en el 83% de la población no se indicaba el número de pacientes que recibían uno o varios medicamentos (Grafica 7), esto puede explicarse debido a que muchos estudios fueron recopilaciones de las encuestas almacenadas por los hospitales, por lo que este tipo de datos fueron expresados de manera general.

Para fines de este estudio el no contar con el número de pacientes exactos con la administración de uno o varios medicamentos, dificultó o no permitió realizar un análisis real de considerar este factor como riesgo de reacción adversa, aunque sí muestra gráficamente las necesidades de nuevos estudios.

Del total de los sujetos de estudio se pudo observar que el 69% presentó algún signo o síntoma que llevó a pensar que se había presentado una sospecha de reacción adversa, llamada así porque aún no se habían realizado los estudios correspondientes para decir con certeza que era una reacción adversa.

Estos datos nos muestran la importancia de contar con profesionales encargados de llevar la farmacovigilancia en los hospitales, industrias farmacéuticas, entre otros, a través de unidades de farmacovigilancia, ya que como se observa en la Grafica 8, el número de pacientes con sospecha de reacción adversa (65%) fue más de dos veces mayor a los pacientes que no presentaron sospecha de reacción adversa (31%); lo que nos demuestra que si se llevan a cabo las evaluaciones y métodos preventivos correspondientes para cada sospecha de reacción adversa presentada, el número de pacientes expuestos con sospecha de reacción adversa disminuiría significativamente.

De los casos que presentaron sospecha de reacción adversa, el 53% fueron RA confirmadas, como se muestra en la Grafica 9: mientras que el resto fueron sospechas de reacciones adversas no confirmadas (47%), las cuales se presentaron por otras circunstancias que no estuvieron relacionadas con el medicamento.

De los medicamentos que fueron administrados se pudo observar en la Grafica 10, que los Psicofármacos fueron los de mayor porcentaje de haber causado reacciones adversas (5.6%); dado que muchos trastornos psiquiátricos son propios de la edad. Esta clase de medicamentos es de los más utilizados, los riesgos que se corren con ellos son que deben de administrarse con absoluto cuidado y con estricto control del médico, ya que si no se calcula la dosis exacta considerando los efectos de la edad sobre los parámetros farmacocinéticos³², los

miligramos que sobrepasen esta dosis son los posibles responsables de ocasionar reacciones adversas. Tal es el caso de los Digitalicos que con el 3.8% están colocados como el segundo grupo que presenta reacciones adversas, estos medicamentos presentan comúnmente toxicidad en los pacientes dado que tienen un estrecho rango terapéutico (González, A., 2000)..

Otro grupo encontrado con el 2.6% fueron los analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos; estos medicamentos en su mayoría son de venta libre, por lo que la población geriátrica tiende a compartir los medicamentos y por lo tanto automedicarse, ocasionando con ello la posibilidad de presentar reacciones adversas.

Los antihipertensivos se presentaron en el 2.1%, estos medicamentos al utilizarse de por vida deben de tratarse considerando varios factores: uno de ellos nuevamente siendo la dosis indicada y otro que el paciente puede estarse tratando o requiere de un tratamiento para otras entidades, por lo que deben evitarse interacciones entre medicamentos al igual que su correcta combinación con los Diuréticos (grupo que también ocasiono reacciones adversas en el 0.5%).

Los medicamentos que presentaron menor porcentaje de ocasionar reacciones adversas, fueron los antiplaquetarios(0.5%), Hipoglucemiantes(0.4%), broncodilatadores (0.2%), antianginosos (0.2), sedantes e Hipnóticos (0.1%), antihistamínicos (0.1%), antibióticos (0.1%), anticoagulantes (0.1%), gastrointestinales(0.1%) y antiepilépticos (0.1%); ya que en su mayoría son grupos de medicamentos de menor uso en esta población.

De los medicamentos implicados de ocasionar reacciones adversas en los diferentes organismos, se presenta en la Grafica 11 que el sistema cardiovascular fue el que se vio más afectado (34.2%), el sistema nervioso central presentó 28.3%, el sistema digestivo 11.6%, sistema osteomuscular 11.2%, mientras que el menos afectado fue el sistema endocrino y metabólico con el 1.4%. Los sistemas afectados se encuentran relacionados con las reacciones adversas reportadas en la literatura, en base a la acción de los medicamentos mostrados en la Grafica 10.

La severidad de las reacciones adversas presentadas (Grafica 12) en su mayoría fueron leves (73%), es decir que los signos o síntomas se pudieron tolerar y que no se necesitó de algún otro tratamiento para contrarrestarlas; mientras que la minoría (9%) fueron reacciones adversas graves, lo que significa que se puso en peligro la salud del paciente o causó la prolongación de la hospitalización. Esto nos muestra que los medicamentos llevaron un control adecuado, pero todavía hace falta investigar los efectos de los medicamentos para disminuir el porcentaje que presentó las reacciones adversas graves.

Cabe destacar que la elevada proporción de casos en los que se pudo asignar categoría de causalidad (Grafica 13) utilizando los algoritmos, se encontraron reacciones adversas posibles (43%) ya que los tiempos de aparición coincidieron con la última administración del medicamento. Las reacciones adversas probables se presentaron en el 38%, las cuales difícilmente se atribuyeron a la evaluación del padecimiento; mientras que el 4% fueron definitivas, es decir que la manifestación clínica ocurrió en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no pudo explicarse por la evolución natural del padecimiento. Estas categorías fueron encontradas en mayores proporciones, con lo que se hace evidente que queda sustentado el hablar de reacciones adversas en lugar de sospechas de reacciones adversas.

Los PRM-1(28%), PRM-5 (32%) y PRM-6 (20%) fueron los de mayor porcentaje de clasificación, lo que nos indica que el paciente no recibió/tomó la medicación que necesita (para el caso de los PRM-1), mientras que para los PRM-5 y PRM-6 nos indica que los pacientes presentaron una inseguridad cuantitativa y no cuantitativa de un medicamento. Mientras que los PRM-4 fueron los de menor aparición (4%) debida a una ineffectividad cuantitativa, como por ejemplo una dosis ineficiente (Grafica 14).

La clasificación de las reacciones adversas en su mayoría (71%) fueron Tipo A, es decir que fueron predecibles (por lo que existieron pocas reacciones graves y ninguna letal), al depender estas de la dosis se pone en duda las observaciones hechas por los investigadores de administrar la mitad de la dosis de un adulto en

el paciente geriatra. En menor proporción (29%) las reacciones Tipo B indicaron que éstas no fueron predecibles al no depender de la dosis y al desconocer el mecanismo (Grafica 15), lo que muestra la importancia de realizar y sobre todo reportar este tipo de alteraciones a los centros de farmacovigilancia indicados.

Los tiempos de seguimiento que se llevaron para las metodologías mostrados en la Grafica 16, fueron en su mayoría de 1 año (31%) aunque también los tiempos de 2 (13%), 3 (13%) y 6 (13%) meses fueron los siguientes más utilizados. Mientras que los tiempos más largos de 5 (6%) y 14 (6%) años fueron los que menos se llevaron a cabo.

Al terminar los estudios, se mostraron incidencias (Grafica 17) que refieren a la polimedicación (con el 19%) como factor atribuyente de presentar reacciones adversas en los pacientes geriátricos, mientras que el tener a este tipo de pacientes hospitalizados fue la segunda mayor incidencia encontrada (con el 19%). En los estudios donde se compararon las reacciones adversas de geriatras vs adultos y jóvenes, se muestra que los geriatras presentaron mayor incidencia (apoyada con el 13%). Asimismo la sobredosificación y el género femenino fueron las incidencias menor reportadas (con el 6% respectivamente), aunque se lograron observar las incidencias, en el 37% no se indicó alguna, por lo que nuevamente el análisis de este tipo de información no se mostró completo.

La participación del farmacéutico es una pieza importante para la farmacovigilancia, ya que los conocimientos de este permiten un análisis real de los casos presentados, logrando con ello la distinción entre una sospecha de reacción adversas y una reacción adversa confirmada, por lo que su intervención influirá directamente en prevenir casos graves que pudieran presentarse.

5. Conclusiones

- ❖ Los pacientes geriátricos necesitan un especial cuidado al momento de ser recetados por los médicos, sobre todo en aquellos medicamentos de uso frecuente o de por vida, ya que los diversos cambios que presentan los geriatras en su organismo los hace vulnerables a presentar reacciones adversas.
- ❖ Utilizando métodos como la entrevista, monitoreo y algoritmos se identificaron los tipos de reacciones adversas así como su severidad, causalidad y PRM.
- ❖ La incidencia mas encontrada de ocasionar reacciones adversas en los pacientes geriatras fue la polimedicación (19%).
- ❖ Es importante que los farmacéuticos apliquen sus conocimientos para realizar el análisis de las sospechas de reacciones adversas, ya que son parte fundamental de notificar y dar seguimiento a los casos presentados.
- ❖ Hace falta realizar más investigaciones por parte de los farmacéuticos acerca de las reacciones adversas que llegan a presentarse, así como la publicación de artículos para lograr un crecimiento en el área.

6. Anexos

6.1 ANEXO 1: Formato 1 de sospecha de reacción adversa de los medicamentos para profesionales de la salud.



SSA

Formato 1

FORMATO DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA DE LOS MEDICAMENTOS (RAM),
PARA PROFESIONALES DE LA SALUD.
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA



LA INFORMACIÓN QUE USTED PROPORCIONE ES ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL

ESTE INFORME DEBE SER ENVIADO A: DIRECCIÓN DE FARMACOVIGILANCIA, UBICADA EN MONTERREY NO. 33 9° PISO COL. ROMA DELEGACIÓN
CUAUHTÉMOC CP 06700, MÉXICO D. F. FAX: (01 55) 55148581
o al correo electrónico: farmacovigilancia@salud.gob.mx

FECHA DE NOTIFICACION:

1. DATOS DEL PACIENTE
INICIALES DEL PACIENTE: EDAD: PESO:
GÉNERO: FEMENINO MASCULINO
DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE:

2. DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCION ADVERSA

FECHA DE INICIO:
FECHA DE TÉRMINO:

DESCRIPCIÓN DE LA SOSPECHA DE RAM

CONSECUENCIA DEL EVENTO:

1. ¿SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO?
2. ¿DESAPARECIÓ LA RAM, AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO?
3. ¿SE READMINISTRÓ EL MEDICAMENTO?
4. ¿SE PRESENTÓ LA RAM DESPUÉS DE LA READMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO?

3. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

NOMBRE GENÉRICO: NOMBRE COMERCIAL:

LABORATORIO PRODUCTOR:

No. DE LOTE: FECHA DE CADUCIDAD:

DOSIS: VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN:

FECHA DE ADMINISTRACIÓN: INICIO: TERMINÓ:

4. FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE

| MEDICAMENTO | DOSIS | FECHA INICIO | FECHA TERMINÓ | MOTIVO |
|-------------|-------|--------------|---------------|--------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

5. DATOS DEL NOTIFICADOR.

NOMBRE:
PROFESIÓN:
DIRECCIÓN:
TELÉFONO:

6.2 ANEXO 2: Formato 2 de informe de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos.

Formato 2

| | | | |
|--|---|---|--|
|  | SECRETARÍA DE SALUD INFORME DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS (CONFIDENCIAL) |  | |
| No. DE NOTIFICACIÓN (de acuerdo a origen) | No. DE NOTIFICACIÓN (general) | FECHA | |
| La Secretaría de Salud vigila que los medicamentos que usted usa sean efectivos y seguros. Los medicamentos en algunos casos pueden ocasionarle molestias. | | | |
| Mucho le agradeceremos nos reporte, cualquier reacción que considere fue causada por el medicamento, los datos del mismo, además de que informe a su médico quien le orientará al respecto. | | | |
| Nombre del producto: _____ Número de lote: _____ Laboratorio productor: _____ Fecha de caducidad: _____ | | | |
| FORMA FARMACÉUTICA | | | |
| Pastillas _____ Cápsulas _____ Inyecciones _____ Pomada _____ Supositorios _____ Jarabe _____ Otros _____ | | | |
| Por favor marque con una X si tuvo alguna de estas molestias: | | | |
| Dolor de Cabeza _____ | Ardor de Estómago _____ | Sangrado _____ | |
| Mareos _____ | Alteraciones en piel _____ | "Comezón" _____ | |
| Náuseas _____ | Aumento en sueño _____ | _____ | |
| Vómito _____ | Diarrea _____ | _____ | |
| Si tuvo alguna otra reacción o tiene algún comentario extra nos será de mucha utilidad | | | |
| _____ _____ _____ | | | |
| RECETA MÉDICA SI _____ NO _____ QUIÉN LE RECOMENDÓ EL MEDICAMENTO? Familiar _____ Farmacéutico _____ Otros _____ | | | |
| DATOS DE LA FARMACIA Y PROCEDENCIA DE LA NOTIFICACIÓN Nombre y dirección de la farmacia: _____ Teléfono: _____ Fecha de recepción en la farmacia: _____ Fecha de notificación: _____ Consumidor: _____ | | | |
| NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ REACCIÓN ADVERSA CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA SUBDIRECCIÓN DE FARMACOVIGILANCIA MONTERREY No. 33-9º PISO COL. ROMA DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC C.P. 06700 MÉXICO, D.F. E mail. mbecerril@salud.gob.mx | | | |

6.3 ANEXO 3: Formato de hoja amarilla

CONFIDENCIAL
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO

1. Por Favor, notifique todas las reacciones a fármacos reciente hasta introducidos en el mercado y las reacciones graves o raras a otros fármacos (vacunas, productos estomatológicos y quirúrgicos, D.U., suturas, lentes de contacto y líquidos también deben ser por detalles medicamentos).

2. Notifique en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción. O bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos sospechosos, si cree que hay más de uno.

3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para los malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.

4. No dea de recibir por desconocer una parte de la información que pedimos.

NOMBRE DEL PACIENTE _____ **Sexo** _____ **Edad** _____ **Peso (kg)** _____

..... **Hombre**
 (Con la finalidad de saber si se ha repetido alguna reacción). **Mujer**
 Indique también el número de historia para los pacientes hospitalizados.

| FARMACO (S)* (Indique el nombre comercial) | Dosis diaria y vía admón. | Fechas | | Motivo de la prescripción |
|---|---------------------------|----------|-------|---------------------------|
| | | Comienzo | Final | |
| (Véase nota 2) | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

* Para las vacunas, indique número de lote.

| REACCIONES | Fechas | | Desenlace (P. ej. mortal, recuperado, secuelas, etc.) |
|------------|----------|-------|--|
| | Comienzo | Final | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

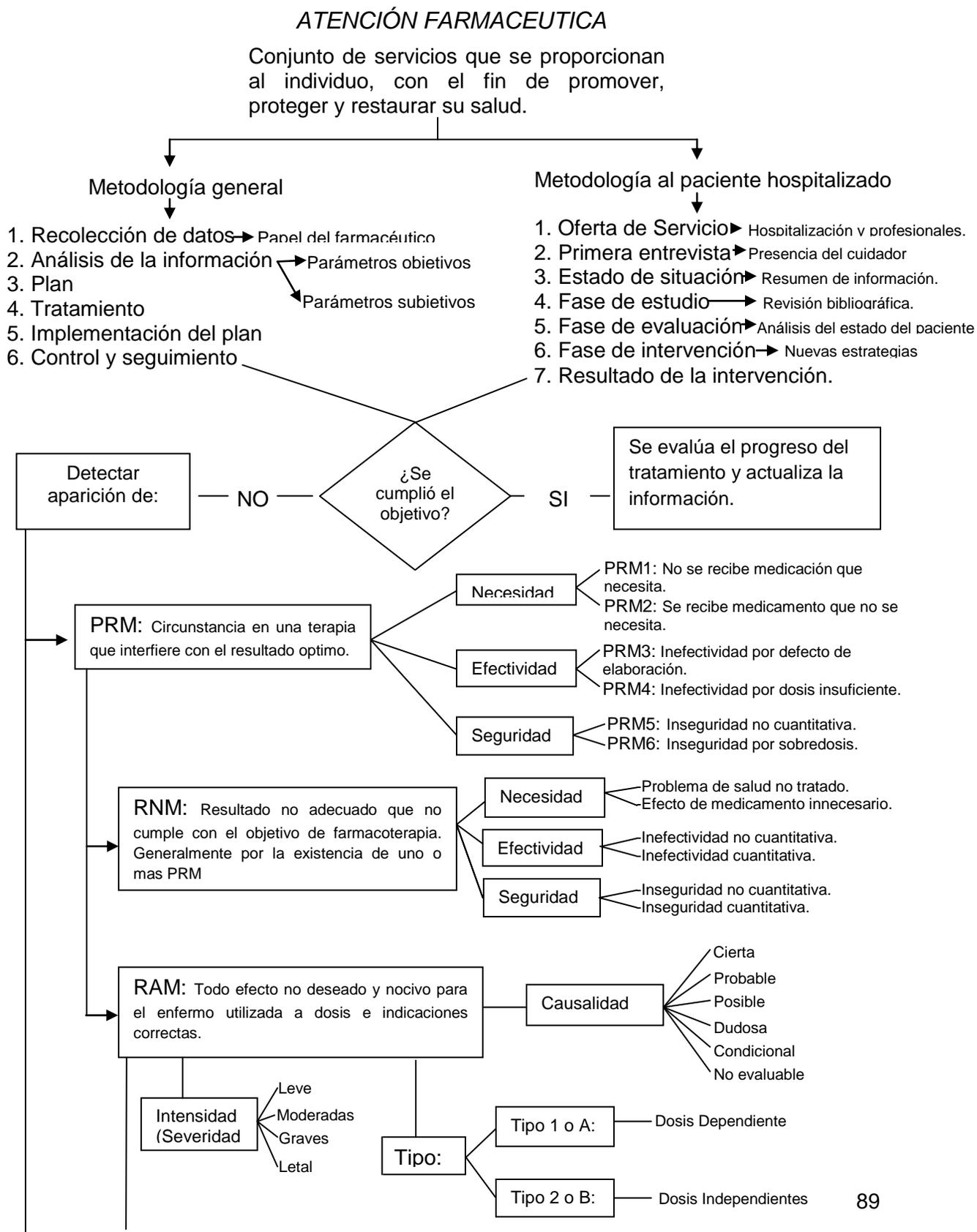
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL Y OBSERVACIONES ADICIONALES

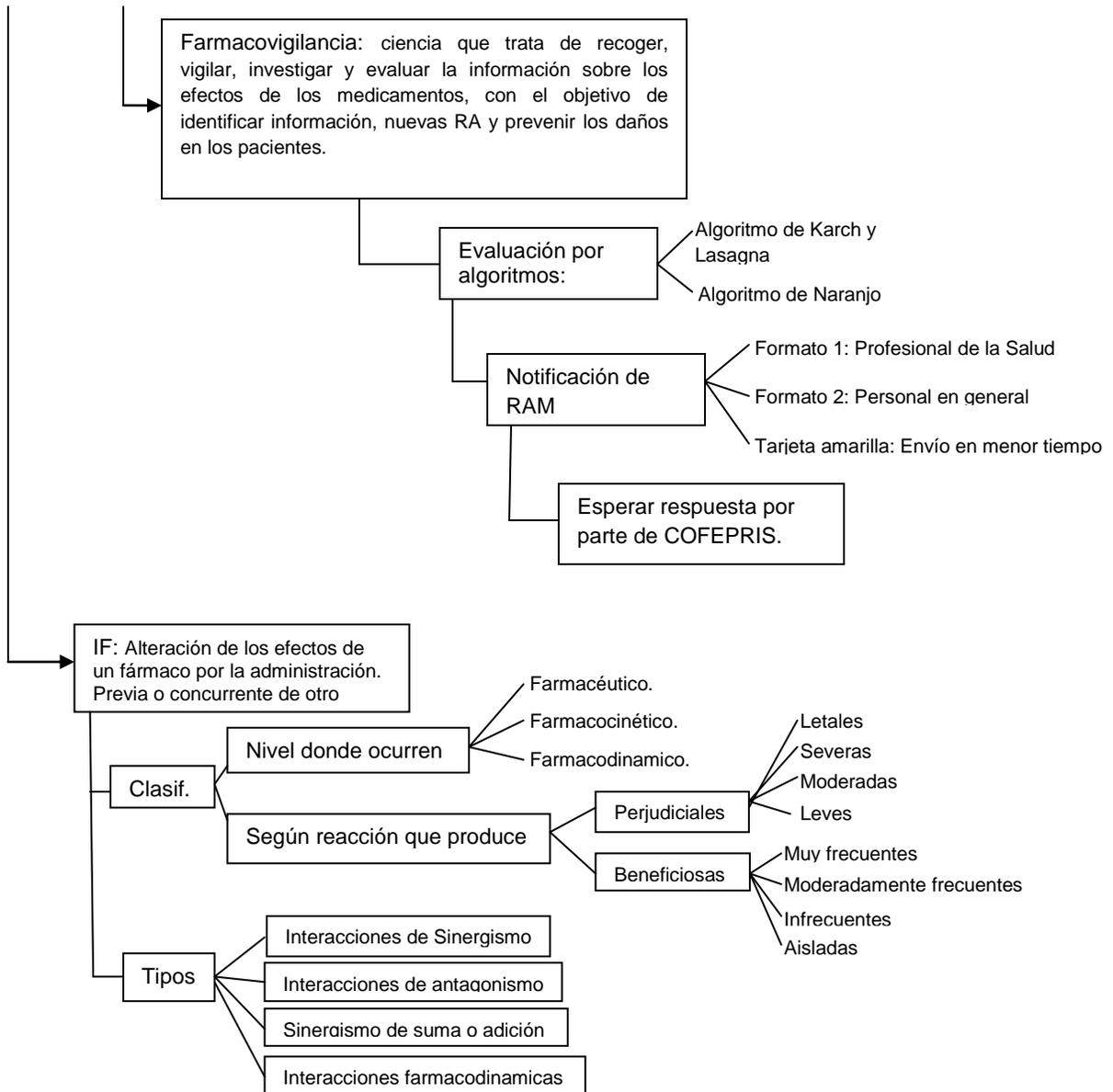
NOTIFICADOR
(Por favor complete estos datos, para la estadística del centro)

Nombre _____
 Dirección _____
 Código Postal _____ Población _____
 Teléfono _____ Isla _____ Firma _____

Médico Farmacólogo
 Especialista (especificar) _____
 Atención primaria (S.C.S.) _____ Fecha _____
 Atención primaria (paralela) _____
 Hospital (especificar) _____
 Instituciones (especificar) _____ (Por favor marque con una cruz si necesita más tarjetas)

6.4 ANEXO 4: Cuadro de resumen





7. Glosario

Agonista: es aquella sustancia que es capaz de unirse a un receptor y provocar una respuesta en la célula

Alérgeno: es una sustancia que puede inducir una reacción de hipersensibilidad (alérgica) en personas susceptibles, que han estado en contacto previamente con el alérgeno.

Anafilaxia: es una reacción inmunitaria generalizada del organismo, una de las más graves complicaciones y potencialmente mortales, ante el contacto con un alérgeno con el que anteriormente ya había tenido contacto.

Antagónicos: consiste en la disminución del efecto observable. Un fármaco disminuye la acción del otro

Antagonista: es un tipo de fármaco receptor o ligamento que no provoca una respuesta biológica por sí sola uniéndose a un receptor, pero bloquea o detiene respuestas mediadas por agonistas.

Anticolinérgico: es un compuesto farmacéutico que sirve para reducir o anular los efectos producidos por la acetilcolina en el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico.

Aorta: es la principal arteria del cuerpo humano, da origen a todas las arterias del sistema circulatorio excepto las arterias pulmonares, que nacen en el ventrículo derecho del corazón.

Atención farmacéutica: el compendio de las actitudes, los comportamientos, los compromisos, las inquietudes, los valores éticos, las funciones, los conocimientos, las responsabilidades y las destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con el objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de las personas.

Aterosclerosis: fección en la cual se deposita material graso a lo largo de las paredes de las arterias. Este material se vuelve más grueso, se endurece (forma

depósitos de calcio) y puede finalmente bloquear las arterias.

Atopía: para referirse a aquellas personas con predisposición familiar para padecer alergia a sustancias muy variadas e inocuas para la población general.

Atrofia: consiste en una disminución importante del tamaño de la célula y del órgano del que forma parte, debido a la pérdida de masa celular.

Catarata: a la opacificación total o parcial del ojo.

Dispensación: es el acto en que el farmacéutico entrega la medicación prescrita por el médico al paciente, junto a la información necesaria para su uso racional.

Dosificación: Determinación de cuál debe ser la dosis de un medicamento.

Dosis: la cantidad de principio activo de un medicamento, expresado en unidades de volumen o peso por unidad de toma en función de la presentación, que se administrará de una vez.

Edema: es la acumulación de líquido en el espacio tisular intercelular o intersticial, además de en las cavidades del organismo.

Farmacocinética es la rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. Trata de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo.

Farmacodinámica o farmacodinamia: es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos. De sus mecanismos de acción y la relación entre la concentración del fármaco y el efecto de éste sobre un organismo.

Farmacogenéticas: es la ciencia que permite identificar las bases genéticas de las diferencias interindividuales en la respuesta a los fármacos.

Fármacos (farmoquímico): a toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

Farmacoterapia: empleo terapéutico de los medicamentos. Estudio de la acción de los medicamentos sobre el organismo enfermo.

Farmacovigilancia: a "la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes" (OMS 2002)

Fórmula magistral: es un medicamento destinado a un paciente en específico, preparado por el farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción médica detallada de las sustancias medicinales que incluye, según las normas técnicas y científicas del arte farmacéutico, dispensado en su farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario.

Glomerulonefritis: es un tipo de enfermedad renal en la cual la parte de los riñones que ayuda a filtrar los desechos y líquidos de la sangre se daña.

Granuloma: es un término médico para una masa más o menos esférica de células inmunes que se forma cuando el sistema inmunológico intenta aislar sustancias extrañas que ha sido incapaz de eliminar.

Hidrofílico: es el comportamiento de toda molécula que tiene afinidad por el agua.

Hiperglucemia: cantidad excesiva de glucosa en la sangre.

Hiperkalemia: cuando el nivel plasmático de potasio es mayor de 5.5 mEq/l.

Hiperuricemia: es el aumento de la concentración del ácido úrico en sangre.

Hiponatremia: es el trastorno hidroelectrolítico definido como una concentración de sodio en sangre por debajo de 135 mmol/L.

Hipoproteinemia: es una concentración disminuida de una o varias proteínas en la sangre. Ocurre cuando la proteína no se absorbe de manera apropiada durante la digestión.

Hipotrofia: Retardo del desarrollo. Desarrollo inferior al normal de tejidos, órganos o individuos, sin alteración de la estructura, también llamada abiotrofia.

Hístico, ca: de los tejidos, que comparte su naturaleza o está relacionado con ellos.

Ictericia: es la coloración amarillenta de la piel y mucosas debida a un aumento de la bilirrubina (valores normales de 0,3 a 1 mg/dl) que se acumula en los tejidos

Idiosincrasia: es una reacción determinada genéticamente y aparentemente anormal que algunos pacientes presentan frente a un fármaco, y que para la cual no hay una explicación determinada. Sin embargo, generalmente se utiliza para designar a las reacciones provocadas por la singular dotación enzimática de cada individuo.

Información Objetiva: es la que puede medirse, constarse y habitualmente no se encuentra influida por la emoción o el prejuicio. Mucha de la información objetiva es numérica, ejemplos de ello son: la edad, el peso, la altura, la presión arterial, valores de glucemia, entre otros

Información Subjetiva: información menos susceptible de medicación ya que no siempre ésta es segura y reproducible. Esta información es la que aporta el paciente como son: datos personales, antecedentes de salud, entre otros. Es denominada subjetiva debido a que no se logra confirmar la veracidad de los datos.

Leucopenia: es la disminución del número de leucocitos totales por debajo de 4.000 - 4.500 /mm³.

Lipofílico: que tiene afinidad por las grasas y gran solubilidad en los lípidos ser disuelto en ellos o absorberlos.

Morbilidad: Proporción de personas que enferman en un lugar durante un periodo de tiempo determinado en relación con la población total de ese lugar:

Neuritis: afección inflamatoria, por extensión también degenerativa, de un nervio o nervios, que se caracteriza por dolor y trastornos sensitivos, motores o tróficos, según la clase de nervio afectado.

Nosología: es la ciencia que formando parte del cuerpo de conocimientos de la medicina tiene por objeto describir, explicar, diferenciar y clasificar la amplia variedad de enfermedades y procesos patológicos existentes

Patología: abarca varias definiciones: a) es aquella enfermedad o dolencia que padece una persona en un momento determinado b) es aquella parte de la medicina que se ocupa del estudio de las enfermedades y del conjunto de sus síntomas.

Polifarmacia: abarca varias definiciones: a) el uso de más medicación de la clínicamente indicada; b) la utilización empírica de 4 medicamentos o más, y c) el uso de muchos medicamentos al mismo tiempo.

Postmarketing: es el estudio o investigación de la forma de satisfacer mejor las necesidades de un grupo social a través del intercambio con beneficio para la supervivencia de la empresa.

Presión arterial diastólica: corresponde al valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso.

Presión arterial sistólica: corresponde al valor máximo de la tensión arterial en sístole (cuando el corazón se contrae). Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos.

Profiláctico: Está conformada por todas aquellas acciones de salud que tienen como objetivo prevenir la aparición de una enfermedad o estado "anormal" en el organismo.

Provisión: Acción que consiste en proporcionar a alguien lo necesario para un fin determinado.

Sinérgicos: es cuando la presencia conjunta de dos o más fármacos en el organismo permite observar un incremento de los efectos.

Tortuosidad: es una característica que representa lo tortuoso de una curva, es decir, el grado de vueltas o rodeos que tiene.

Vasculitis: es una inflamación de los vasos sanguíneos. Ocurre cuando el sistema inmunológico del cuerpo ataca a los vasos sanguíneos por equivocación.

8. Referencias

- Alghabban, S. L. A. (2007). Diccionario de Farmacovigilancia, *Editorial Pharma Editores*, Barcelona España.
- Algoritmos de Karch y Lasagna. (s.f.). Recuperado de http://www.infarmate.org/pdfs/septiembre_octubre06/algoritmos.pdf
- Alós, A. M. y Bonet, D. M. (2008). Análisis retrospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes ancianos en un centro de salud de atención primaria [Versión electrónica], *Aten Primaria*, vol. 40, número 2, 75-80.
- Aparicio, J.G., Castro, T.J., Rodríguez, E.C., Iglesias, G.J. y Gutiérrez, M. L. (2007). Coordinación de servicios sociosanitarios para la mejora de la prescripción y dispensación farmacológica en una residencia de ancianos [Versión electrónica], *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.*, vol. 42, número 6, 333-41.
- Aristegui, R., Valcárcel, Y., Jiménez, R., y Gil, A. (2004). Estudio de farmacovigilancia para evaluar la seguridad y la efectividad de amlodipino en pacientes ancianos. *Revista española de geriatría y gerontología: Organó oficial de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología*, ISSN 0211-139X, Vol. 39, Numero. 5, 289-296.
- Arrazola, M., S. (2001). Farmacología Aplicada. (2ª Ed.). *Editorial Logos Jaén*.
- Benitez, J. (1998). Implementación de un protocolo para la dispensación de medicamentos por el sistema de dosis unitarias y mezclas intravenosas para una institución privada Hospital Ángeles del Pedregal, S.A. de C.V. Tesis que para obtener el título de QFB, Facultad de estudios superiores Cuautitlán, UNAM.
- Céspedes, M., Rodríguez, C., Llópiz, J. y Cruz, M. (2000). Un acercamiento a la teoría de los radicales libres y el estrés oxidativo en el envejecimiento. *Revista Cubana Invest Biomed: Centro de Investigaciones Biomédicas*, 19(3):186-90.
- Chamorro, G. (2005). Psicofármacos en el anciano. *Rev. Clin. Esp.*, 205 (10): 513-7.

- Chao, A., Jiménez, G., Alfonso, I., y Ávila, J. (2010). Caracterización de reacciones adversas por antipsicóticos clásicos en ancianos. *Revista Hospital Psiquiátrico de la Habana*, 7 (2).
- Cuena, B. R., Ortiz de Apodaca, R.M. y Maciá, M.M. (2002). Mejor resultado del ajuste de la dosis de digoxina en ancianos si se tiene en cuenta que tanto la eliminación como el volumen de distribución del fármaco disminuyen cuando se reduce la función renal [Versión electrónica], *An. Med. Interna*, vol.19, número7, 331-335.
- Directriz sobre la definición de riesgo potencial grave para la salud pública en el contexto del artículo 29, apartados 1 y 2, de la Directiva 2001/83/CE, [Editorial]. (2006, Marzo). Diario Oficial de la Unión Europea, 133/5- 133/7.
- Fajardo, O., G. (1999). PAC MG-2. (2ª Ed.). Academia Nacional de Medicina. [En línea]. Intersistemas, S.A. de C.V. Recuperado el 20 de julio de 2011, de http://www.drscope.com/pac/mg-2/7/mg2t7_p40.htm
- Gómez, O., L., M. y Hernández, C., C. (2006). Identificación e impacto clínico de las interacciones farmacológicas potenciales en prescripciones médicas del Hospital ISSSTE Pachuca, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas: Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.*, Vol.37, número 004.
- González, A. (2000). Revisión sistemática sobre la efectividad e indicaciones de los anticuerpos antidigoxina en la intoxicación digitalica, *Revista Española de Cardiología: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía*, Sevilla, 53: 49 - 58 - Vol.53, numero 01.
- Importancia de las interacciones farmacológicas. (s.f.). Recuperado el 20 de julio de 2011, de <http://www.alfabeta.net/notas/tema-30/nota-413-30.xtp>.
- Interacciones Farmacológicas. (s.f.). Recuperado el 20 de julio de 2011, de <http://canal-h.net/webs/sgonzalez002/Farmaco/INTERACCIONES.htm>
- Lee, A. (2007). Reacciones adversas a los medicamentos (1ª Ed.). *Editorial Pharma Editores*, Barcelona España.
- Lluis, R. G., González, C.Y., Loy, A.S. y Cubero, O.M. (2002). Evaluación de la relación beneficio/riesgo en la terapéutica de pacientes geriátricos [Versión electrónica], *Rev. Cubana Farm.*, vol. 36, número 3, 170-5.

- Macías-Nuñez, J.F., Bustamante, J., Ghais, Z., Grande, V. J., Martín, M.J, Pascual, S., García, C.F. y López, N.J. (2006). Estudio de farmacovigilancia para evaluar la seguridad y la efectividad del tratamiento con losartán: efectos a largo plazo de losartán solo o en combinación sobre la uricemia [Versión electrónica], *Rev. Esp. Geriatr Gerontol*, vol.41, número 1, 13-20.
- Máiquez, A.P. y Abadín, D. J. (2003). Intoxicaciones digitálicas sospechadas y confirmadas [Versión electrónica], *An Med Interna*, vol. 20, número 8, 399-402.
- Milán, V. P., Cepero, P.I., Espinosa, B. A., Padrón, V.L., Hernández, F.J., Linares, B. A., Reyes, H.D., Vázquez, M.L., Quirós, E.M. y Mass, S. L. (2004). Caracterización del consumo de Digoxina en la insuficiencia cardíaca en el municipio de Rodas (Cienfuegos, Cuba) [Versión electrónica], *Acta Farm. Bonaerense*, vol. 23, número 3, 408-12.
- Mujeres y Hombres en España, (2010). Instituto Nacional de Estadística, Madrid, Recuperado el 20 de julio de 2011, de <http://www.ine.es/prodyser/pubweb/myh/myh10.pdf>.
- Navarro, C. E., Navarro, M. J., Muelas, J., Escoms, V., Rodríguez, R. y Salazar, A. (2004). Importancia de la búsqueda activa en la detección de reacciones adversas medicamentosas [Versión electrónica], *Pharmacy Practice*, vol.2, número 001,24-28.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia. (2002), Diario Oficial de la Federación.
- Ocampo, J.M., Arnoby, C.J., Gómez, J.F., Curcio, C.L. y Tamayo, F.J. (2008). Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias [Versión electrónica], *Colomb. Med.*, vol.39, número 2.
- Page, Curtis, Sutter, Walker y Hoffman. (1998). Farmacología integrada, *Editorial Ediciones Harcourt Españ. S.A.* Madrid España.
- Peña, Ma., Redondo, G.A. y Groning, E. (2003). Consumo de medicamentos en ancianos [Versión electrónica], *Rev Cubana Med Gen Integr*, vol.19, número 3.
- Peretta, M., D. (2005). Reingeniería farmacéutica Principios y protocolos de la atención al paciente (2ª.Ed.). *Editorial Médica Panamericana*. Buenos Aires.

Peretta, M., D. y Filinger, E.,J. Universidad de Buenos Aires, Argentina, Facultad de Farmacia y Bioquímica, (1998). Los principios que rigen la atención farmacéutica, del sitio web de acta farmacéutica bonaerense: http://www.latamjpharm.org/trabajos/17/1/LAJOP_17_1_3_1_9QT9TQ59E7.pdf

Peretta, M.,D. y Ciccía, G. (1998). Reingeniería de la práctica farmacéutica. *Editorial Médica Panamericana*, Buenos Aires.

Pérez, S., C., Calleja, M., A., Fáus, M.,J. y Sanjurjo, S.,M. (2008). Impacto de la recomendación del farmacéutico en el cuidado del paciente ingresado en una unidad de cardiología. 18: 3:25-36 de <http://www.revistadelaofil.org/Articulo.asp?Id=121>.

Prieto, S.A. (2007). Eficacia y seguridad de bemiparina en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes de una residencia geriátrica [Versión electrónica], *Rev. Esp. Geriatr Gerontol*, vol.42, número 1,20-6.

Puche,E., Luna, J.D., García, J. y Góngora, L. (2003). Reacciones adversas a medicamentos de pronóstico grave en ancianos institucionalizados. [Versión electrónica], *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol*, vol.38, número 4, 193-197.

Pupo, O., Moro, B., Tablada, F., Morales, G., González, C. (2005). Farmacovigilancia en el adulto mayor. *Facultad de Ciencias Médicas*. 9(2). Trabajo de revisión.

RAM: definición, incidencia, mecanismos y factores asociados. (s.f.). Biblioteca digital de la universidad de chile, sistema de servicios de información y bibliotecas. SISIB. Recuperado el 20 de julio de 2011, de http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/lb/ciencias_quimicas_y_farmacenticas/arancibiaa01/articulo29/c.html.

Rego, J., Leyva, C. y Pérez, M. (2007). Pesquisaje activo de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en el Hospital "Dr. Salvador Allende". Primer semestre 2006. *Revista cubana de farmacia*, vol.41, numero 3.

Remington, G., A. (1955). Farmacia Tomo II (19ª.Ed.). *Editorial Médica Panamericana* Buenos Aires.

Reyes, A., Pérez, G. y Martínez, G. (2006). Errores en la medicación del adulto mayor en el área de salud del Policlínico Universitario, Plaza, Ciudad de la Habana. *Revista Cubana Farm*, 40 (3).

- Rivera, G. A. (2005). Intervención farmacéutica en la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con medicamentos. Tesis que para obtener el título de Química Farmacéutica, Facultad de ciencias químicas y farmacia, Universidad de san Carlos de Guatemala.
- Schpilberg, M., Luna, D., Garfi, L., Cifarelli, G., Martínez, M., Gómez, A. y González B. (s.f.). Creación de un sistema para la detección de interacciones farmacológicas en una Historia Clínica Electrónica, *Departamento de Informática Médica y Servicio de Clínica Médica*, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- Silva, M., M., Calleja, M., A., Machuca, M., Fernández, F. y Faus, M., J. (2003). Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: Adaptación del método Dáder, july-september, número 002 de <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/690/69010207.pdf>.
- Suplemento para establecimientos dedicados a la venta, suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, (2005). (3ª. Ed.). *Comisión permanente de la FEUM*; Secretaría de Salud, México.
- Tarjeta amarilla. (s.f.). Portal de salud de la comunidad de Madrid. Recuperado el 20 de julio de 2011, de http://www.madrid.org/cs/Satellite?vest=1156329914024&pagename=PortalSalud%2FPage%2FPPTSA_pintarContenidoFinal&language=es&cid=1163519345665
- Universidad de Granada, España, (2007). Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), *Ars pharm* 48 (1):5-17, del sitio web de Comité de consenso GIAF-UGR, GIAFAF-USE, GIF-UGR: <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/374.pdf>.
- Valsecia, M. (s.f.a). Farmacocinética e interacciones entre drogas y geriatría, Recuperado el 20 de julio de 2011, de http://www.med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen4/cap5_geriatrica.pdf.
- Valsecia, M. (s.f.b). Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos, Recuperado el 20 de julio de 2011, de http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen5/13_farmacovigi.pdf.

Vilà, A., San José, A., Roure, C., Armadans, L. y Vilardell, M. (2003). Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados [Versión electrónica], *Med. Clin. (Barc)*, vol.120, número16, 613-8.