



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUATITLÁN**

---

**Farmacovigilancia en pacientes adultos mayores que reciben analgésicos  
antiinflamatorios no esteroideos.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**LICENCIADA EN: QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA**

**P R E S E N T A:**

**ERIKA ISABEL GODOY GARCIA**

**ASESOR:** MFC. María Eugenia Rosalía Posada Galarza

**COASESOR:** MFC. Ricardo Oropeza Cornejo

**CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2019.**



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 CUAUTITLÁN**  
**SECRETARÍA GENERAL**  
**DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ**  
**DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN**  
**PRESENTE**

**ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA**  
**Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales**  
**de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

**Farmacovigilancia en pacientes adultos mayores que reciben analgésicos antiinflamatorios no esteroideos**

Que presenta la pasante: **Erika Isabel Godoy García**

Con número de cuenta: **098284728** para obtener el Título de la carrera: **Química Farmacéutico Biológica**

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

**ATENTAMENTE**

**"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 30 de Enero de 2019.

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA
<b>PRESIDENTE</b>	MFC. María Eugenia R. Posada Galarza	
<b>VOCAL</b>	MFC. Cecilia Hernández Barba	
<b>SECRETARIO</b>	MFC. Beatriz de Jesús Maya Monroy	
<b>1er. SUPLENTE</b>	QFB. Elisa Pedraza Vázquez	
<b>2do. SUPLENTE</b>	QFB. Jonathan Raymundo García Martínez	

NOTA: los sindocales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/javg

### ***DEDICATORIAS***

A mi mamá, por dar lo mejor de ella y más, no solo en mi formación de estudiante, sino también de ser humano. Gracias por todo su esfuerzo, pero más aún por siempre estar cuando más la he necesitado. GRACIAS.

A Manuel, por estar siempre apoyando y por ser un gran abuelito.

A mi hija Pao, por enseñarme a no rendirse y por darme fuerza en las situaciones que se han presentado.

A mi hija Karli, por darme tanto amor tan solo con una mirada y por su gran apoyo en cada momento.

A Eduardo, por tantos años compartidos, por estar en los mejores momentos y en los complicados, por aceptar nuestras diferencias, por la gran familia que hemos formado y por su amor de cada día.

A mi hermano Manuel, por enseñarme que no hay límites pese a todo y porque sin pedirlo siempre estuvo conmigo cuando más lo necesité.

A mi hermana Raquel, por su cariño, motivación y entrega incondicional.

A mis sobrinos, David y Naty por su amor y alegría que inspiran en mi vida.

A mi tía (madre), por cuidarme, quererme como una hija más, por tantos años compartidos y por siempre tenerme presente en su vida.

A mi prima Vero, por quererme como hermana, por ser un ángel en mi vida y por cada oración hacia mi familia; a su esposo Héctor y su hija Mariana por su apoyo incondicional durante todo este tiempo.

A mi prima Lupita, una hermana más para mí, agradezco cada palabra alentadora, todo su cariño y su presencia en todos los momentos que he pasado; a su esposo Julio e hijos (Giovis, César y Armando) por siempre estar mostrando su gran afecto para mi familia y para mí.

A la pequeña Ceci por cada sonrisa y por toda su alegría hacia la vida.

A todas las personas antes mencionadas agradezco infinitamente todo, los quiero mucho y siempre estarán en mi vida y corazón.

## ***AGRADECIMIENTOS***

A Dios, por la vida, por ser mi fortaleza en cada situación, por cada oportunidad y por bendecirme con una gran familia.

A mi profesora MFC. María Eugenia Posada, le agradezco por motivar, inspirar, apoyar y por creer en mí, por todo el tiempo dedicado y por todas sus palabras que siempre me brindo con cariño y en el momento preciso. GRACIAS.

A mi profesor MFC. Ricardo Oropeza por la gran oportunidad para realizar este proyecto, por la confianza brindada, por los consejos y grandes aportaciones durante todo el proceso. GRACIAS.

A los profesores: MFC. Cecilia Hernández, MFC. Beatriz de Jesús Maya, QFB Elisa Pedraza y QFB Jonathan García, agradezco su amabilidad, su tiempo y su profesionalismo en sus aportaciones para la mejora de este proyecto.

A mis amigas, Jeni, Evelia y Lupita por escucharme cuando lo he necesitado, por su consejos brindados y por su gran amistad.

A todas las personas que han contribuido de manera directa e indirectamente a lo largo de mi vida, gracias por las enseñanzas y aprendizajes aportados a mi persona.

*Las dificultades preparan a personas comunes para destinos extraordinarios.*

*C.S. Lewis*

*Solo hay dos formas de vivir tu vida. Una es pensar que nada es un milagro. La otra es pensar que todo es un milagro.*

*Albert Einstein*

## Índice General

Índice General.....	VII
Índice de Ilustraciones.....	VIII
Índice de Tablas .....	IX
Índice de Gráficas .....	X
Índice de Anexos.....	XI
1. Introducción.....	1
2. Objetivo General e Hipótesis .....	4
3. Marco Teórico.....	6
4. Metodología .....	56
5. Seguimiento Farmacoterapéutico.....	60
6. Resultados.....	61
7. Análisis de Resultados.....	68
8. Conclusiones .....	74
9. Recomendaciones.....	76
10. Referencias Bibliográficas .....	78
11. Anexos .....	84

**Índice de Ilustraciones**

Ilustración 1. Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. ....	7
<i>Ilustración 2.</i> Tipos de Estudios Epidemiológicos. ....	16
<i>Ilustración 3.</i> Métodos de Investigación en Farmacovigilancia. ....	27
<i>Ilustración 4.</i> Trayectoria que Sigue el Impulso del Dolor. ....	30
<i>Ilustración 5.</i> Estructura de Prostaglandinas. ....	34
<i>Ilustración 6.</i> Biosíntesis de Prostaglandinas. ....	34
<i>Ilustración 7.</i> Mecanismo de Acción de AINE´s. ....	43
<i>Ilustración 8.</i> Funciones y Objetivos de Farmacovigilancia. ....	51
<i>Ilustración 9.</i> Diagrama de Flujo Metodológico Utilizado en el Presente Estudio. ....	58

## Índice de Tablas

Tabla 1 Aspectos en los que Puede Incluirse la Farmacovigilancia .....	8
Tabla 2 Fases del Desarrollo de un Nuevo Medicamento y Relación con su Seguridad ..	10
Tabla 3 Importancia de los Estudios de Farmacovigilancia Poscomercialización en la Detección de Reacciones Adversas a Medicamentos .....	18
Tabla 4 Ventajas y Limitaciones de Notificación Espontánea .....	20
Tabla 5 Clasificación de AINE´s con Base a Tipos y Derivados. ....	38
Tabla 6 Reacciones Adversas de AINE´s Según Grupo Farmacológico. ....	44
Tabla 7 Interacciones Medicamentosas de AINE´s con Base a Grupo Farmacológico....	45
Tabla 8 Fases del Método DADER.....	53
Tabla 9 Los 5 AINE´s más Usados en Toda la Población de Estudio. ....	62
Tabla 10 Enfermedades más Frecuentes que Necesitaron Administración de AINE´s. ...	63
Tabla 11 Medicamentos que Ocasionaron una Posible IF .....	66
Tabla 12 Grado de RAM de los tres Principales AINE´s en el Presente Estudio. ....	70

## Índice de Gráficas

Gráfica 1. Población Total de Estudio .....	61
Gráfica 2. Población Total Distribuida por Rango de Edad. ....	61
Gráfica 3. Porcentaje de Medicamentos más Usados en los que Coincide por Rango de Edad. ....	63
Gráfica 4. Porcentaje de Principales Enfermedades por la Cual se Administraron AINE´s .....	64
Gráfica 5. Porcentaje de RAM más Frecuente. ....	65
Gráfica 6. Medicamentos que Ocasionaron Interacciones Farmacológicas. ....	67

**Índice de Anexos**

Anexo A. Hoja de perfil terapéutico .....	84
Anexo B. Hoja de Encuesta.....	85
Anexo C. Hoja de reporte de RAM.....	87
Anexo D. Hoja de Algoritmo de probabilidad.....	88
Anexo E. Hoja de gravedad de RAM de acuerdo a la OMS. ....	89

## 1. Introducción

La farmacovigilancia o vigilancia farmacológica con base a lo que nos indica la OMS es: “la ciencia que trata de recoger, vigilar, investiga y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información sobre nuevas reacciones adversas y/o cualquier otro problema relacionado con ellos para prevenir los daños en los pacientes.” (OMS, 2014) (Silanes, 2017). Por ello al integrar el concepto se puede decir que la Farmacovigilancia: es el conjunto de procedimientos y actividades destinadas a la supervisión, detección, evaluación, monitorización, cuantificación, notificación, registro, difusión a los profesionales sanitarios y al público sobre estas cuestiones, evaluación sistemática y prevención de las reacciones adversas a los medicamentos, a todos aquellos pacientes expuestos al consumo de medicamentos provocados por el uso agudo o crónico y a su vez en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos. Basándose en técnicas o herramientas metodológicas de diferente grado de complejidad; así como la identificación de los factores o características que incrementan el riesgo. Por otro lado se sabe que los Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroides (AINE's) son de los medicamentos más utilizados en la actualidad, adicional a ello que la población cada vez aumenta en el rango de los adultos mayores, por lo que se mencionan características básicas de este tipo de población; ya que, es el punto de estudio.

En la actualidad se cuentan con pocos datos estadísticos de la utilización de AINE's pero podemos tener como referencia algunos países por ejemplo: en EU se dice que uno de cada 7 estadounidenses toma regularmente algún AINE, lo cual equivale a 75 millones de prescripciones de manera anual a mayores de 65 años, en Canadá el 43% de los adultos mayores utilizan AINE's sin prescripción médica, en España los AINE's ocupan el segundo lugar entre los medicamentos

más utilizados por los adultos mayores. Lo cual se puede referir a un estudio realizado en 400 pacientes entre agosto y septiembre 2003 en una Unidad de Medicina Familiar, con base en un diseño prospectivo, transversal analítico y un muestreo aleatorio simple; el cual al obtener los resultados demostró que la prescripción médica de AINE's en adultos mayores es 4 veces mayor a la reportada en Estados Unidos y Canadá y por lo cual se estimó que es muy similar a la de España. Ante esta situación se puede decir que los AINE's ocupan de los 3 primeros lugares entre los medicamentos más utilizados en la parte clínica. (Lagunes, 2006).

Otro estudio nos muestra que cerca de 30 millones de personas en el mundo, consumen diariamente AINE's. De esta cifra, el 40% aproximadamente son consumidores mayores de 60 años. (Mendoza, 2009).

Los AINE's se consideran de gran utilidad ya que son muy eficaces para el tratamiento de diferentes patologías (dolor, inflamación de origen músculo esquelética, cefalea, odontológicas, etc), pero debido a su riesgo en esta población se recomienda el uso de gastroprotectores, adicional a ello que se individualice en cada paciente el uso de los mismos, ya que puede haber otras alternativas para el tratamiento del dolor o la inflamación. Las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) que producen son diversas; sin embargo, las más comunes son: toxicidad gastrointestinal, alteraciones en la función renal, insuficiencia cardiaca, incremento en presión arterial, retención de sodio, entre otras.

Por ello es muy importante conocer lo referente a la farmacovigilancia, la cual nos permite saber si las reacciones adversas que se puedan tener tras la administración de algún medicamento, si serán atribuibles al mismo o no y de esta forma poder tener el control necesario de todos los

medicamentos en general; y en este caso de los analgésicos-antiinflamatorios, así como dar a conocer los posibles beneficios y reacciones adversas de los mismos.

En lo que respecta al tema de farmacovigilancia la información aún es poca, por ello se pretende extender la cultura de la misma; para ello es necesario saber que no es de una sola persona sino que es una responsabilidad compartida, ya que no solo el paciente es el que sufre las reacciones adversas sino que es necesario que se lo haga saber a su médico y este a su vez comunicárselo al farmacéutico para que se lleve un estudio más profundo y se logre eliminar casi en su totalidad cualquier riesgo sobre el humano. Sin embargo no hay que olvidar que hay ocasiones en las cuales un fármaco puede dañar a ciertas poblaciones y ser inocuo en otras, y ello se ve muy claro en las contraindicaciones, pues algunos funcionan muy bien en la población en general, pero no deben administrarse a diabéticos, por mencionar un ejemplo. Por último se puede decir que la farmacovigilancia es la pieza clave para una buena utilización de los fármacos, ya que de ella dependerá conocer todas las posibles reacciones adversas que se puedan presentar durante la administraciones de los mismos y poder no solo detectar sino también prevenir posibles reacciones adversas, para lograr una mejor utilización y eficiencia en la administración de los fármacos, que en este caso serán los analgésicos- antiinflamatorios.

Es por ello, que en este estudio pretendemos reconocer RAM e interacciones medicamentosas que se presentan en la población de adultos mayores administrados con AINE's, al realizar el análisis de los datos obtenidos con ayuda del algoritmo de probabilidad (de Naranjo) y también con los parámetros que maneja la OMS; los cuales se analizan por medio de un estudio epidemiológico de tipo observacional, retrospectivo, prospectivo y longitudinal; en el cual se utilizan datos de la historia clínica y ocasionalmente entrevistas con los pacientes. La finalidad como bien se sabe es cuantificar el riesgo y verificar la hipótesis propuesta; la cual se llevará a

cabo por el método descriptivo ya que sólo se incluye un grupo de pacientes en los cuales se realizará el estudio.

## **2. Objetivo General**

Llevar a cabo un estudio de Farmacovigilancia en un hospital privado de la Cd de México mediante un análisis observacional, retrospectivo-prospectivo, longitudinal en pacientes adultos mayores que reciben analgésico antiinflamatorio no esteroideo (AINE´s) para detectar problemas relacionados con medicamentos (RAM), prevenir Interacciones Farmacológicas y de esta forma prevenir riesgos en su terapia.

### **Hipótesis**

Si en la población adulta mayor los AINE´s son administrados muy frecuente y simultáneamente con otros medicamentos, entonces es posible que aparezcan RAM e Interacciones Farmacológicas con frecuencia, las que deberán ser atendidas antes de que causen daño al paciente.

### **Objetivos Particulares**

- Detectar a partir de la orden médica y el seguimiento al tratamiento del paciente, RAM e Interacciones Farmacológicas más comunes provocadas por los AINE´s en adultos mayores.
- Identificar cual es el AINE que con más frecuencia produce Reacciones Adversas e Interacciones Medicamentosas en los adultos mayores.
- Identificar cuáles son los factores (edad, dosis, duración de tratamiento, cantidad de medicamentos administrados al mismo tiempo, tipo de AINE, cualidades del AINE en relación a

la presentación, hábitos alimenticios) que favorecen la presencia de Reacciones Adversas e Interacciones Medicamentosas de AINE's en adultos mayores.

- Realizar el análisis de los datos obtenidos con la finalidad de proporcionar información útil del comportamiento de los AINE's en adultos mayores.

### 3. Marco Teórico

#### 3.1. Farmacovigilancia

La farmacovigilancia es una actividad que surgió en 1966, cuando se detectó que la talidomina utilizada por muchas mujeres embarazadas, provocaba la malformación de los fetos con consecuencias muy severas, sobre todo en las extremidades. Desde ahí, se empezaron a realizar estudios y se descubrió que todos los medicamentos pueden generar reacciones adversas e indeseables en las personas con efectos que van desde una reacción alérgica como la presencia de ronchas o incluso hasta la muerte.

Ante esta situación la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el sistema que coordina a nivel internacional, funciona desde 1970 y define a la farmacovigilancia como: “la notificación, el registro y la evaluación sistemática de las reacciones adversas de los medicamentos”, y sus actividades son: los procedimientos tendientes a la identificación, registro y valoración de los efectos del uso agudo y crónico, de los tratamientos farmacológicos, en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.

En la ilustración 1 se muestra como está estructurado el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. (Laporte, 2007).

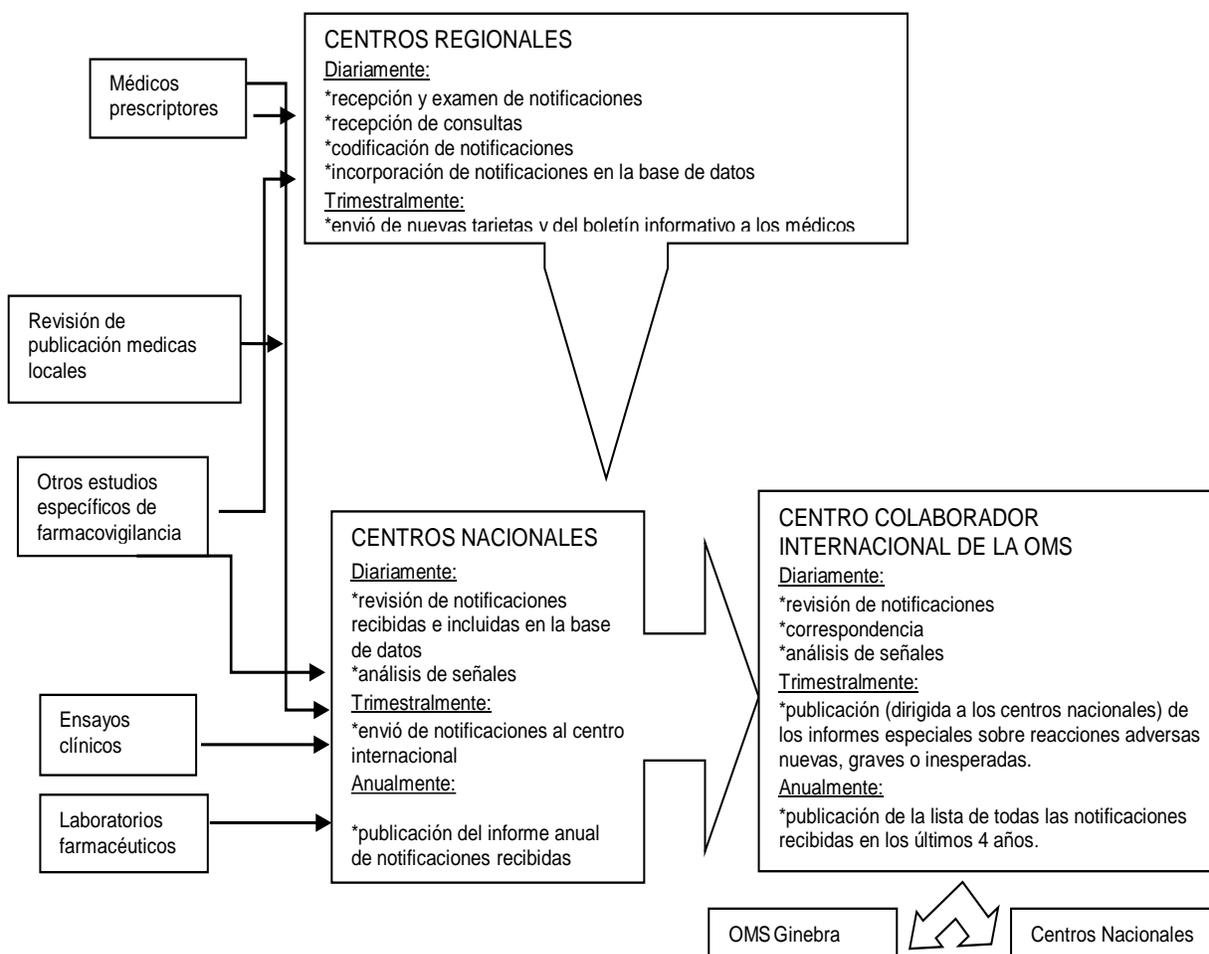


Ilustración 1. Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. Fuente (Laporte, 2007)

El objetivo en general de la farmacovigilancia (vigilancia farmacológica) es contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, por medio de la supervisión de las RAM que pueden ocasionar, la frecuencia con la que se presentan, gravedad e incidencia para prevenir su aparición y evaluar permanentemente los riesgos. También establece la seguridad de los insumos para la salud en la etapa de comercialización y distribución al usuario; es decir, detecta tanto los efectos benéficos como los nocivos. De tal manera se ha buscado que en su actividad se realice una participación en conjunto; es decir, que tanto pacientes, médicos, enfermeras, químicos

farmacéuticos, etc; lo hagan ya que esto nos permite como usuarios estar más tranquilos en el uso y consumo de los medicamentos y a su vez también permite a los médicos recetar con mayor tranquilidad observando las características propias de cada paciente y a los laboratorios farmacéuticos actuar con mayor responsabilidad en sus investigaciones, promociones y venta de fármacos.

Hay otros aspectos que pueden incluirse en la farmacovigilancia y son enlistados en la tabla

1. (Armijo, 2001).

*Tabla 1*

Aspectos en los que Puede Incluirse la Farmacovigilancia

ASPECTO	IMPLICACIÓN
Reacciones adversas	Detección, valoración y medidas reguladoras
Automedicación	Uso inapropiado, factor de confusión.
Genéricos	Diferencias de excipientes y biodisponibilidad
Contaminaciones y errores de fabricación	Ineficiencia o toxicidad
Resistencias	Resistencia a antibióticos
Acceso a la medicación	Limitaciones impuestas por motivos económicos
Control de propaganda	Usos no autorizados
Estudios de poscomercialización	Interferencias de los estudios de siembra
Interacciones	Control informático de la posibilidad de interacciones
Farmacovigilancia planificada	Adquisición de datos antes de que se generen señales
Farmacovigilancia hospitalaria	Reacciones adversas graves
Monitorización de población de riesgo	Adultos y niños
Monitorización de grupos terapéuticos	Vacunas, medicamentosa anti VIH, terapia génica, plantas medicinales y remedios tradicionales.

*Fuente: (Armijo, 2001)*

Aun sabiendo los objetivos que se propone la farmacovigilancia es muy difícil llegar a establecer una regla o bien estipular realmente las reacciones que se esperan en todos los pacientes; debido a que no solo influyen los medicamentos como tal sino también aspectos fisiológicos, hábitos alimenticios y la idiosincrasia que varía en todos las razas, etc. El problema que regularmente se enfrenta es la variedad en el funcionamiento del organismo de los individuos, pues hay gente muy resistente y otra muy sensible a los efectos. También es muy importante considerar que un fármaco puede dañar a ciertas poblaciones y ser inocuo en otras, y ello se ve muy claro en las contraindicaciones, pues algunos funcionan muy bien en la población en general, pero no deben administrarse en casos específicos de alguna enfermedad (hipertensos, diabéticos, asmáticos, etc).

Es importante recordar que para que un medicamento se comercialice debe pasar por 4 fases (tabla 2) (Armijo, 2001) en las cuales se realizan ciertos estudios para lograr su venta en el mercado. Primero en sistemas moleculares y celulares, posteriormente en animales y luego se realizan pruebas de toxicología de pequeña y gran magnitud hasta que se llega al humano, y en él se efectúa otra gran cantidad de exámenes. Sin embargo una razón fundamental por la cual no se sabe en su totalidad cuales son los efectos adversos es que no siempre se definen al 100 % en la etapa pre-mercado y deben descubrirse cuando los medicamentos están siendo ya utilizados, aun sabiendo que los beneficios de los medicamentos son bien conocidos; esto ocurre porque los medicamentos se prueban en condiciones diferentes a los de la práctica clínica que en gran medida depende directamente de los pacientes.

Los ensayos clínicos, por lo general, se realizan en grupos pequeños y selectos de individuos (ancianos, niños, gestantes, personas con insuficiencias hepáticas y renales, o que reciben otros medicamentos) (Lazar, 2015).

Cuando se realizan los estudios de un fármaco antes de que sea comercializado el número de personas que reciben el tratamiento es muy limitado, por consecuencia cuando un nuevo fármaco es comercializado se tiene un conocimiento muy limitado del perfil de sus efectos indeseados así como de su incidencia. Por consiguiente la importancia de la farmacovigilancia, que realiza estudios de poscomercialización en los cuales se trabajan directamente con pacientes para ver la posibles reacciones adversas que se puedan presentar (tabla 3) (Armijo, 2001) y con ello poder indicar si el medicamento se queda en el mercado, si se modifica su ficha técnica o si es aceptable en las condiciones ya establecidas.

Por ello es responsabilidad de cada país supervisar y evaluar permanentemente los medicamentos que autoriza para su comercialización y uso, debido a que se pueden presentar efectos adversos incluso no descritos, dada la diversidad racial, genética, geográfica, dietética, cultural y los posibles cambios en la manufactura y almacenamiento de los fármacos.

Tabla 2  
*Fases del Desarrollo de un Nuevo Medicamento y Relación con su Seguridad*

<b>FASE</b>	<b>OBJETIVO</b>
Fase 0 ó preclínica	Estudios de toxicidad y establecimiento del índice terapéutico del fármaco
Fase I en voluntarios	Seguridad del fármaco
Fase II y III	Eficacia y seguridad del medicamento y establecimiento de la relación eficacia-toxicidad.
Fase IV poscomercialización	Valoración de la seguridad del fármaco en las condiciones habituales de uso.

*Fuente (Armijo, 2001)*

### 3.2. Reacciones Adversas

Debido a que el la farmacovigilancia tiene como uno de sus objetivos supervisar las posibles RAM que se presenten, es importante saber que una reacción adversa o efecto indeseado es aquel que modifica desfavorablemente el curso clínico del síntoma o de la enfermedad tratada o causa incomodidad o agravamiento general del paciente y que aparece después de la administración de dosis terapéuticas habituales.

Dicho de otra forma, un efecto o reacción adversa, indeseable, nociva o tóxica es aquella que es producida por una droga o fármaco, son perjudiciales para el paciente y constituyen un problema sanitario importante. Algunas referencias que se tienen son las siguientes: se observó en un ensayo clínico que el 41% de los pacientes tratados con medicamentos y del 1.5 al 35% de los pacientes hospitalizados presentaban alguna reacción adversa. Las reacciones adversas son la causa del 1.1 al 8.4% de los ingresos hospitalarios y del 0.32% de las muertes hospitalarias (Armijo, 2001).

En otro estudio realizado por Lazarou et al. reportaron que la incidencia de RAM en EEUU es cerca de 2 millones anuales con una mortalidad del 0.12-0.3%, aumentando la estancia intrahospitalaria de los pacientes y los gastos de la entidad de salud. Martín et al, describió en su estudio la aparición de RAM en el 26.69% de 377 pacientes hospitalizados en el centro médico de México; En Colombia, Triviño el al. reportó una incidencia de 25.1% de eventos en un hospital de tercer nivel en Bogotá y en la ciudad de Cali, López et al., en su estudio describe la aparición de RAM en el 45% de los pacientes hospitalizados (Beltrán, 2013). Estos son solo algunas referencias sin embargo no dudando que en la actualidad a diario se presentan en una magnitud considerable.

## Clasificación

Las reacciones adversas se pueden clasificar de diversas formas y una de ellas es la siguiente:

**Efectos colaterales o secundarios.** Se producen con las dosis comunes del fármaco, que corresponden a su acción farmacológica, los cuales son inevitables pero no deseables.

**Efectos tóxicos.** Aparecen como consecuencia de concentraciones altas del fármaco en el organismo, son claramente perjudiciales. Produce además sequedad de la boca por sus efectos anticolinérgicos siendo estos últimos un efecto no deseado, en ese caso sin que se puedan establecer límites precisos.

**Intolerancia o hipersuceptibilidad.** Son un fenómeno de origen genético y da lugar a efectos correspondientes a la acción farmacológica de ella.

**Idiosincrasia.** Es una respuesta anormal, cualitativamente distinta de los efectos farmacológicos característicos de la droga y que también es de origen genético, es una forma inesperada de reacciones adversas. En estos casos el paciente tiene un efecto enzimático genético, que no se expresa en condiciones normales, pero que se hace evidente por la administración de ciertas drogas; algunos ejemplos de este tipo son la aparición de hemólisis y anemia.

**Hipersensibilidad, sensibilización o alergia a las drogas.** Es un fenómeno inesperado, respuesta anormal, distinta de la acción farmacológica de la droga, que se produce con pequeñas dosis, la cual aparece después de una sensibilización previa y la cual implica una reacción inmunológica de antígeno-anticuerpo; por lo tanto, se condiciona la aparición de inmunoglobulina E o de linfocitos sensibilizados. La gran mayoría de las drogas son haptenos, es decir, sustancias

que por sí solas no producen una respuesta inmune, pero que si se unen a una macromolécula tisular o circulante, alcanzando el peso molecular suficiente, desencadenan la respuesta inmune.

**Enfermedad iatrogénica.** Es un síndrome clínico provocado involuntariamente por el médico durante la atención al paciente y también puede ocurrir por la administración continua del fármaco.

Otra clasificación es:

**Predecibles.** Relacionadas con la acción del fármaco y dependiente de su dosis.

**Sobredosificación.** La administración de dosis altas produce alteraciones renales, hepáticas o intestinales.

**Efectos colaterales.** Originados por acciones farmacológicas del medicamento no buscado o deseadas.

**Efectos secundarios.** Ligados a la acción farmacológica, por ejemplo, el desarrollo de gastritis.

**No predecibles.** No relacionadas con la acción del fármaco, sino más bien de la respuesta del individuo.

***Intolerancia***

***Idiosincrasia.*** Efecto cualitativamente anómalo y sin base inmunológica

**Alergia.** Efecto cualitativamente anómalo y con base inmunológica demostrable.

También se sabe que la intensidad de las reacciones puede variar y se puede clasificar en la siguiente forma (sin embargo no es una escala universal):

**Reacciones frecuentes.** Pérdida de apetito, náuseas, una sensación de distensión, estreñimiento y diarrea.

**Reacciones leves.** Gastrointestinales, dolores de cabeza, fatiga, ligeros dolores musculares, cambios en el patrón del sueño y malestar.

**Reacciones moderadas.** Erupciones cutáneas, picores, fiebre, constipación de las vías respiratorias y sibilancias, inflamación de ciertos tejidos como laringe y la glotis, caída de la presión arterial, molestias visuales, temblor muscular, la dificultad para orinar, variación perceptible del humor o del estado mental y ciertos cambios en los componentes de la sangre.

**Reacciones de alto riesgo.**

La importancia de una reacción adversa depende de su frecuencia y gravedad, por ello que una estadística general demuestra que una reacción adversa puede ser muy frecuente (>10%), frecuente (entre 1% y 10%), poco frecuente (entre 1% y 1 por 1.000), rara (entre 1 por 1.000 y 1 por 10.000) y muy rara (<1 por 10.000) (Armijo, 2001).

**Identificación de Reacciones Adversas.**

La forma en la cual se puede identificar una RAM es por medio de diferentes estudios; existen epidemiológicos de tipo observacional, longitudinales (retrospectivos y prospectivos), que pueden utilizar datos de la historia clínica, entrevistas con los pacientes, médicos y bases de datos específicas o elaboradas con otros fines para cuantificar el riesgo o verificar una hipótesis; tienen

como finalidad cuantificar el riesgo o establecer la eficiencia y la seguridad; por tanto, la relación beneficio/riesgo del medicamento en las condiciones reales de utilización.

Estos estudios se llevan a cabo en la fase IV (fase poscomercialización) en la cual se perfilan aspectos específicos de la toxicidad del medicamento, pero pueden estudiarse también otros aspectos como la influencia farmacocinética o farmacodinamia de diversos factores fisiológicos y patológicos o de posibles interacciones con otros fármacos con el fin de establecer pautas de administración más seguras. En el caso de la farmacovigilancia se utilizan para generar una señal o alerta, cuantificar el riesgo y verificar la hipótesis de que el riesgo de la población expuesta al medicamento es mayor que el de la no expuesta.

Existen dos tipos:

**Método descriptivo.** No experimental, estudian la frecuencia, distribución de una enfermedad o fenómeno epidemiológico en una población, lugar y tiempo; a su vez pueden ser:

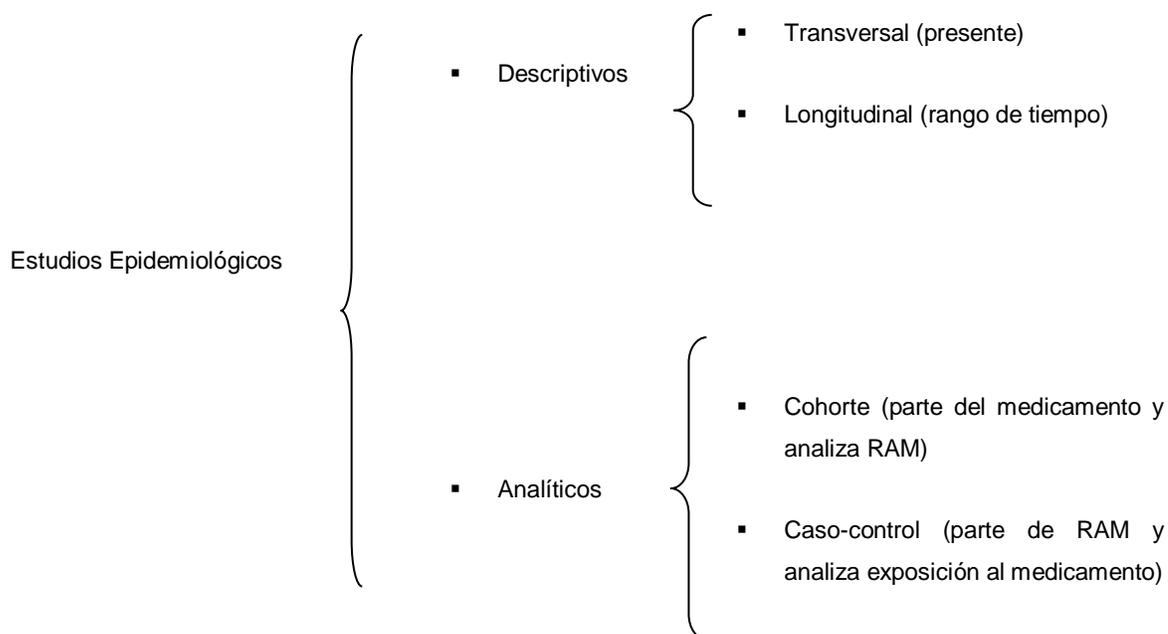
*Transversales* (dan datos en un momento dado, presente).

*Longitudinales* (en un lapso de tiempo).

**Método analítico.** Es experimental y tiene por objeto comprobar hipótesis, se aplica generalmente a la vigilancia intensiva de los hospitales, y comprende dos procedimientos fundamentales de ensayos clínicos controlados. Se clasifica en:

**Cohorte.** (Compara dos poblaciones una expuesta a un tratamiento y otra sin exposición, permite detectar diversas RAM y a partir de historiales clínicos compara tasa de incidencia de las mismas; estudia al fármaco y diversas enfermedades).

**Caso-control.** (Permite identificar RAM poco frecuentes, ya que compara poblaciones en función de que tengan o no una patología la cual se relaciona con uno o varios medicamentos, de tal forma que da los riesgos relativos de su uso; estudia enfermedad y varios factores de riesgo).



*Ilustración 2.* Tipos de Estudios Epidemiológicos.

Ya que se realizan los estudios correspondientes, la forma adecuada de proceder en la farmacovigilancia es el reporte por parte del médico cuando ve una reacción rara en su paciente, primero se ve si realmente hay una asociación entre el medicamento y el efecto que se observa, y si se repite en varios pacientes se realiza una investigación básica para saber cuál es el mecanismo que provocó ese efecto adverso y así comprobar si puede atribuirse al medicamento. Para ello debe llenar una forma expedida por la Secretaría de Salud, cuya información se comunica al o los laboratorios que producen el medicamento y abren la investigación correspondiente. Una segunda

forma de llevar el control es cuando la autoridad sanitaria establece un programa de farmacovigilancia intensiva. Cuando hay sospechas de que un medicamento puede producir reacciones adversas, la autoridad sanitaria llama a los laboratorios y acuerdan vigilar a todos los pacientes que toman ese medicamento para observar si aparece el efecto. Cabe destacar que un solo reporte no es suficiente para decir que el medicamento fue realmente el causante de la reacción adversa, por ello que los estudios tienen que realizarse a un gran número de población.

Cuando se tiene conocimiento de una interacción con otro fármaco y algunos alimentos, ya no es necesario retirar al medicamento del mercado, pero sí tienen que presentarse acciones de comunicación por parte del laboratorio y de la autoridad sanitaria hacia los médicos. Y si fuera necesario retirar el medicamento, modificar su ficha técnica o solo hacer recomendaciones más específicas de su uso.

De esta manera se puede decir que el trabajo de la farmacovigilancia requiere no solo de tiempo sino también de la colaboración en conjunto del sector salud-pacientes y dedicación de las personas que lo realizan con la finalidad de tener un beneficio para toda la población.

A continuación se muestra la tabla no. 3 (Armijo, 2001) que resume la importancia de los estudios de farmacovigilancia.

Tabla 3  
*Importancia de los Estudios de Farmacovigilancia Poscomercialización en la Detección de Reacciones Adversas a Medicamentos*

NÚMERO DE PACIENTES QUE SUELEN PARTICIPAR EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS ANTES DE LA COMERCIALIZACIÓN	
Fase	Número de pacientes
Fase I	25-50
Fase II	100-250
Fase III	150-1000
Fase IV	Total < 2500

Número de pacientes necesarios para detectar tres casos de una reacción adversa

Incidencia de la reacción	Número de pacientes para detectar 3 casos
1 de cada 100	650
1 de cada 200	1300
1 de cada 1000	6500
1 de cada 2000	13000
1 de cada 10000	65000

*Fuente: (Armijo, 2001)*

## **Detección de RAM**

Como ya se sabe todos los medicamentos pueden ocasionar reacciones adversas, sin embargo, el que se presenten depende en gran medida de diversos factores tales como: sexo, edad, dosis, duración del tratamiento, medicamentos que se dosifiquen al mismo tiempo, metabolismo,

entre otros; por ello todos los medicamentos tienen especificado en su empaque primario las posibles reacciones que se pueden presentar. Ante esta situación la manera más sencilla y más utilizada para lograr determinar una reacción adversa es el método de monitorización intensiva o semiintensiva de los pacientes (método Boston) y la comunicación espontánea (tarjeta amarilla) (Puche, 2008). El primer método se basa principalmente en realizar diariamente (intensivo) o en periodos de cada tercer día (semiintensiva) una entrevista con el paciente para evaluar síntomas, signos y datos de laboratorio que nos ayuden a determinar si existiera una reacción adversa. En el segundo método el paciente sin necesidad de realizar una entrevista acude al médico para expresar su reacción al medicamento de manera espontánea lo cual permite modificar o suspender el mismo. Ambos métodos son observacionales y presentan limitaciones; sin embargo son de gran utilidad cuando se presenta la poscomercialización de medicamentos nuevos.

La mejor manera de lograr determinar las reacciones adversas medicamentosas es por medio de la notificación, debe ser supervisado por un profesional de la salud (médico, enfermera, farmacéutico), para lograr tener mayor precisión se requieren datos muy específicos como son: edad, sexo, describir el suceso (inicio-desarrollo-desenlace), medicamento sospechoso, medicamentos concomitantes y nombre de quien notifica.

Una vez que se tiene la notificación de la reacción adversa se debe validar la información por medio de información en existencia (si la hay) y después registrar la información para que quede como señal o alerta.

El método de tarjeta amarilla es el más habitual para la determinación de las reacciones adversas, aunque presenta ciertas ventajas también tiene desventajas que se observan en la tabla no. 4 (Rodríguez, 2010).

Tabla 4  
Ventajas y Limitaciones de Notificación Espontánea

Ventajas	Limitaciones
Método sencillo	La infranotificación. Disminuye la sensibilidad
Incluye a toda la población	La tasa de notificación no es constante
Rapidez en la detección	Difícil detección de RAM de aparición retardada
Incluye a todos los medicamentos desde el comienzo de su comercialización	No se pueden cuantificar incidencias
No interfiere con los hábitos de prescripción	Sesgo de selección. Medicamentos nuevos
Permite detectar reacciones adversas poco frecuentes	

Fuente: (Rodríguez, 2010)

De manera general se puede decir que lo primero que se debe de hacer es la notificación espontánea de la reacción, validar la información, clasificar el tipo de reacción que se presentó y por último registrar para que quede asentado como alerta o señal de RAM.

### **3.3. Interacciones Farmacológicas**

Se presenta cuando la acción de un fármaco administrado para fines de diagnóstico, prevención o curación, es modificada por otro fármaco, por sustancias contenidas en la dieta y/o por condiciones ambientales del individuo.

Presentan inconvenientes de grados diversos, los cuales pueden ser de carácter transitorio y sin secuelas, o bien lesiones permanentes, capaces de poner la vida en peligro.

Las consecuencias de las interacciones farmacológicas pueden ser las siguientes: incremento de la toxicidad, disminución de la actividad terapéutica e incremento de la actividad terapéutica.

#### **Clasificación.**

Las interacciones medicamentosas pueden clasificarse de la siguiente forma:

. Interacciones in vivo (afecta parámetros biológicos): las cuáles se clasifican en farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación y excreción) y farmacodinámicas (sinergismos y antagonismo).

. Interacciones in vitro (fuera del organismo): corresponden a la incompatibilidad (física, química y medicamentosa).

#### **Interacciones in vivo:**

#### **Interacciones farmacocinéticas.**

***Interacciones en la vía de absorción.*** Este caso de interacciones se puede presentar de diversas formas; ya sea por: alteraciones de pH que modifican la absorción de algunos fármacos; por los fármacos que alteran el tránsito gastrointestinal y pueden alterar la absorción de muchos medicamentos, la presencia de alimentos que también pueden interferir con la absorción de los fármacos y la administración parental puede verse interferida o modificada por los vasoconstrictores o vasodilatadores debido al cambio causado en la irrigación sanguínea regional.

***Interferencias en los lugares de transporte y almacenamiento.*** El fármaco una vez absorbido, se distribuye entre la sangre, en los tejidos y se une fundamentalmente a las proteínas; dicha unión disminuye su difusión, retarda la eliminación y prolonga la duración del efecto. Algunos fármacos unidos a proteínas plasmáticas pueden ser desplazados por otras sustancias aumentando la concentración de la fracción libre. Lo mismo puede suceder a nivel de las proteínas tisulares. En muchos casos al incrementarse la concentración del fármaco, se incrementa la actividad terapéutica y sobre todo la toxicidad.

***Interferencias en los procesos de biotransformación.*** Inducción enzimática, proceso por el cual es aumentada la biotransformación de un fármaco y la inhibición en cuyo caso es disminuida, teniendo por resultado en el primer caso un acortamiento de la semivida plasmática y en el segundo un alargamiento de ésta.

***Interferencias con la eliminación.*** La eliminación es el proceso en virtud del cual un fármaco pasa del medio interno al exterior; cualquier situación que aumente o disminuya la eliminación modificará la concentración plasmática del mismo y por ende su acción. Siendo la vía de eliminación más importante la renal, factores que intervienen en la disociación de los fármacos como el pH al modificarse, pueden alterar el coeficiente de eliminación de las mismas.

### **Interacciones farmacodinámicas.**

**Sinergismo.** Es la facilitación de la respuesta farmacológica por el uso concomitante de dos o más fármacos. Este sinergismo puede ser favorable como es el caso de la asociación de un antibiótico bactericida en fase de multiplicación (penicilina) con un bactericida en fase de reposo (estreptomicina), en donde se incrementa la eficacia terapéutica; o desfavorable como el caso del aumento de la depresión del sistema nervioso central al asociar alcohol y drogas depresoras.

**Antagonismo.** Se le llama así a la disminución o anulación de la acción de un fármaco por medio de otro; éste tiene su origen en la competición por receptores de un mismo tipo o diferentes, dependiendo de la naturaleza de los fármacos implicados.

### **Interacciones in vitro:**

**Incompatibilidades físicas.** Pueden ser de estado; por deliquesencia; algunas asociaciones originan cuerpos pastosos o líquidos por insolubilidad.

**Incompatibilidades químicas.** Ocurren por reacciones de los diversos componentes entre sí, dando lugar a precipitaciones, desprendimientos de gases, formación de mezclas explosivas, neutralización, quelación, oxidación, degradación por alteración del pH, etc. Son importantes cuando se añaden fármacos a los sistemas de infusión de líquidos por vía endovenosa.

**Interacciones nutrientes-medicamentos.** Son modificaciones del efecto de un fármaco debido a cambios en la dieta del paciente o a la presencia de ciertos alimentos. La mal nutrición conduce a una disminución de la unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas y un mayor aumento de la fracción libre. Hay fármacos que aumentan el apetito y algunos que lo disminuyen.

### **3.4 Metodología para la investigación en farmacovigilancia**

Existen dos tipos de farmacovigilancia: farmacovigilancia pasiva y la farmacovigilancia activa; estas a su vez manejan diferentes métodos de investigación.

La farmacovigilancia pasiva se encarga de llevar a cabo la investigación por medio de los reportes de pacientes de manera voluntaria y espontánea; ya obtenida esta información se realiza el análisis de los reportes, la clasificación de posibles reacciones adversas e interacciones medicamentosas y la consolidación de la información de la investigación realizada. Por lo general este tipo de farmacovigilancia se utiliza en aquellos medicamentos que acaban de salir al mercado o en aquellas RAM raras.

La farmacovigilancia activa recaba información con base a historias clínicas, reportes de estudiantes y docentes, entrevistas a pacientes, ronda periódicas por clínica; siempre logrando que los pacientes den permiso de que se les realice un monitoreo constante. Dentro de esta estrategia de farmacovigilancia se toman en cuenta factores como lo son: el uso adecuado del medicamentos, dosis, vía de administración, efecto esperado, no esperado, las posibles interacciones y a su vez las indicaciones del médico durante la terapia. Este método es eficiente en Hospitales aunque su desventaja es el pequeño número de pacientes.

#### **Métodos de investigación en farmacovigilancia**

Los estudios en farmacovigilancia son diferentes y se mencionan a continuación: estudios de cohortes, de caso-control, análisis de estadísticas vitales, vigilancia de monitorización de eventos ligados a la prescripción y conexión de registros entre archivos clínicos.

**Estudios de cohortes.** Es observacional, nos permiten estudiar la evolución natural de una enfermedad, examina diferentes efectos, su objetivo es demostrar si un fármaco se asocia a la aparición de una o más RAM e Interacción Medicamentosa (IM), requiere de dos muestras grandes (una expuesta al fármaco y la otra no), su costo es elevado, el tiempo de seguimiento es muy largo, permite identificar el riesgo relativo.

**Estudios de caso-control.** Es observacional, permite detectar los posibles efectos de un fármaco, investiga los factores de riesgo que se asocian a las RAM, la información que se recauda es de manera retrospectiva, este estudio nos permite identificar la enfermedad asociada a uno o varios factores de riesgo, su tiempo de seguimiento es de duración limitada, recauda información muy detallada, puede no ser costoso, requiere muestras de individuos de bajo número, se consideran una alternativa de costo-efectiva para identificar factores de riesgo.

**Análisis de estadísticas vitales.** Este tipo de método se basa en los registros que se obtienen sobre eventos vitales tales como nacimientos, defunciones y muertes (mortalidad y morbilidad); en el caso de los registros de farmacovigilancia se observan principalmente las reacciones adversas agudas y subagudas que se presentan.

**Vigilancia de monitorización de eventos ligados a la prescripción.** Este método es de mayor uso en los medicamentos tienen poco tiempo de comercialización; es de gran utilidad el realizar entrevista tanto a pacientes como al médico que receta el medicamento y aún mejor de revisar historial clínico para evitar tener sesgos en la información final.

**Conexión de registros entre archivos clínicos.** Este método se considera una derivación de los estudios de cohorte; sin embargo no ha sido del todo confiable porque hay ocasiones en las que no existe información necesaria.

**Método de vigilancia centinela.** Es utilizado principalmente en sitios, unidades o grupos específicos; los cuales recaban reacciones adversas raras, graves o inesperadas. El resultado de este método al ser muy específico permite que la información generada sea útil para incrementar el conocimiento y lograr una mejor decisión y acción según sea el caso. (Elias, 2007) (Guerrero, 1986).

**Notificación voluntaria o espontánea.** Es un método útil debido a que vigila todos los fármacos en toda la población y nos ayuda como referencia para la generación de alarmas de seguridad de los medicamentos; sin embargo es un método que tiene algunos inconvenientes debido a que no se puede evaluar la causalidad, es difícil cuantificar el riesgo absoluto-relativo atribuible al principio activo; pero sí es el primer paso para lograr desarrollar un estudio de carácter analítico.

A continuación se muestra la ilustración 3 (Laporte, 2007) de los métodos de farmacovigilancia.

método	fuentes	información sobre reacciones adversas a los medicamentos
Análisis de estadísticas vitales <sup>61</sup>	Registros de mortalidad y de morbilidad	Reacciones agudas y subagudas
Monitorización intensiva en pacientes hospitalizados <sup>62,63</sup>	Historias clínicas Entrevistas estructuradas	Reacciones agudas y subagudas
Notificación voluntaria (programa de la OMS)	Impresos diseñados específicamente («tarjeta amarilla»)	Reacciones no conocidas Reacciones de baja incidencia Vigilancia de todas las reacciones en todos los medicamentos
Vigilancia posterior a la comercialización (prescription event monitoring, PEM) <sup>64,65</sup>	Impresos diseñados específicamente Datos de ventas Prescripciones	Detección precoz Incidencia de reacciones en nuevos fármacos (orden 1/10000)
Estudios de cohorte	Historias clínicas Impresos diseñados específicamente	Datos de todos los acontecimientos de una población «expuesta» comparada con una «no expuesta»
Estudios caso-control	Historias clínicas Entrevistas estructuradas	Datos referentes a la exposición previa a un medicamento con una enfermedad infrecuente (casos) comparados con personas que no la presenten (controles)

*Ilustración 3.* Métodos de Investigación en Farmacovigilancia. Fuente: (Laporte, 2007)

La metodología que se sigue en este trabajo es con base a la farmacovigilancia activa debido a que se manejó un proceso organizado, sistemático y continuo; en el cual se realizaron encuestas estructuradas, hubo revisión de historias clínicas y entrevistas periódicas con el paciente con la finalidad de identificar la presencia de RAM y/o interacciones medicamentosas.

### 3.5 Dolor

Para poder entender de qué manera actúan los medicamentos analgésicos-antiinflamatorios y conocer sus efectos que producen es importante entender: ¿qué es el dolor?, ¿qué lo produce? y ¿cómo se trata de evitar y/o controlar?.

De manera general, el dolor es una sensación que se presenta de forma desagradable en alguna parte de nuestro cuerpo, generalmente se asocia a una lesión física aunque en ocasiones puede ser una sensación subjetiva que no corresponde a un daño físico (sino emocional). El dolor llega al cerebro por medio de un mensaje nociceptivo (nervioso) el cual viaja por la médula espinal a través de los nervios periféricos.

El dolor es muy a menudo el primer aviso y/o el primer síntoma perceptible de una enfermedad. A fines del siglo XIX fue considerado como un estado cuando se comprobó que solo ciertas estructuras del cerebro y del sistema nervioso pueden, específicamente, dar y percibir la sensación dolorosa.

Desde la antigüedad se ha tratado de saber de qué manera actúa el organismo cuando hay dolor y de qué manera un fármaco, droga o medicamento producen una respuesta ante el mecanismo de defensa del organismo; por ello se buscaron técnicas las cuáles permitieran conocer estas respuestas y entre ellas se tienen diferentes métodos, usando distintos tipos de estímulos: químicos, mecánicos, eléctricos y térmicos, para poder determinar la capacidad de una sustancia para abatir el dolor. Como sabemos no siempre el dolor va solo sino que produce diferentes síntomas y/o reacciones que se manifiestan de forma explícita y/o implícita y una de ellas es el proceso de inflamación. Debido a ello, es importante conocer el concepto del proceso de la inflamación (la cual es una reacción del organismo frente a una infección o lesión de los tejidos

como un mecanismo de defensa ante un factor agresivo conocido o desconocido) que se produce por la liberación de unas sustancias llamadas prostaglandinas, las cuales se hallan almacenadas en todas las células de nuestro cuerpo. Cuando un factor agresivo ataca al cuerpo entonces se liberan las prostaglandinas como medio de defensa y se presenta el cuadro típico de inflamación con hinchazón de la parte afectada, enrojecimiento y dolor.

En la ilustración 4 (Encarta, 2000) se observa un esquema que representa una persona que sufre una lesión, como un golpe en el dedo del pie, determinados receptores sensitivos especializados, llamados nociceptores, reciben esta información del daño corporal (1) y envían una señal eléctrica, llamada impulso nervioso, a la médula espinal mediante un nervio sensorial (2). Una zona especializada de la médula espinal conocida como ganglio dorsal (3) procesa la información y envía un impulso a la zona que ha sufrido el daño mediante un nervio motor (4). Esto origina que los músculos de la pierna se contraigan y retiren el pie de aquello que está provocando el daño (6). En este viaje, el impulso nervioso se transmite a través de células nerviosas. Cuando el impulso alcanza una terminación nerviosa (7), el nervio libera un neurotransmisor que lleva el mensaje al nervio que se encuentra a continuación. Cuando el impulso llega al cerebro (8), se integra la información sensitiva y se produce la sensación emocional que se denomina dolor.

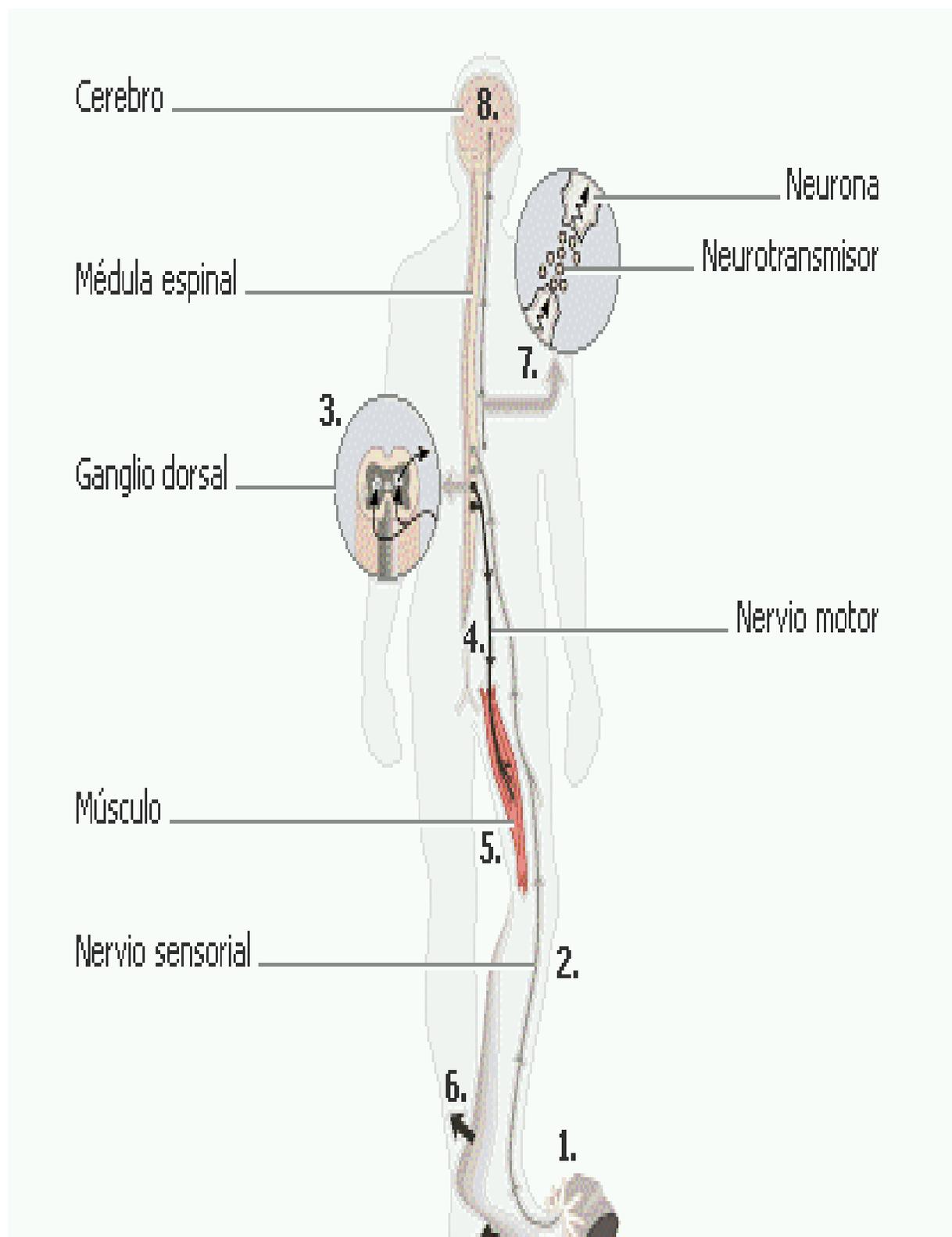


Ilustración 4. Trayectoria que Sigue el Impulso del Dolor. Fuente: (Encarta, 2000).

## Prostaglandinas

Las prostaglandinas (“medidores de la inflamación” ilustración 5) juegan un papel muy importante en el proceso de inflamación, ya que son sustancias de defensa que las células de nuestro propio cuerpo producen y que definitivamente tienen más efectos benéficos que dañinos; sin embargo no sólo defienden al cuerpo contra una agresión externa sino que también son sustancias protectoras en distintos órganos del cuerpo humano; cubren la superficie del estómago protegiéndolo de los ácidos gástricos, son protectoras de la mucosa gástrica, riñón, endotelio, plaquetas e impiden que la grasa se deposite a nivel de pared arterial. Debido a que son mediadores químicos de la inflamación ocasionan: vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, potencializan en forma acentuada la formación de edema y producen infiltración leucocitaria al promover el flujo sanguíneo a la región inflamada, potencializan la actividad analgésica de la bradiquinina y otras sustancias relacionadas con el dolor.

La síntesis de prostaglandinas (PG's) a nivel renal está influenciada por un estímulo fisiológico que incluye a la angiotensina II, vasopresina (ADH), bradiquinina, catecolaminas alfa-adrenérgicas isquemia y algunos fármacos diuréticos como la furosemida. Las PG's que se sintetizan bajo estas circunstancias son: PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub> alfa y el tromboxano (TxA<sub>2</sub>), siendo la PGE<sub>2</sub> la que mayor efecto ejerce (ilustración 6).

Para poder llevar a cabo la síntesis de estos mediadores intervienen la ciclooxigenasa (COX), que da lugar a la formación de las prostaglandinas, tiene dos formas, también llamadas isoenzimas: COX-1 y COX-2. Ambas trabajan juntas pero a su vez presentan diferencias; la COX-1 es constitutiva y conduce a prostaglandinas que por su acción tienen efecto protector sobre tubo digestivo, plaquetas, riñón y algunas otras constantes homeostáticas; es decir, sería la responsable

de formar las prostaglandinas con función protectora de la capa estomacal, la COX-2 es inducida por algunas de los componentes celulares del proceso inflamatorio y participa en la síntesis de prostaglandinas igualmente proinflamatorias; solo aparecería cuando está presente un proceso inflamatorio, no en forma natural como ocurre con la COX-1, y formaría las prostaglandinas que intervienen en la inflamación.

En condiciones adversas la PGE2 ayuda a mantener la perfusión renal, la tasa de filtración glomerular, el transporte de iones a nivel tubular, el metabolismo del agua, modula el tono arteriolar aferente y eferente atenuando el efecto vasoconstrictor de los nervios renales y de la angiotensina.

Por ejemplo en pacientes con enfermedad renal ocasiona una disminución en la síntesis de PG's a nivel renal, da como resultado hipertensión arterial sistemática, hipo o hipernatremia, necrosis papilar, insuficiencia renal aguda, hipercalemia y nefritis intersticial y/o síndrome nefrótico

En general son algunas características de estas hormonas que son una pieza clave en el proceso de la inflamación y del dolor.

### **Efectos generales de prostaglandinas.**

***Inflamación.*** Inducen la activación endotelial (síntesis mediadores, estímulo de moléculas de adhesión) y producen vasodilatación.

***Hiperalgisia.*** Provocan sensibilización de los nociceptores cutáneos, reduciendo su umbral en sitios inflamados.

**Efectos plaquetarios y vasomotores.** Antiagregantes plaquetarios y vasodilatadores. El tromboxano, potente vasoconstrictor y proagregante, también es sintetizado en esta vía. A nivel renal, las prostaglandinas son vasodilatadores intrarrenales.

**Fiebre.** Interactúan con receptores específicos ubicados en el hipotálamo, lo que conlleva a reacomodar el termostato hacia una temperatura superior. La fiebre se produce cuando ciertas citocinas como la interleucina IL-1, IL-6 y factor de necrosis tumoral (FNT $\infty$ ) son liberadas al torrente sanguíneo para alcanzar al hipotálamo e induce allí la síntesis de prostaglandinas, responsables del corrimiento del termostato.

**Protección gástrica:** Reducen la secreción ácida, elevan el flujo sanguíneo regional y la producción de mucus y bicarbonato, lo cual se traduce en una protección de la pared del estómago de la acción de los jugos gástricos.

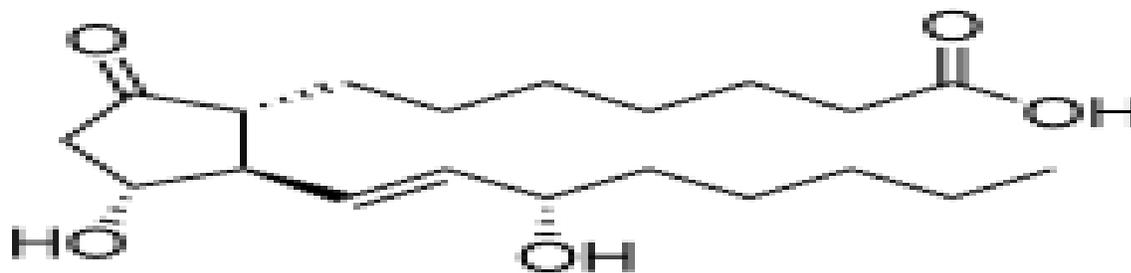


Ilustración 5. Estructura de Prostaglandinas. Fuente: <https://conceptodefinicion.de/prostaglandina/>

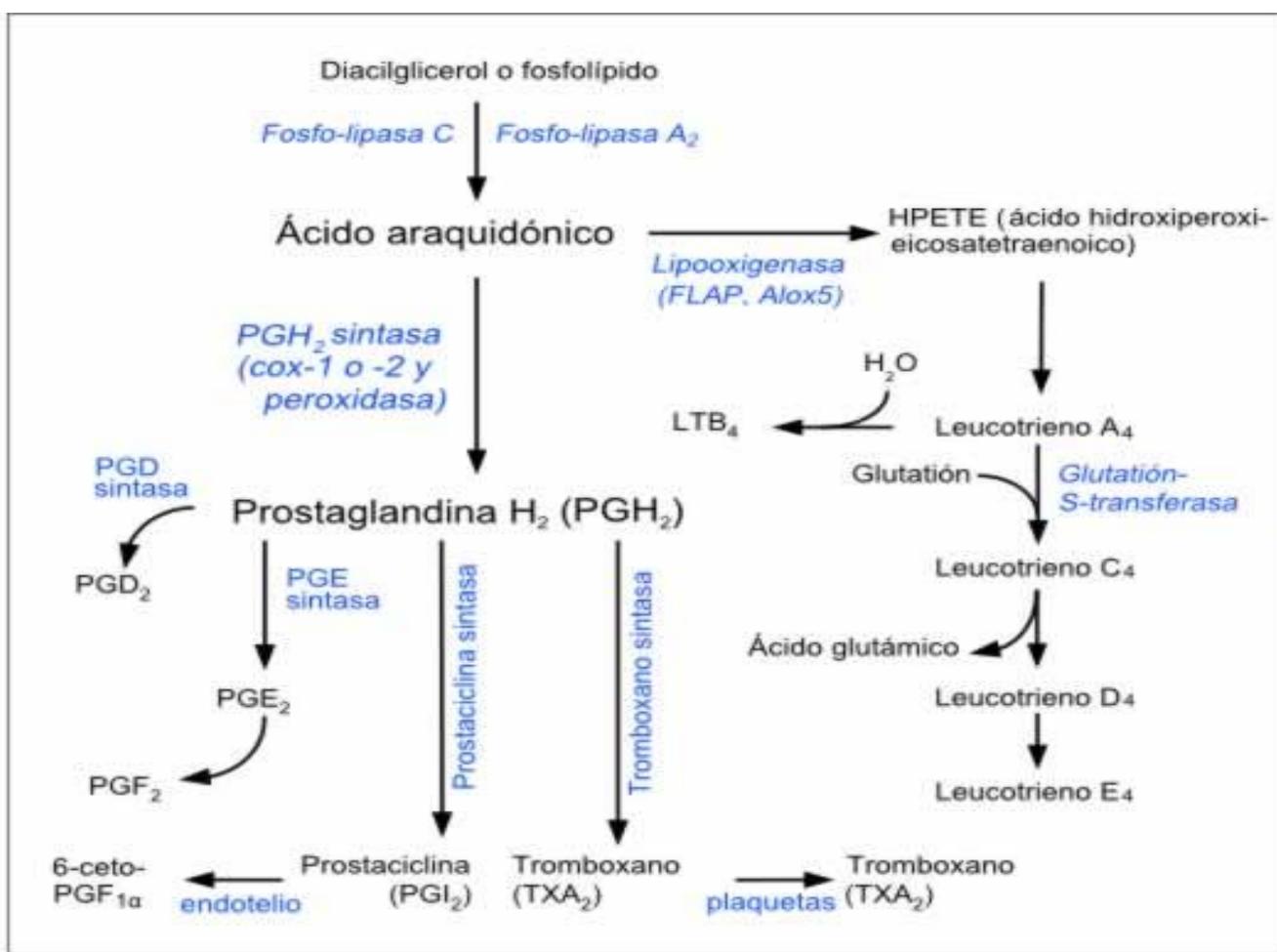


Ilustración 6. Biosíntesis de Prostaglandinas. Fuente: [https://www.prostaglandina.com/bioquimica\\_de\\_las\\_prostaglandinas](https://www.prostaglandina.com/bioquimica_de_las_prostaglandinas)

### **3.6 AINE´s**

Los antecedentes de estos fármacos vienen desde tiempos remotos; ya que siempre se ha tenido ciertos problemas en cómo tratar el dolor y por esta necesidad de tener un alivio del mismo se recurrió a ingerir sustancias que calmaran este síntoma.

Los AINE´s son ácidos orgánicos débiles cuyas características determinan variaciones en la actividad terapéutica de los mismos. Por ejemplo, los AINE´s se disocian a un pH determinado, lo que define su poder de penetración en los tejidos. Cuando el pH es ácido, como el de los líquidos sinoviales de las articulaciones, penetran y se depositan con facilidad, siendo aquí más larga su vida media si la comparamos con la sanguínea. Esto influye en una mayor potencia, pues con menos dosis obtendremos mejores resultados y menos reacciones adversas.

De una manera muy general se puede decir que básicamente estos medicamentos (analgésicos-antiinflamatorios) son empleados para alivio del dolor en general sin producir pérdida de la conciencia, para el dolor de causa reumatológica o traumatológica, para bajar la fiebre y controlar el proceso inflamatorio. Dicho en otras palabras tienen efectos antiinflamatorios, analgésicos, antipiréticos y estas propiedades las diferenciamos por sus efectos secundarios y por la duración del efecto producido.

#### **Acciones farmacológicas**

A continuación se menciona de manera específica cada una de las acciones farmacológicas de estos medicamentos.

**Efecto de analgesia.** Ausencia, natural o provocada, de toda sensación dolorosa; es el estado de disminución de la sensación de dolor, acompañada por una elevación del umbral doloroso (la menor intensidad de dolor que puede ser inducida por un estímulo); este estímulo puede servir como una medida de las variaciones de ese umbral; cuando mayor sea el estímulo necesario, se considera más alto el umbral de dolor; al requerirse menor estímulo para notar la sensación dolorosa, se considera disminuido ese umbral.

**Efecto antipirético.** Consiste en bajar la fiebre y hay dos efectos secundarios de estos fármacos que intervienen: la vasodilatación periférica y el aumento de la sudoración.

**Efecto antiinflamatorio.** Inhibición de síntesis de prostaglandinas.

En si su forma de realizar su efecto es inhibiendo la liberación de prostaglandinas y el primer fármaco fue el Ácido Acetil Salicílico. Se encuentran entre los fármacos más prescritos en todo el mundo; debido al uso que se les da desde un mínimo dolor de cabeza hasta procesos con inflamación como reumatismos (inflamatorios y degenerativos), artritis reumatoide, espándilo artrosis, artrosis, espándilo artrosis anquilopoyética; a veces también en procesos sin inflamación y con dolor, bursitis, tendinitis, tenosinovitis, esguinces y capsulitis.

Gracias a estos efectos que se tienen, a la gran utilidad que se les puede atribuir y a que han sido satisfactorios para todos se ha hecho gran investigación sobre este grupo de medicamentos y no solo por su beneficio sino por los posibles efectos adversos, así como por sus interacciones que puedan presentar al ser administrados con otros medicamentos a la vez. Ante esta situación se puede decir que en la actualidad estos fármacos pretenden evitar los efectos colaterales sin haber logrado hasta el momento un fármaco 100% seguro.

También se ha tratado de mejorar más estos efectos y como consecuencia se ha recurrido a diseñar algunos productos farmacéuticos que son combinación de dos o tres antiinflamatorios, lo cual potencia el efecto tóxico de cada uno de ellos.

No hay que olvidar que no solo la potencia, dosis, duración de la administración y tipo del dolor influyen en la respuesta de un individuo ante la administración de los fármacos, sino que también hay otros factores que intervienen en la respuesta de un organismo a los analgésicos-antiinflamatorios y puede ser genéticos (la reacción individual de cada paciente).

En la actualidad se cuentan con pocos datos estadísticos de la utilización de AINE's pero podemos tener como referencia algunos países por ejemplo: en EU se dice que uno de cada 7 estadounidenses toma regularmente algún AINE, lo cual equivale a 75 millones de prescripciones de manera anual a mayores de 65 años, en Canadá el 43% de los adultos mayores utilizan AINE's sin prescripción médica, en España los AINE's ocupan el segundo lugar entre los medicamentos más utilizados por los adultos mayores. Lo cual se puede referir a un estudio realizado en 400 pacientes entre agosto y septiembre 2003 en una Unidad de Medicina Familiar, con base en un diseño prospectivo, transversal analítico y un muestreo aleatorio simple; el cual al obtener los resultados demostró que la prescripción médica de AINE's en adultos mayores es 4 veces mayor a la reportada en Estados Unidos y Canadá y por lo cual se estimó que es muy similar a la de España. Ante esta situación se puede decir que los AINE's ocupan de los 3 primeros lugares entre los medicamentos más utilizados en la parte clínica (Lagunes, 2006).

Otras estadísticas nos demuestran la gran utilización de estos medicamentos por ejemplo: tan solo en Estados Unidos se calcula que  $> 1\%$  de la población los toma diariamente, en Australia  $> 20\%$  de la población de 65 años o más consumen AINE's cotidianamente. Sin embargo ante esta

situación también se ha observado que de los sujetos que consumen AINE´s por más de tres meses, entre un 10% y un 60% presentan algún tipo de manifestación clínica como: anorexia, náusea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia o diarrea. Un 2% a 4% de los que consumen estos medicamentos por un año o más, pueden desarrollar úlceras sintomáticas y complicaciones potencialmente mortales como hemorragia, perforación u obstrucción (Santoyo, 2001). Otro dato estadístico nos indica que cerca de 30 millones de personas en el mundo, consumen diariamente AINE´s, de esta cifra el 40% aproximadamente son consumidores mayores de 60 años. Se calcula que aproximadamente 3 millones de norteamericanos (1% de la población) consumen diariamente AINE´s (Rodríguez M., 2006). Por ello la importancia de realizar esta investigación, ya que con base a los datos estadísticos que se tienen se observa que la población de los adultos mayores son en gran medida los consumidores de mayor cantidad de AINE´s y adicional a ello que por lo regular consumen más medicamentos al mismo tiempo.

## Clasificación

Hay diferentes formas de clasificar a continuación se muestran algunas de ellas.

### Tipos y Derivados

Tabla 5  
Clasificación de AINE´s con Base a Tipos y Derivados.

Salicilatos	Pirazolonas y análogos	Derivados indolacéticos	Derivados arilacéticos	Derivados arilpropiónicos	Oxicams	Fenamatos ácido	Otros
Ácido acetilsalicílico	Fenilbutazona	Acemetacina	Aceclofenac	Ácido tiaprofénico	Tenoxicam	Meclofenámico ácido	Isonixina
Acetilsalicilato de lisina	Feprazona	Glucametacina	Diclofenac	Butibufeno	Droxicam	Mefenámico ácido	Tetridamina
Benorilato	Nifenazona	Indometacina	Fentiazac	Fenbufeno	Piroxicam	Niflúmico ácido	
Diflunisal	Suxibuzona	Proglumetacina	Nabumetona	Flurbiprofeno			
Etersalato		Oxametacina		Ibuprofeno			
Salsalato		Sulindac		Ibuproxam			
Ácido acetilsalicílico		Tolmetin		Ketoprofeno			

## **Derivados**

Derivados del ácido enólico

Derivados del ácido carboxílico

Derivados del ácido aminonicotínico

Derivados del ácido propiónico

### **Con base a la adicción que producen**

*Analgésicos que producen adicción.* Alcaloides fenantrenicos, derivados semi-sintéticos de esos alcaloides, fármacos sintéticos que se asemejan a la morfina en muchas de sus acciones: meperidínicos, morfínicos sustituidos, derivados de difenilheptano, benzomorfanos.

*Analgésicos que no producen adicción.* Salicilatos, derivados de anilina, derivados de pirazolona.

### **Selectivos y no selectivos**

*No selectivos.* Indometacina, fenilbutazona y naproxeno. Su funcionamiento se basa en la inhibición de la ciclooxigenasa, que es un enzima que permite a nuestro organismo obtener prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.

*Selectivos de la COX-2.* Meloxicam y nimesulina: tienen una mayor capacidad para inhibir la COX-2, respecto a los inhibidores no selectivos, con lo cual deberían existir menos efectos secundarios sobre todo el nivel gástrico, en algunos casos se necesitan dosis altas para igualar los efectos de los AINE's no selectivos.

### **Con base a su procedencia**

*Derivados de ácidos orgánicos diferentes al ácido salicílico.* Nuevos medicamentos en este grupo incluyen al ibuprofen, naproxen y fenoprofen, que son derivados del ácido propiónico. El tometin es un derivado pirrólico del ácido acético que esta químicamente relacionado con un medicamento anterior, la indometacina.

*Derivados del para – aminofenol.* Fenacetina y acetaminofeno, derivados de la anilina (son equivalentes a salicilatos), no son úricos y no tan seguros como los salicilatos para uso crónico, causan menor irritación gástrica aguda.

*Derivados de la pirazolona.* Aminopirina fenilbutazona, seria toxicidad alérgica.

*Derivados de la quinolina.* Quinina primer analgésico antipirético, neocincofeno es una quinolina fue usada por su efecto úricos úrico.

*Opioides.* Propoxifeno y la etoheptacina. Químicamente y farmacológicamente son mucho más similares a los narcóticos.

*Opiáceos naturales y semi-sintéticos.* Los alcaloides de benzoisoquinolina y los derivados del fenantreno.

### **Con base a sus efectos.**

*Analgésicos narcóticos.* Morfina, la codeína y otros alcaloides derivados del apio y análogos sintéticos equivalentes a dosis terapéuticas estos medicamentos mitigan el dolor sin causar depresión general del Sistema Nervioso Central (SNC) como lo hacen los anestésicos generales dosis mayores son depresores tienen el peligro del abuso o la adicción.

***Antiinflamatorios de tipo esteroide.*** Actúan sobre dos enzimas del cuerpo llamadas ciclooxigenasa 1 y 2 (COX-1 y COX-2) trabajan juntas tienen diferentes funciones.

***Analgésicos antipiréticos o no narcóticos.*** Mitigan el dolor ligero de diversas causas, incluyendo algunas de las dolencias más comunes como lo son: cefalea tensional, dolores articulares y de los músculos, el malestar de las infecciones virales, etc. También abaten la temperatura corporal elevada y reducen la inflamación de la artritis reumatoide y de la fiebre reumática.

### **Clasificación general**

***Salicilatos.*** Ácido acetilsalicílico, acetilsalicilato 4 de lisina, salicilato sódico, salicilamida, diflunisal, salsalato, aloxiprina, benorilato, etersalato, fosfosal, sulfasalazina, olsalazina.

***Ácidos indolacéticos.*** Indometacina, sulindaco, tolmetina, glucametacina, oxametacina, acemetacina, proglumetacina.

***Ácidos arilacéticos.*** Aceclofenaco, diclofenaco, fentiazaco, namubetona.

***Ácidos arilpropiónicos.*** Fenbufeno, ibuprofeno, indoprofeno, naproxeno, benoxaprofeno, fenoprofeno flubiprofeno, ketoprofeno, ácido tiroprófenico, butibufeno, ibuproxan, suprofen.

***Ácidos fenámicos.*** Flufenámico, mefenámico, niflúmico, tolfenámico, etofenámico, meclofenámico, floctafenina.

***Pirazonas y pirazolidindionas.*** Antipirina, amidopirina, dipirona, apazona, fenilbutazona, feprazona, oxifenbutazona, propifenazona, suxibuzona, piracinobutazona, azapropazona, benzipiperilona.

**Oxicams.** Isoxicam, piroxicam, sudoxicam, droxicam, tenoxicam, meloxicam.

**Otros.** Isonixina, tetrídamina, nefopam.

### **Modo y Mecanismo de Acción**

Es importante conocer de qué manera actúan los analgésicos antiinflamatorios en el organismo para lograr una mejor comprensión de sus efectos; sin embargo al igual que su clasificación, tienen diferentes mecanismos de acción.

Hay que tener presente que la acción de un fármaco antiinflamatorio depende de:

1.- La dosis de inicio: a mayores dosis mayor efecto, a mayores dosis mayores efectos colaterales (por ejemplo gastritis) si se continúa con el malestar se cambia a un analgésico.

2.- La respuesta del paciente; si existe lesión previa en hígado o riñón hay que adecuar las dosis.

Los AINE's actúan bloqueando enzimas como las ciclooxigenasa y lipooxigenasa, las cuales son responsables de la producción de sustancias inductoras de inflamación como las prostaglandinas y los leucotrienos. La disminución de la síntesis de estos últimos reduce la intensidad del proceso inflamatorio en los distintos focos. Los AINE's disminuyen tanto el dolor como la tumefacción local, aunque en un grado variable según su eficacia.

Hay dos mecanismos principales:

Local: produce una alteración fisicoquímica tal, que hace que la barrera de la mucosa gástrica se rompa por completo.

Sistémico: ocasiona una alteración de los mecanismos protectores de la misma barrera, a través de la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa-1(COX-PG endoperoxidasa G/H sintetasa) de la mucosa gástrica.

Los AINE's siendo de carácter ácido la mayoría de ellos, se concentran en tejidos inflamatorios disminuyendo la sensibilidad de los nociceptores en los tejidos lesionados, lo que conlleva a una mayor actividad antiinflamatoria. En la acción analgésica están implicados no solo mecanismos periféricos sino también centrales. A nivel periférico y por su actividad inhibidora de la síntesis de prostaglandinas previenen la sensibilización de los nociceptores, manteniendo su umbral fisiológico de respuesta frente a estímulos nociceptivos. Así se explica su acción analgésica en el dolor con componente inflamatorio (postoperatorio, dismenorrea primaria, etc).

La acción analgésica a nivel central está mediada por mecanismo multifactoriales. Además de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central, debido a la inducción a nivel supraespinal en la liberación de neurotransmisores inhibidores de la respuesta dolorosa, tales como endorfinas y serotonina. También interfieren con sustancias neuroactivas implicadas en los procesos nociceptivos del asta posterior medular, contribuyendo así a prevenir el fenómeno de sensibilización central.

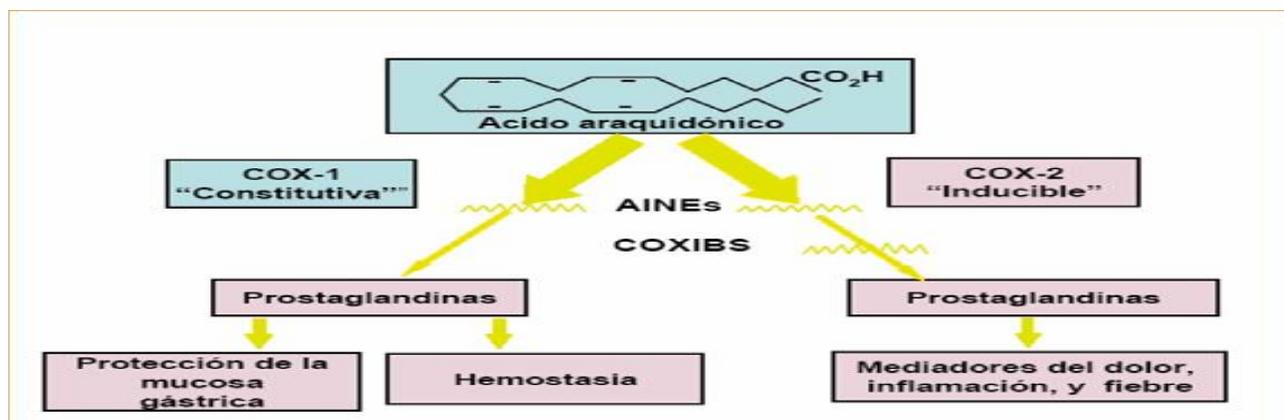


Ilustración 7. Mecanismo de Acción de AINE's. Fuente: (Muriel, 2011).

## Reacciones Adversas de AINE's

A continuación se muestran las principales RAM dependiendo la clasificación general de los AINE's (tabla 6).

Tabla 6  
*Reacciones Adversas de AINE's Según Grupo Farmacológico.*

GRUPO FARMACOLOGICO	RAM
Salicilatos	Hepatotoxicidad dosis dependiente, Síndrome de Reye. Intoxicación cursa con alteraciones neurológicas.
Derivados del ácido indolacético	Múltiples efectos gastrointestinales, neurológicos, hematológicos, dermatológicos, renales.
Derivados del ácido fenilacético	Gastrointestinales, Hepatotoxicidad, cutáneos.
Derivados de las pirazolonas	Reacciones cutáneas, aplasia medular.
Derivados de oxicams	Reacciones cutáneas, anemia hemolítica, dispepsia, enfermedad ulcero péptica.
Derivados del ácido propiónico	Gastrointestinales, neurológicos (cefalea, mareos), cutáneos.
Fenamatos	Diarrea, hemorragia digestiva, alteraciones del funcionamiento renal, anomalías transitorias del funcionamiento hepático y anomalías plaquetarias.
Derivados del ácido nicotínico	Ocasionalmente náuseas, mareos y somnolencia. En ocasiones reacciones de hipersensibilidad.
Derivados de paraminofenoles	Hepatotoxicidad
Derivados de las sulfoanilidas	Malestar gastrointestinal (náuseas, epigastralgia, vómitos), rash cutáneo, cefalea, mareos. En dosis altas puede ser hepatotóxico.
Inhibidores selectivos de la COX-2	Posee poca frecuencia de efectos adversos gastrointestinales y alérgicos, sin embargo, tiene el potencial de producir eventos cardiovasculares.

La mayor frecuencia de gastropatía y sus complicaciones se presentan durante el primer mes de tratamiento por la intervención del medicamento y de la posible coincidencia de los factores de riesgo (edad, sexo, dispepsia, medicación concomitante, etc.).

## Interacciones Medicamentosas de AINE's

De igual manera para facilitar su comprensión se coloca en la tabla 7 las posibles interacciones medicamentosas de la clasificación de estos fármacos.

Tabla 7  
*Interacciones Medicamentosas de AINE's con Base a Grupo Farmacológico.*

GRUPO FARMACOLOGICO	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Salicilatos	Espironalactona, probencid.
Derivados del ácido indolacético	Furosemida
Derivados del ácido fenilacético	Aspirina, digoxina, fenobarbital.
Derivados de las pirazonas	Antiinflamatorios, anticoagulantes e hipoglucemiantes orales.
Derivados de oxicams	Incrementa niveles de litio, digoxina y anticoagulantes orales.
Derivados del ácido propiónico	Puede inhibir la agregación plaquetaria en aquellos pacientes sometidos a terapia con anticoagulantes
Fenamatos	Anticoagulantes orales, digoxina, metotrexate.
Derivados del ácido nicotínico	Puede reducir los efectos de los diuréticos. Combinado con ahorradores de potasio incrementa el riesgo de hiperkalemia. Puede reducir el efecto de algunos antihipertensivos.
Derivados de paraminofenoles	Anticoagulantes orales.
Derivados de las sulfoanilidas	Con otros aines, diuréticos
Inhibidores selectivos de la COX-2	Fluconazol, cimetidina, zafirlucast. Puede inhibir el CYP450 incrementando los niveles de betabloqueantes, antidepresivos y antipsicóticos.

### **3.7 Adultos Mayores**

Con base a los datos proporcionados por la ONU se establece que una persona es adulto mayor a partir de los 60 años; sin embargo en países desarrollados se considera a los 65 años. Esta etapa tiene diferentes características en las personas dependiendo su edad cronológica, física, psicológica y social; por ello que tengan diferentes reacciones a los AINE's.

La edad física es diferente dependiendo de la persona, nutrición, lugar donde vive, emociones, su cultura, economía y actividad que realizan; se puede medir de acuerdo a su autonomía y funcionalidad que presenten.

La edad psicológica será el resultado no solo de la vejez sino de los factores emocionales que los rodean, por lo cual se recomienda que realicen actividades placenteras y mantengan el diálogo constante con diferentes personas.

La edad social hace referencia a la forma en que la sociedad cataloga a esta etapa; es decir, en las características y acciones que se realizan en la misma.

Ante esta situación observamos que los factores que intervienen son diversos por lo cual es importante tomarlos en cuenta de manera conjunta para lograr un mejor análisis de los resultados que se obtengan.

#### **Morfofisiología**

En lo referente a la composición y a las funciones biológicas del adulto mayor se sabe que conforme pasa la edad estas se presentan con un progresivo declive en las mismas, aunque esto dependerá de cada persona (estilo de vida, alimentación, lugar de residencia, género, etc). Sin embargo de manera muy general cuando llegamos a esta etapa de la vida se presentan

padecimientos muy comunes; entre ellos podemos mencionar: movilidad, problemas con la memoria, problemas cardíacos, digestivos, óseos, artritis, visuales, próstata y de presión arterial.

De manera más específica:

- Disminuye el porcentaje de agua (de 70% que se tiene en el cuerpo baja hasta un 50% en el mismo).
- Aumento de tejido adiposo (principalmente en la parte del tronco).
- Disminuye la permeabilidad, vascularización, elasticidad y por ende se modifica la estructura de la piel (epidermis, dermis e hipodermis).
- Disminuye la melanina ocasionando la aparición de canas.
- Pérdida de masa ósea (mujer 25% y hombre 12%) ocasionando fracturas, osteoporosis, gornadotrosis.
- Disminuye masa muscular y la fuerza, aumenta el tiempo de relajación muscular y disminuye el tiempo de contracción muscular.
- Disminuye el tejido cartilaginoso.
- Aumenta el tamaño del corazón (solo en algunos pacientes) ocasionando hipertensión en algunos casos.
- Disminuye la red vascular debido a que se adhieren en las paredes sustancias grasas principalmente.

- Disminuye la fuerza de los pulmones por la disminución de los alveolos, ocasionando así la disminución de Oxígeno.
- Atrofia la mucosa gástrica, disminuye la función del hígado y de la vesícula.
- Sequedad bucal por falta de producción de saliva y pérdida de piezas dentales.
- Disminuye el tamaño del riñón, propiciando así pérdida de volumen de orina.
- Disminuye la producción de hormonas.
- Mayor susceptibilidad a enfermedades infecciosas por deficiencia de la producción del Timo (linfocitos T y B) y provocando disminución en la producción de anticuerpos.
- Hay pérdida de neuronas, pérdida de la función de los órganos de los sentidos; disminuye la sinapsis.
- Disminuye la atención y por este motivo hay mayor distracción.
- Aumenta el diámetro y alargamiento de las arterias.
- Alteraciones de motilidad debido a la disminución de la neuronas en el esófago; ocasionando reflujo gastroesofágico.
- Disminuye la producción de HCl.
- Disminuye la absorción de carbohidratos.
- Aumenta el umbral del dolor.

- Se adelgaza la retina y se tolera de menor manera la luz.
- Se altera la termorregulación.
- Cambios psicológicos más acentuados (principalmente ante la pérdida de seres queridos, trabajo y salud).

Con base a esta información se puede decir que en la etapa de la vejez se presentan muchas deficiencias en el cuerpo pero muchas de ellas son consecuencia en gran medida de la vida que se llevó de joven solo que con el paso del tiempo es cuando se presenta al aumentar la edad.

También es importante recalcar que los problemas emocionales y psicológicos en esta etapa se ven incrementados (aun no siendo morfofisiológicos) y estos al presentarse con algún padecimiento morfofisiológico pueden incrementar los daños.

Un estudio realizado en 2012 demostró que el total de egresos hospitalarios en personas de 60 años y más el 12.3% estuvieron relacionados con la depresión (Anónimo, 2014).

Si bien no podemos evitar los cambios morfológicos - fisiológicos que el ser humano sufre al ir avanzando la edad, si podemos lograr que con los cuidados necesarios, con la atención médica y sobre todo con la atención emocional podemos lograr que la etapa de la vejez sea de calidad; el simple hecho de mantener ocupado al adulto mayor en actividades que se puedan realizar permite sentirse útil e incluso dejar a un lado sus padecimientos.

También es muy importante conocer su historial clínico al medicar porque debido a todos estos cambios que se presentan se puede favorecer o dañar en gran medida la calidad de vida.

### 3.8 Farmacoepidemiología

Este punto es importante abordarlo, ya que la farmacoepidemiología es la rama de la epidemiología que nos permite realizar el estudio del uso y de los efectos de los fármacos en poblaciones humanas y para ello recurre al método epidemiológico; en este trabajo se aplicó a la utilización de AINE's en la población de adultos mayores (población de estudio).

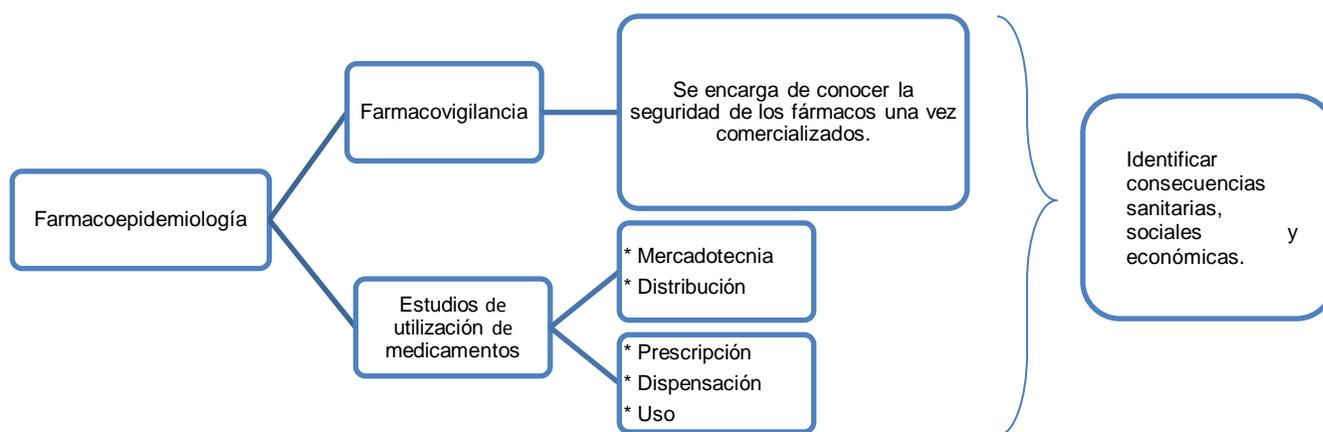
Esta disciplina es una herramienta que nos permite recopilar datos con referencia a los medicamentos que se administran con la finalidad de evaluar efectos adversos, beneficios sobre la salud y calidad de vida en la población de estudio (adultos mayores) (Gómez, Vol. 38 num. 1 2007). Él porque es de gran importancia se debe a que al obtener los resultados del estudio nos ayudara a lograr una mejor prescripción de los AINE's en los adultos mayores, uso racional de los AINE's e incluso denotar si algún medicamento no cumple con su eficacia en esta población.

La farmacoepidemiología va muy de la mano de la farmacovigilancia, porque al trabajar en conjunto se logra recopilar, vigilar, investigar y evaluar la utilización de los medicamentos, así como sus efectos en grandes poblaciones en la etapa posterior a la comercialización de los fármacos.

Al realizar estudios farmacoepidemiológicos se han observado algunos errores en la utilización de medicamentos como son: utilización de un medicamento sin ser necesario (antibiótico en dx viral), la administración de un medicamento equivocado para la patología que se presenta, una mala vía de administración del medicamento aun siendo el correcto, prescripción de medicamentos más costosos, falta de información al paciente sobre la administración de sus medicamentos, falta de seguimiento en la terapia, la administración de medicamentos en mal estado o caducos (Gómez, Vol. 38 num. 1 2007), entre otros. Por estas razones es que la

farmacoepidemiología ha tenido gran auge, porque los estudios que se realizan a los fármacos previos a la comercialización no son suficientes, ya que al ponerlos en la práctica en pacientes se han encontrado aún efectos adversos; y con estos estudios se desea contribuir a tener un mayor conocimiento de los fármacos para asegurar el uso de los mismos de manera correcta.

De manera sintetizada se observa en la ilustración 8 las funciones de la farmacoepidemiología:



*Ilustración 8.* Funciones y Objetivos de Farmacovigilancia. Fuente: (Gómez, Vol. 38 num. 1 2007).

La farmacoepidemiología lleva a cabo diferentes tipos de estudios como lo son: de evaluación de perfil de seguridad en ensayos clínicos, estudios post marketing y estudios epidemiológicos con bases de datos poblacionales (caso-control, cohorte, caso-cohorte, entre otros).

En este trabajo se llevó a cabo el estudio observacional en la población de adultos mayores que son administrados con AINE's, y de manera más detallada se realiza un estudio con base de datos por medio del método descriptivo longitudinal, con la finalidad de identificar posible RAM e interacciones medicamentosas en la población de estudio.

### **3.9 Seguimiento Farmacoterapéutico**

El seguimiento farmacoterapéutico es la parte fundamental que realiza el farmacéutico con el paciente, debido que este permite monitorear, evaluar y rectificar que realmente se cumplan los objetivos de una buena farmacoterapia (necesaria, efectiva y segura) según las necesidades de cada paciente.

Este seguimiento debe regirse por principios universales; es decir, que se logre evaluar de un día a otro, aun siendo diferente farmacéutico para evitar diferencias mínimas de resultados. Por ello debe de existir tres principios básicos: el primero es responsabilidad - credibilidad con el paciente y el prescriptor de la farmacoterapia, segundo generar una relación de confianza con el paciente para obtener los datos necesarios que generen un bien mutuo y el tercero documentar de manera formal los resultados del seguimiento, ya que ello es de utilidad para llevar a cabo una buena farmacoterapia de los medicamentos.

El objetivo del seguimiento farmacoterapéutico es lograr mejorar la calidad de vida del paciente, de tal manera que durante su desarrollo se logre detectar, prevenir y resolver las posibles reacciones adversas que se llegaran a presentar durante el tratamiento.

El método más utilizado para la realización del seguimiento farmacoterapéutico es el DADER, que utiliza 7 fases las cuales se muestran en la tabla 8.

Tabla 8  
Fases del Método DADER.

FASE	OBJETIVO
Oferta de servicio	Explicar al paciente la finalidad del estudio.
Primera entrevista	Conocer estado de salud y medicamentos que toma Generar historia farmacéutica.
Estado de situación	Resumen de estado de salud, medicamentos administrados, posología, (radiografía del paciente).
Fase de estudio	Revisión bibliográfica, tanto de las enfermedades como de los medicamentos, para establecer la relación salud-medicamento.
Fase de evaluación	Con bases claras permite identificar si los medicamentos cumplen la finalidad en la salud o en su defecto si se presenta alguna RAM. Siempre buscando que el medicamento sea necesario, efectivo y seguro.
Fase de intervención	Si se identifica RAM se establece un plan de acción para dar solución a la misma.
Entrevistas farmacéuticas sucesivas	Corroborar que ya no se repita las RAM para garantizar la calidad de vida del paciente.

Fuente: (Herrera, 2012).

De manera general se puede decir que el seguimiento farmacoterapéutico es fundamental en el trabajo del farmacéutico, debido a que permite prevenir o erradicar las RAM que se pudieran presentar en los pacientes.

En este trabajo el seguimiento farmacoterapéutico es una pieza fundamental en la obtención de los resultados que se presentan más adelante, ya que, la relación que se generó de manera directa con los adultos mayores permitió conocer la forma en la cual los AINE's reaccionan en este periodo de edad, sin embargo es importante recalcar que mucho depende de factores externos a la medicación (género, estilo de vida, emocional).

### **3.10 NOM-220-SSA1-2016**

NORMA Oficial Mexicana NOM- 220-SSA1-2016, Instalación y operación de la Farmacovigilancia

La presente Norma establece los lineamientos para la instalación y operación de la Farmacovigilancia; la cual nos indica que es de observancia obligatoria para las dependencias, entidades de la Administración Pública Federal, local, para las personas físicas o morales de los sectores social y privado, que formen parte del Sistema Nacional de Salud y profesionales de la salud, instituciones o establecimientos donde se realiza investigación para la salud, así como para los titulares de los registros sanitarios o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de medicamentos y vacunas.

La presente Norma incluye:

- Introducción
- Objetivo
- Campo de aplicación
- Referencias Normativas
- Términos y Definiciones
- Símbolos y Términos abreviados
- Integrantes de la Farmacovigilancia en México
- Acciones de los integrantes de la Farmacovigilancia en México

- Metodología para Actividades de Farmacovigilancia
- Concordancia con normas internacionales
- Bibliografía
- Observancia de la Norma
- Evaluación de la conformidad
- Vigencia

#### 4. Metodología

Para detectar posibles reacciones adversas e interacciones medicamentosas de los AINE's con algún otro fármaco, se llevó a cabo un estudio epidemiológico de tipo observacional, retrospectivo, prospectivo y longitudinal; en el cual se utilizan datos de la historia clínica y ocasionalmente entrevistas con los pacientes. La finalidad es cuantificar el riesgo y verificar la hipótesis propuesta. La cuantificación del riesgo será por el método descriptivo ya que sólo se incluye un grupo de pacientes en los cuales se realizará el estudio.

Se realizó una revisión del historial clínico del paciente para detectar al paciente que era óptimo de estudio, se solicitó su autorización para formar parte de la investigación. La duración de la investigación fue de 6 meses.

La forma de trabajar fue la siguiente:

1. Se eligió al paciente con los siguientes parámetros: inclusión (adultos mayores de 60 años en adelante, ambulatorios, cuando menos haber estado durante 3 días con una administración de AINE's), exclusión (pacientes con problemas de gastritis previos al tratamiento; es decir, con antecedentes en su historial clínico).

2. Se pidió al paciente su autorización para poder monitorear su terapia y obtener la información para la investigación.

3. Se llenó el formato del perfil terapéutico, se realizó entrevista oral y vía telefónica (monitoreo cada tercer día). En caso de que la terapia fue de corta duración se monitoreo hasta 3 días después de haber finalizado su tratamiento. Si por el contrario la terapia fue durante un largo

período; o bien, ha sido repetida en diversas ocasiones se tuvo que monitorear durante 15 días después de haber finalizado su tratamiento.

4. Se vaciaron los datos en hoja de reporte de RAM, se realizó la evaluación de la causalidad (método de Algoritmo de Naranjo).

5. Se evaluó la gravedad de las RAM de acuerdo a la OMS.

6. Todos los datos obtenidos anteriormente se registraron en su tabla correspondiente para facilitar su manejo, realizar un análisis correcto y por lo tanto concluir de la mejor manera.

## Diagrama de flujo Metodológico

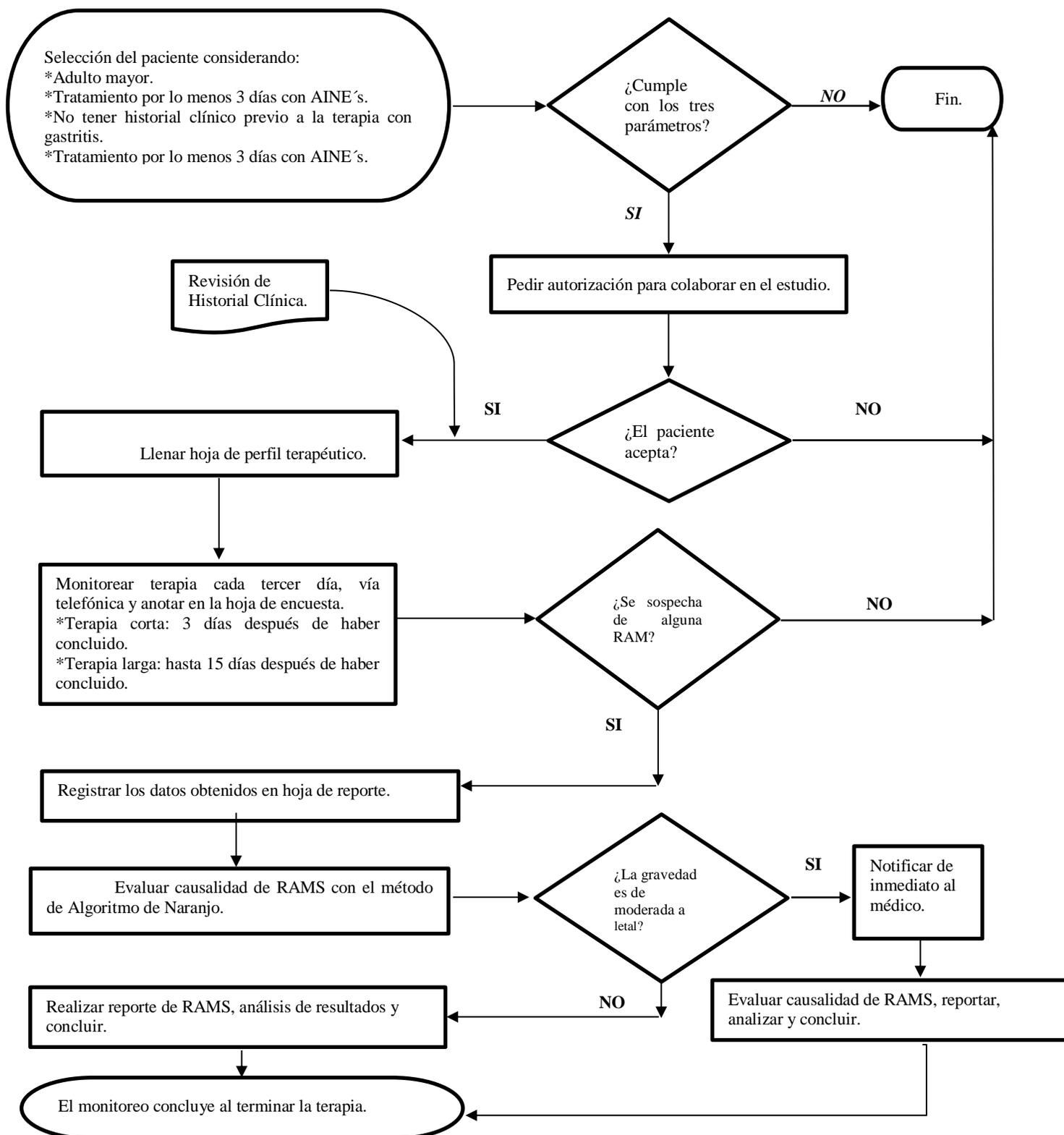


Ilustración 9. Diagrama de Flujo Metodológico Utilizado en el Presente Estudio.

## **Descripción de Metodología con base en Farmacoepidemiología**

De acuerdo con las bases teóricas que se revisaron para la realización de este trabajo se llevó a cabo la metodología de la siguiente manera: lo primero fue identificar la población de trabajo (adultos mayores) considerando los factores de inclusión que en este caso fueron pacientes con tratamiento de AINE´s de al menos 3 días y también se tomó en cuenta los factores de exclusión que básicamente fueron no tener en su historial clínica indicios de daños gástricos.

Ya que se seleccionó la población de trabajo se prosigió a llenar su formato de perfil terapéutico (ANEXO A) lo cual permitió iniciar con el proyecto de identificación de posibles RAM e IM.

Posteriormente se realizaron las entrevistas de manera personal (ANEXO B) y en los días que el paciente no asistía al hospital se efectuó vía telefónica, la entrevista consistió en preguntar básicamente como se sentía con el tratamiento terapéutico que estaba llevando a cabo, así como también investigar todos los factores secundarios que pudieran interferir en el tratamiento (alimentación, actividades realizadas durante el día, si hubo largas horas de ayuno, si se auto medicaba fuera del tratamiento, si tomaba la dosis como lo indicaba el médico y su estado de ánimo); los datos que se obtuvieron se registraron en el reporte de RAM (ANEXO C), se evaluó causalidad de RAM con el método de algoritmo de Naranjo (ANEXO D) y por último se evaluó la gravedad de RAM con base a la OMS (ANEXO E). Todos estos resultados permitieron tener los datos más detallados para lograr el estudio.

## 5. Seguimiento Farmacoterapéutico

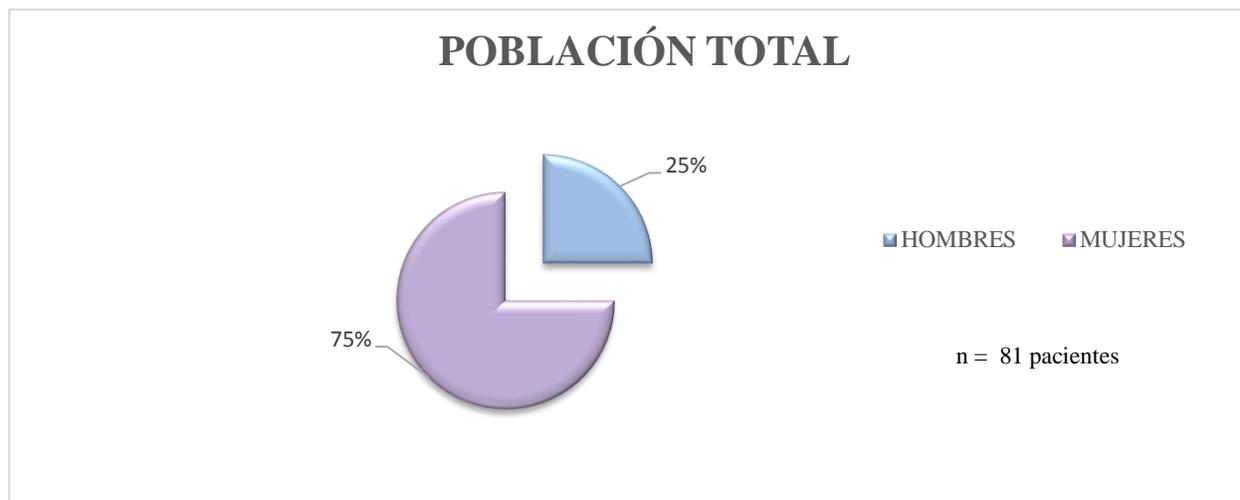
El seguimiento farmacoterapéutico en este estudio fue cada tercer día, cuando se trataba de un tratamiento corto (3 días de tx) se entrevistó al paciente tres días después de haber finalizado su tx; cuando el tratamiento fue de hasta 15 días las entrevistas se realizaron de igual manera 15 días más después de haber finalizado el tratamiento, todo con la finalidad de obtener los resultados más certeros. Este paso fue fundamental en el estudio, debido a que lo primero fue lograr la confianza hacia el paciente para que permitiera realizar la investigación, posteriormente lograr identificar factores que pudieran interferir en el tratamiento de cada uno de ellos, ya que lo ideal era lograr buen resultado terapéutico para mejorar su calidad de vida. En caso de que se hubiera detectado alguna RAM y/o IM era el momento de comunicar al médico para buscar alguna otra opción. La aportación de cada paciente y su disponibilidad fueron gratificantes para lograr el estudio.

Los datos obtenidos se recopilaron en tablas que permitieron un mejor manejo de información para lograr un análisis de los mismos.

Los resultados se agruparon en rangos de edad de 10 años para manejarlos por subgrupos; los cuales se mostraran en el siguiente apartado.

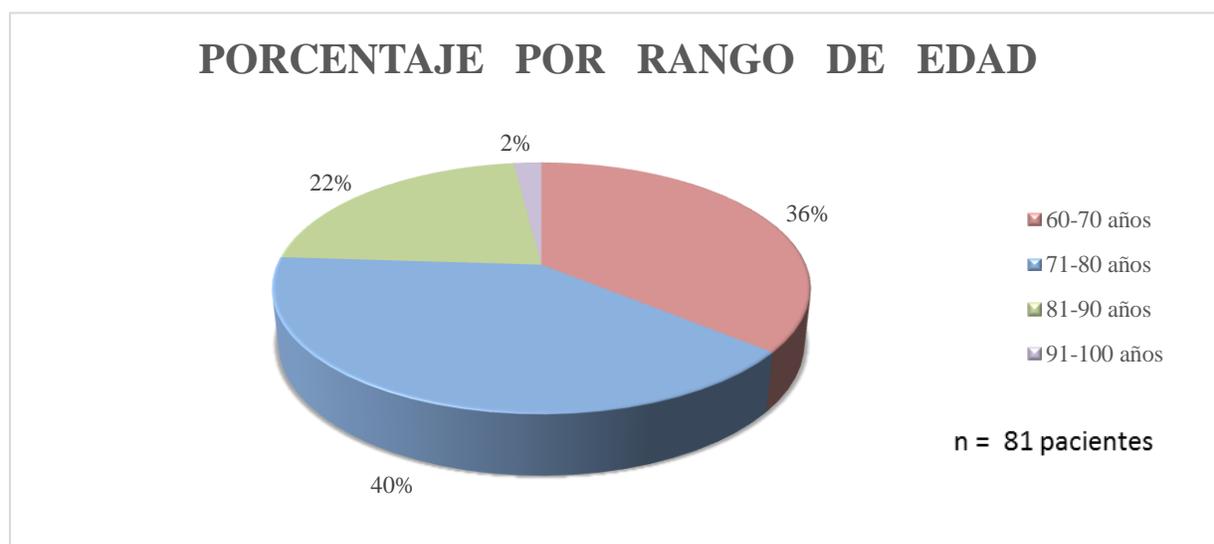
## 6. Resultados

El presente trabajo se realizó con una población total de 81 pacientes, de los cuales 20 fueron hombres (25%) y 61 mujeres (75%).



Gráfica 1. Población Total de Estudio

Dentro de la población total (81 pacientes), las edades que se estudiaron fueron en cuatro rangos diferentes (de 10 años cada una): 60-70 años (29 pacientes = 36%), 71-80 años (32 pacientes = 40%), 81-90 años (18 pacientes = 22%) y 91-100 años (2 pacientes = 2%); de las cuales la mayoría de los pacientes estudiados se encuentran en el rango de 71-80 años (40%).



Gráfica 2. Población Total Distribuida por Rango de Edad.

Estos pacientes fueron seleccionados con parámetros de inclusión (de 60 años en adelante, ambulatorios, tratamiento de al menos 3 días con AINE's) y de exclusión (antecedentes de problemas gástricos).

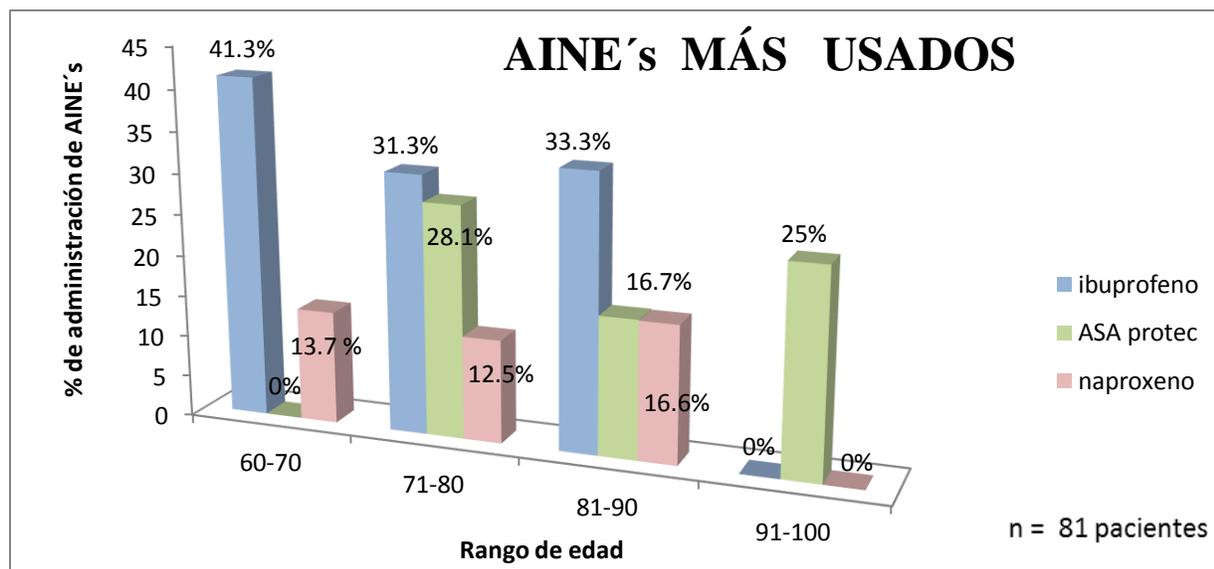
Durante el seguimiento que se realizó, hubo variedad en la prescripción de AINE's sin embargo el más recurrente fue el ibuprofeno de 200 mg en tres rangos de edad (60-70 años, 71-80 años y 81-90 años) y de manera más específica a los pacientes del rango de 91-100 años se les administro ASA protec, ketorolaco trometamina 10mg y diclofenaco 50 mg. Por ello al revisar los resultados se puede obtener un parámetro de los cinco AINE's de mayor uso en los adultos mayores y a continuación se mencionan.

De manera detallada en la tabla no. 9 se muestran los 5 AINE's más administrados con base al rango de edad.

Tabla 9  
Los 5 AINE's más Usados en Toda la Población de Estudio.

EDADES n=81 pac.	AINE's					
60-70	Ibuprofen 200 mg 41.3% (12pacientes)	Ibuprofen 400 mg 20.6% (6pacientes)	Ketorolaco trometamina 10 mg 20.6%(6pacientes)	Naproxeno 250 mg 13.7% (4pacientes)	Indometacina 25 mg 3.4%(1paciente)	Otros 0.4%
71-80	Ibuprofen 200 mg 31.3% (10pacientes)	Asa Protec 28.1% (9pacientes)	Meloxicam 15 mg 12.5% (4pacientes)	Ibuprofen 400 mg 12.5% (4pacientes)	Naproxen-Paracetamol 12.5% (4pacientes)	Otros 3.1%
81-90	Ibuprofen 200 mg 33.3% (6pacientes)	Meloxicam 15 mg 16.6% (3pacientes)	Naproxen-Carisoprodol 16.6% (3pacientes)	Ketoprofeno 400 mg 16.6% (3pacientes)	Asa Protec 16.6% (3pacientes)	Otros 0.3%
91-100	Ketorolaco Trometamina 10 mg 50% (1paciente)	Asa Protec 50% (1paciente)	Diclofenaco 50 mg 50% (1paciente)	Diclofenaco Tópico 50% (1paciente)	-----	-----

Por consiguiente para lograr la visualización de manera más sencilla tenemos la gráfica que permite observar que de los 5 AINE´s más usados, los tres que prevalecen son: Ibuprofeno de 200mg, ASA protec y naproxeno.



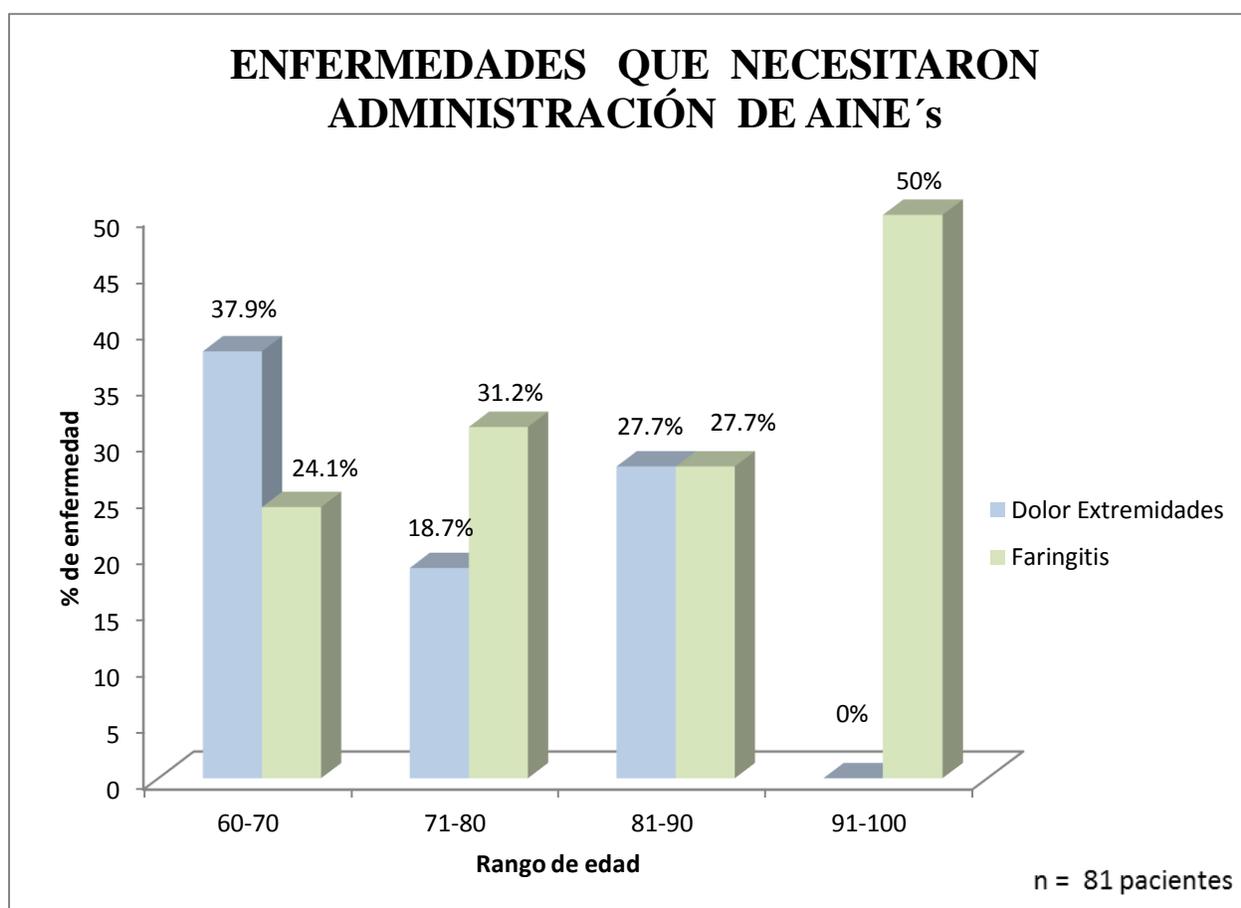
Gráfica 3. Porcentaje de Medicamentos más Usados en los que Coincide por Rango de Edad.

De igual manera este estudio permitió conocer las diferentes enfermedades que necesitaron AINE´s para su tratamiento, las 3 principales enfermedades que presentaron los pacientes se mencionan en la tabla siguiente con base al rango de edad en estudio.

Tabla 10  
Enfermedades más Frecuentes que Necesitaron Administración de AINE's.

RANGOS DE EDAD n=81 pac.	DX DE ENFERMEDAD			
60-70	Dolor (extremidades) 37.9% (11 pac.)	Faringiomigdalitis 24.1% (7 pac.)	Contractura muscular 13.7% (4 pac.)	Otras 24.3%
71-80	Faringitis 31.2% (10 pac.)	Mialgia-lumbalgia 18.7% (6 pac.)	Dolor (extremidades) 18.7% (6 pac.)	Otras 31.4%
81-90	Dolor en hombro 27.7% (5 pac.)	Faringitis 27.7% (5 pac.)	Cefalea 16.6% (3 pac.)	Otras 28%
91-100	Lumbalgia 50% (1 pac.)	Esofagitis 50% (1 pac.)	-----	

De manera específica se puede observar que la población de estudio presenta en su mayoría dolor en extremidades; presentándose en el rango de edad 60-90 años el mayor porcentaje (37.9% = 11 pacientes), faringitis (se presenta en los 4 rangos de edad) motivo que los llevo a la administración de AINE's, la gráfica siguiente lo muestra.



Gráfica 4. Porcentaje de Principales Enfermedades por la Cual se Administraron AINE's

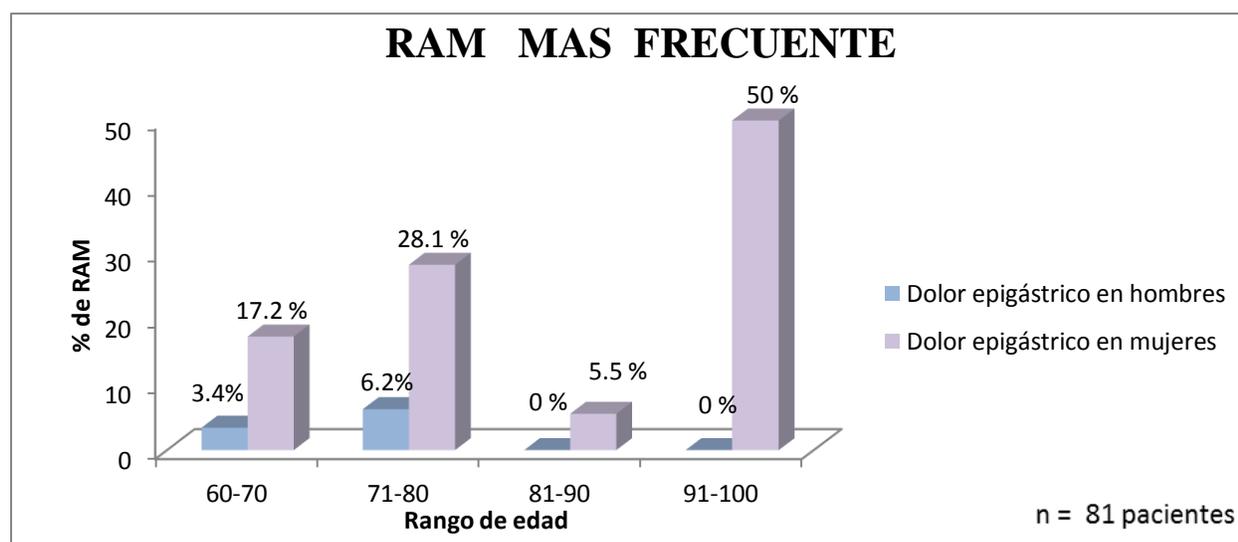
Con los resultados registrados se observó que la RAM que se presentó con más frecuencia fue ligero dolor epigástrico en el caso de los hombres de 60 a 80 años y en el rango de 81 a 100 años no se presentó ninguna. Por el contrario para la población de mujeres en todos los rangos se presentó ligero dolor epigástrico.

En la tabla no. 11 se observa el % de frecuencia de la RAM detectada y el medicamento que la ocasiona.

Tabla 11  
RAM más Frecuentes y AINE que la Ocasionó.

	RANGO DE EDAD n=81 pacientes							
	60-70 años		71-80 años		81-90 años		91-100 años	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
RAM	Ligero dolor epigástrico 3.4% (1 pac.)	Ligero dolor epigástrico 17.2% (5 pac.)	Ligero dolor epigástrico 6.2% (2 pac.)	Ligero dolor epigástrico 28.1% (9 pac.)	-----	Ligero dolor epigástrico 5.5% (1 pac.)	-----	Ligero dolor epigástrico 50% (1 pac.)
MEDICAMENTO QUE OCASIONA RAM	Naproxeno 250 mg	Uso concomitante de naproxeno 250mg con ibuprofeno 400 mg	Uso de medicamento compuesto: naproxeno sódico 275- paracetamol 300	Naproxeno sódico- carisoprolol. *Naproxeno sódico 250 mg	No se presentaron RAM	Naproxeno sódico 250- carisoprolol. 200	No hubo paciente en este rango	Diclofenaco 50 mg

Como se observa en la tabla No 11, la RAM que predominó en la población fue el ligero dolor epigástrico y en la gráfica de barras se aprecian los porcentajes.



Gráfica 5. Porcentaje de RAM más Frecuente.

Por lo tanto con base a los resultados mostrados se observa que la RAM más frecuente es ligero dolor epigástrico (23.5% del total de la población) en la mayoría de los rangos de edad, a excepción en el género de hombres de 81-100 años; y de forma específica el género femenino fue el más susceptible a esta RAM, estos resultados fueron obtenidos por el método de Algoritmo de Naranjo (anexo D) y con hoja de gravedad con base a la OMS (anexo E).

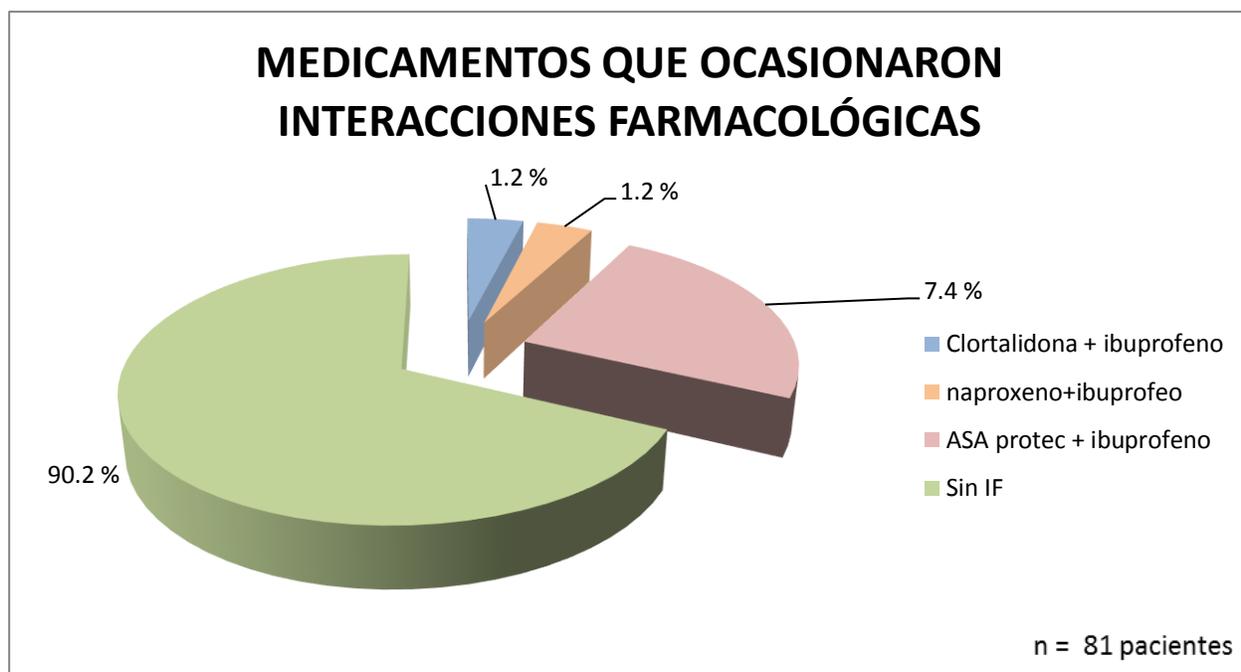
El medicamento que produjo esta RAM (en gran parte de los 19 pacientes que presentaron dolor epigástrico) fue en la mayoría de los rangos de edad el naproxeno (68.4% que equivale a 13 pacientes de los 19 totales) a excepción del rango de 91-100 años que fue por el diclofenaco (100% equivalente a 1 paciente que presentó la RAM).

Por otro lado lo que se refiere a las IF potenciales de acuerdo a los datos obtenidos y a la bibliografía fueron las siguientes: clortalidona-ibuprofeno, ibuprofeno-ASA protec y naproxeno-ibuprofeno. A continuación se muestran los medicamentos que provocaron las IF y su porcentaje en el cual se presentó.

Tabla 11  
*Medicamentos que Ocasionaron una Posible IF*

		RANGO DE EDAD n= 81 pacientes							
		60-70 años		71-80 años		81-90 años		91-100 años	
	IF	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
		Clortalidona + Ibuprofeno 200 mg		Naproxeno 250 mg + Ibuprofeno 400 mg		Ibuprofeno 200 mg + ASA protec 100 mg		Ibuprofeno 200 mg + ASA protec 100 mg	
		No hubo paciente en este rango		Ninguna					
		3.4%	3.4%	6.2 %	6.2% (2 pac.)	5.5%	5.5%	-----	-----
		(1 pac.)	(1 pac.)	(2 pac.)		(1 pac.)	(1 pac.)		

En la gráfica de pastel se representa el total de la población de estudio, vemos las interacciones farmacológicas y se observa que en su mayoría son por el uso concomitante de más de un AINE y otra de ellas ocurre por el uso paralelo de un diurético-antihipertensivo.



Gráfica 6. Medicamentos que Ocasionaron Interacciones Farmacológicas.

Con base a los resultados obtenidos y al comparar con bibliografía lo esperado al administrar de manera paralela los AINE's con los medicamentos de la tabla anterior fue: disminución del efecto hipotensor, mayor inhibición de la agregación plaquetaria lo cual conlleva a un posible sangrado y dolor epigástrico (por el uso de más de un AINE de manera paralela).

## 7. Análisis de Resultados

En este estudio observamos que la proporción poblacional es de 75:25 mujeres y hombres respectivamente, con base a la estadística poblacional que nos arroja el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en su último censo registrado en el año 2010 fue 53:47 mujeres-hombres (INEGI, 2010); al comparar no es congruente esta relación; esto tiene que ver probablemente a que INEGI reporta porcentaje menor en el caso de las mujeres y de ese porcentaje reportado  $\frac{3}{4}$  partes son mujeres las que se presentaron alguna incidencia de dolor, de ese % la gran mayoría de mujeres son las que más sufren alguna enfermedad ligada al dolor y por consecuente asisten más al médico para tratamiento de la misma; por el contrario en el caso de los hombres, ya que ellos presentan enfermedades ligadas al dolor en menor proporción.

De igual manera en un estudio realizado por la Procuraduría Federal del Consumidor (PROFECO) nos indica proyecciones futuras de Consejo Nacional de Población (CONAPO) que muestran: al 2010 por cada 30 adultos mayores hay 100 niños, en 2035 la estimación indica que esta relación se igualará, para posteriormente invertirse y llegar en 2050 a tener 162.8 adultos mayores por cada 100 niños (Beade, 2012).

De manera específica en los diferentes rangos de edad en estudio, el porcentaje mayor lo tenemos entre 60-70 años y 71-80 años con un porcentaje de 36% y 40% respectivamente y al plasmarlo con datos estadísticos registrados en un intercenso realizado en 2015 es congruente, ya que al transcurrir los años se incrementa la población en esta etapa; tan solo para 2050 habrá 150 millones 837 517 mexicanos y la esperanza de vida promedio será de 79.42 años (81.6 mujeres y 77.3 años hombres); y ante esto se estima que la razón de dependencia a nivel nacional será de 10 personas de 65 o más años por cada 100 en edades laborales (INEGI, 2015). Por ello la importancia

del estudio realizado; porque se logra apreciar que conforme pasan los años no solo aumenta el % de adultos mayores, sino que también se pueden incrementar las enfermedades y con ello la administración de AINE's.

En el estudio que se realizó los AINE's más usados fueron el ibuprofeno (200-400mg), ASA protec y Naproxeno que por sus características bibliográficas fueron utilizados para calmar el dolor y para combatir la inflamación. En el caso del ASA de manera más específica se utilizó en alteraciones cardiovasculares.

Con relación a la parte teórica nos indica que para el manejo del dolor la primera elección es el paracetamol (sin embargo solo como analgésico), pero es menos efectivo en el dolor crónico asociado con inflamación; cuando es necesario el uso de AINE's se debe preferir ibuprofeno y naproxeno (Baca, 2010). Comparando sobre el uso de estos fármacos se encuentra el riesgo relativo de complicaciones gastrointestinales, mostrando ibuprofeno 1, ASA 1.6 y naproxeno 2.2 (Muriel, 2011); lo cual nos permite corroborar porque son los más prescritos en el tratamiento clínico del dolor.

De manera general los AINE's presentan las siguientes reacciones adversas: gastrointestinales, renales, hipersensibilidad, hematológicas, toxicidad hepática, cardiovasculares; sin embargo al analizar los de este estudio, nos dieron alerta de reacciona adversa naproxeno, ibuprofeno y paracetamol, por ello a continuación se muestra en la tabla 12 (Cuevas, 2011) que grado de RAM presenta cada uno:

Tabla 12  
*Grado de RAM de los tres Principales AINE's en el Presente Estudio.*

	SALICILATOS	PARACETAMOL	AC. PROPIONICO
IRRITACION GASTRICA	***	***	**
ULCERACION GASTRICA	***	***	*
DISFUNCION PLAQUETARIA	*	***	*
ANEMIA HEMOLITICA			**
DISFUNCION RENAL	*		*
DISFUNCION HEPATICA	**	***	*
REACCIONES ALERGICAS	***	***	*
SNC	TINNITUS	***	CEFALEA-VERTIGO

Fuente: (Cuevas, 2011).

Al observar la tabla anterior podemos deducir que las reacciones adversas en algunos casos se magnifican debido a que se consumieron de manera concomitante más de un AINE, de manera más específica al consumir naproxeno con ibuprofeno y naproxeno con paracetamol.

Conforme pasa la edad nuestro organismo sufre cambios de manera gradual y por ello la necesidad de recurrir a la dosificación de medicamentos entre ellos los de este estudio (AINE's). Ante esta situación el estudio realizado arrojó que las enfermedades de mayor porcentaje para su tratamiento necesitaron la administración de AINE's y fueron: el dolor en extremidades (artritis, caídas) y faringitis (debido a cambios climáticos y/o descuidos a nivel respiratorio); con base a ellos se logra observar que la prevalencia es mayor en mujeres vs hombres, tal como ha reportado previamente Brattberg y colaboradores; donde nos indican una prevalencia de dolor mayor en mujeres que en hombres (42 vs 37.6%); así como Bassols y colaboradores (85.6 vs 71.5%). De igual manera se observa en estudios previos que la artritis comprende una amplia gama de enfermedades, cuyo denominador es la presencia de inflamación y/o dolor en las articulaciones (Pavesi, 2016). También se observa que al realizar el análisis de las enfermedades los pacientes presentaban como mínimo dos que les causaban dolor; se puede corroborar pues el promedio de enfermedades crónicas de un adulto mayor frágil es de 2.1, comparado con 1.4 en los no frágiles (Barragán A., 2007). Estas enfermedades de mayor presencia ocasionan una limitación no solo en

la realización de actividades específicas, sino en su calidad de vida y a su vez ocasionan una automedicación.

En lo referente a la RAM la que se presentó en un 23.5% (19 pacientes) de toda la población es ligero dolor epigástrico, que fue como consecuencia de la administración de naproxeno, naproxeno + ibuprofeno y naproxeno + paracetamol; lo cual indica que el principal causante de la misma es el naproxeno, debido a que es un medicamento que no cuenta con capa entérica y a su vez pertenece a los fármacos que solo inhiben a COX 1, dañando de esta forma a la flora intestinal. Estudios nos muestran que los fármacos con mayor selectividad a la COX 2 muestran mayor tolerancia en los pacientes y por consecuente menos efectos secundarios a nivel gastrointestinal (Duarte, 2010).

También se puede observar que otros factores que favorecieron la presencia de RAM fueron:

Edad: conforme aumenta la edad ocurren cambios fisiológicos tales como: disminuye la absorción, distribución y eliminación de los fármacos; aumenta el tejido adiposo y por consecuencia disminuye el agua corporal; disminuye la función de hígado y riñón. También aumenta la sensibilidad ocasionando que una misma dosis produce mayor efecto en mayores que en jóvenes (Fernández).

Género: las mujeres son las más susceptibles debido a que aumenta en mayor proporción de la grasa (acción de fármacos liposolubles---- estradiol), también son las que más acuden al médico, ingieren mayor número de fármacos (Fernández) (Casas S., 2016)

Enfermedades: Este punto va ligado con la edad y género; debido a que conforme transcurren los años nuestras funciones fisiológicas disminuyen ocasionando así diversas enfermedades que a su vez tienen mucho que ver con la calidad de vida que se tuvo durante años atrás. Por esta razón en la edad de adulto mayor se pueden padecer cuatro o más patologías activas (Fernández) que requieran fármacos para cada una de ellas.

Polifarmacia: al presentar más de una patología es necesario administración de más de un fármaco, por ello la mayor frecuencia de RAM en el anciano puede condicionar la utilización de un gran número de medicamentos que provocan interacciones y favorecen en ocasiones el incumplimiento (Casas S., 2016).

Al observar la gráfica No. 5 se aprecia que en este estudio las mujeres son las más susceptibles a presentar RAM; la gráfica No. 6 nos indica que también la polifarmacia es relevante para la presencia de las RAM, por lo cual estos dos factores fueron los que favorecieron en su mayor parte a la presencia de las RAM; sin embargo todos influyen de manera considerable.

En este estudio solo se presentó dolor epigástrico lo cual era de esperarse principalmente con naproxeno, ibuprofeno y paracetamol; por su absorción que es directa en tracto gastrointestinal y por su vida media de los mismos, la cual es 12-15 hrs, 2hrs y 2-4 hrs respectivamente (Cuevas, 2011). De igual manera se puede decir que el riesgo fue bajo, ya que solo se presentó ligero dolor epigástrico sin llegar a sangrados; sin embargo es de gran importancia para evitar que se incremente la reacción.

En lo referente a las posibles interacciones que se manifestaron fueron dolor epigástrico y disminución de efecto hipotensor del fármaco administrado; esto ocasionado con AINE's inhibidores de COX-1: ibuprofeno-clortalidona, ibuprofeno-naproxeno e ibuprofeno-ASA.

Recordando las funciones de COX 1 (proteger el epitelio gástrico, proteger función renal, mediar la agregación plaquetaria, entre otras), nos indica que al administrar de manera concomitante de más de un AINE's inhibidor de COX-1 en la población de adultos mayores incrementa las interacciones farmacológicas. De igual manera cuando se administró el AINE de manera paralela con el diurético (clortalidona) disminuye su efecto hipotensor. Al revisar la bibliografía indica que las interacciones al ser detectadas a tiempo pueden evitar las reacciones adversas ocasionadas por interacciones fármaco-fármaco, fármaco-hierba, fármaco-nutrimiento que ocasionan deterioro en la salud de la esta población (General, 2013). Por ello la importancia de realizar la farmacovigilancia.

El riesgo de estos fármacos es bajo si se emplea de manera única, sin embargo conforme se aumenta la administración o la prescripción de dos o más fármacos de la misma familia, se propicia la manifestación de interacciones farmacológicas; debido a que la población de adultos mayores es más susceptibles por los factores ya mencionados.

## 8. Conclusiones

- Se realizó el estudio de farmacovigilancia de administración de AINE´s en la población de adultos mayores logrando así la detección de RAM e IM.
- Los AINE´s son medicamentos que se administran en gran medida en adultos mayores, con base al estudio realizado se observa que si hubo una RAM (ligero dolor epigástrico) lo cual fue un daño mínimo pero considerable.
- Se logró la detección de RAM más común en los adultos mayores (ligero dolor epigástrico), la cual se presentó en un 23.5% (19 pacientes) de toda la población.
- Las posibles interacciones que se manifestaron fueron dolor epigástrico y disminución de efecto hipotensor del fármaco administrado.
- El AINE que produjo mayor RAM fue naproxeno; al ser administrado solo y también en la siguiente combinación naproxeno + ibuprofeno y naproxeno + paracetamol.
- Los AINE´s que produjeron las posibles interacciones medicamentosas fueron ibuprofeno-clortalidona, ibuprofeno-naproxeno e ibuprofeno-ASA.
- Los factores que repercuten en las reacciones adversas de AINE´s en adultos mayores fueron: el género femenino (19.7 % = 16 pacientes), edad 71-80 años (13.5% = 11 pacientes), dosis naproxeno 250 mg (19.7 % = 16 pacientes), duración de tratamiento 5 días (12.3% = 10 pacientes), otra característica fue que el naproxeno al no contar con capa entérica fue más dañino, adicional a ello es que solo inhibe a la COX-1 y la polifarmacia de más de dos medicamentos administrados de manera concomitante.

- Los factores que repercuten en las interacciones medicamentosas de AINE´s en adultos mayores fueron: el género femenino y masculino presentaron por igual las interacciones (4.9 % = 4pacientes de cada uno), edad 71-80 años (4.9% = 4 pacientes), dosis ibuprofeno 20 mg con ASA protec 100 mg (7.4 % = 6 pacientes), duración de tratamiento 5 días (6.1% = 5 pacientes) y nuevamente la polifarmacia de más de dos medicamentos administrados de manera concomitante.

## 9. Recomendaciones

Durante el desarrollo del presente estudio, con base a los resultados y conclusiones obtenidas se pueden sugerir las siguientes recomendaciones para reducir en su totalidad RAM e IM de los AINE's en adultos mayores.

- Al llegar a la etapa de adulto mayor si es necesario administrar fármacos para mejorar la calidad de vida tener siempre presente el uso racional de los mismos y evitar la automedicación; mantenerse ocupado en actividades que permitan sentirse útil y emocionalmente estable.
- Tener cuidados y la atención médica necesaria, siempre informando en su totalidad al médico sobre su salud para que de esta manera se realice un seguimiento terapéutico confiable y certero.
- Mediante la revisión profesional de la prescripción médica se podrán detectar y en la medida de lo posible prevenir, la presencia de reacciones adversas e interacciones farmacológicas.
- La prevención de eventos adversos medicamentosos en el paciente adulto mayor favorecerá una mejor calidad de vida y un manejo adecuado de sus problemas de salud.
- Realizar actividades de Farmacovigilancia activa en todos los Centros de Salud, ya que puede evitar muchos riesgos en la calidad de vida de los pacientes.
- Siempre que se pueda, evitar la administración concomitante de dos o más AINE's.

- Debido a las características fisiológicas que se presentan en los adultos mayores revalorar vía de administración, duración del tratamiento, presentación del fármaco, si inhibe COX-1 o COX-2 y previas enfermedades que presente el paciente.
- Por parte de la familia de los adultos mayores, siempre estar pendiente de ellos para lograr que cuenten con los cuidados necesarios.

## 10. Referencias Bibliográficas

Anónimo. (2014). *5 claves que retardan la situación de los adultos mayores*. México: Expansión.

Ariño, M. (2010). *Adultos mayores plenos*.

Armijo, J. G. (2001). Estudios de seguridad de medicamentos: método para detectar reacciones adversas y valoración de la relación causa efecto. En G. L. García A., *El ensayo clínico en España*. (págs. 161-170). Madrid: Farmaindustria. .

Baca, J. C. (2010). Guía de Práctica Clínica para la Prescripción Farmacológica razonada para el adulto mayor. . En J. C. Baca. México: Secretaría de Salud.

Barragán A., M. M. (2007). Dolor en adultos mayores de 50 años: prevalencia y factores asociados. . *Salud Pública de México*, 5.

Beade, A. (2012). *Los adultos mayores y la salud*. . México: CONAPO.

Beltrán, C. C. (2013). Reacciones adversas a medicamentos en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario de Neiva. . *Revista Facultad de Salud*, Vol. 5, No. 2.

Beltrán, C. C. (2013). Reacciones adversas a medicamentos en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario de Neiva. . *Revista Facultad de Salud*, Vol. 5, No. 2. .

Caro, A. (s.f.). *Experiencia en Atención Confiable y Calidad en Salud*. Bogotá: Fundación Santa Fe de Bogotá. Obtenido de SCRIBD: [https://studylib.es/doc/7995664/dra.-caro\\_fundacion-santa-fe-de-bogota](https://studylib.es/doc/7995664/dra.-caro_fundacion-santa-fe-de-bogota)

- Casas S., C. M. (2016). Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres". . *MEDISAN*, Vol. 20 No. 8.
- Cuevas, F. (Enero de 2011). Analgésicos, Antipiréticos y Antiinflamatorios no Esteroides AINEs. *Salud y medicina*. Bogota, Los Andes, Colombia: Hospital Universitario Los Andes.
- Del Arco, J. (2015). Curso básico sobre el dolor. *Elsevier*, 36-42.
- Dionne, M. (2004). *Centro de Recreación para adultos mayores*. Puebla: Universidad de las Américas Puebla.
- Duarte, A. (2010). Reacciones de Hipersensibilidad a los Antiinflamatorios no Esteroides. *Reacciones de Hipersensibilidad a los Antiinflamatorios no Esteroides*. Murcia, España: Departamento de Sociosanitarias.
- Eckman, M. (2011). Medicamentos: la prescripción correcta. . En M. Eckman, *Enfermería Geriátrica* (págs. 105-138). México: El manual Moderno.
- Eliás, J. (2007). *Vigilancia de Salud Pública y Vigilancia Centinela*. Texas: Desarrollo y Defensa.
- Encarta. (2000).
- Fernández, A. (s.f.). Reacciones Adversas a los fármacos. *Revista sesenta y más*, 52-53.
- Frías, J. (18 de Octubre de 2005). *DOCPLAYER*. Obtenido de DOCPLAYER: <https://docplayer.es/25634672-Estudios-epidemiologicos-con-medicamentos-disenos-de-casos-y-controles-y-de-cohortes-dr-jesus-frias-iniesta.html>

General, C. d. (2013). *Guía de Práctica Clínica. Interacciones Farmacológicas Potenciales en la atención del adulto mayor.* . México: CENETEC.

Geografía, I. N. (2010). *Censo de Población y Vivienda.* México: INEGI.

Gómez, M. (Vol. 38 num. 1 2007). Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos. . *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 42-48.

GRANADA, G. D. (2005). Método Dáder para el seguimiento. *Ars Pharm*, Vol.46 No.4 pp 309-337.

Guerrero, V. G. (1986). Epidemiología. En V. Guerrero, *Guía para hacer Farmacovigilancia.* (págs. 6-20). México: Adisson-Wesley, Iberoamericana.

Gutiérrez, J. (12 de abril de 2013). *slideshare.* Obtenido de slideshare: <https://es.slideshare.net/jorgeedwardazzerboni/prostaglandina>

Herrera, E. C. (2012). Aplicación del método DÁDER de Seguimiento farmacoterapéutico para pacientes con hipertrigliceridemia de la zona centro del estado de Veracruz-México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas.* , Vol.43 no.1.

INEGI. (2010). *CENSO DE POBLACION Y VIVIENDA.* MEXICO: INEGI.

INEGI. (2015). *Los adultos mayores ganan terreno en la población: INEGI.* México: Expansión en Alianza.

Irujo, M. (2008). *Análisis de los factores que influyen en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en farmacia comunitaria en Navarra. Implementación y evaluación de una estrategia de mejora.* Pamplona: Universidad de Navarra.

- Lagunes, A. P. (2006). Características de la prescripción de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en adultos mayores. *Medigraphic Artemisa*, 1-5.
- Laporte, J. T. (2007). Principios de Epidemiología del medicamento. . En D. L. Capella, *La notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos*. (págs. 141-147). España: MASSON-SALVAT.
- Lazar, L. (15 de febrero de 2015). *Lazar*. Obtenido de <http://www.lazar.com.uy/farmacovigilancia>
- López, T. R. (s.f.). PERFIL DE UTILIZACION DE OMEPRAZOL INTRAVENOSO. En P. Palomo, *Manual de Farmacia Hospitalaria*. (págs. 197-201). España: Hospital Miguel Servet.
- Manso, G. H. (2010). Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano. . En G. H. Manso, *Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano*. (págs. 19-22, 25-28, 47-63, 93-95.). España: Universidad de Oviedo.
- Mártinez, F. F. (2001). Programa Dáder de Seguimiento del Tratamiento. *Ars Pharmaceutica*, Vol. 42, No. 1; pp.53-65.
- Mejía, M. (2015). *Programa de Farmacovigilancia*. Puerto Colombia: Fundación Universitaria San Martín.
- Mendoza, R. (15 de Abril de 2009). *Universidad Andrés Bello*. Obtenido de universia : <http://noticias.universia.cl/vida-universitaria/noticia/2009/04/15/291698/uso-abuso-antiinflamatorios-alerta-alto-consumo.html>

Mijares, R. (6 de Septiembre de 2012). Cambios fisiológicos en el adulto mayor. .

Morales, A. R. (2016). Condiciones médicas prevalentes en adultos. *Acta Medica Colombia*, Vol. 41 No. 1 pp. 21-27.

Muriel, C. S. (2011). *Master en el tratamiento del Dolor*. Salamanca: Centro de Estudios de Posgrado y Formación Continua.

Naranjo, C. M. (1981). A method for estimating the probability of adverse. *CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS*. St. Louis , Vol. 30. No. 2, pp 239-245.

OMS. (2014). *Informes y sistemas de aprendizaje para errores de medicación*:. WORDL HEALTH ORGANIZATION.

Pavesi, M. (9 de enero de 2016). *México, document*. Obtenido de México, document.: <https://vdocuments.mx/analisis-de-seguridad-y-farmacoepidemiologia.html>

Pérez, B. R. (2009). *Manual Docente de la Escuela Nacional de Sanidad. Método Epidemiológico*. Madrid: ENS.

Pérez, G. (s.f.). *Prostaglandina.com*. Obtenido de [https://www.prostaglandina.com/bioquimica\\_de\\_las\\_prostaglandinas](https://www.prostaglandina.com/bioquimica_de_las_prostaglandinas)

Puche, E. (2008). La detección de las Reacciones Adversas a Medicamentos debe y puede mejorarse. . *Salud y Ciencia*. , Vol. 16 No. 5.

Rodríguez M., E. V. (2006). Actuación del farmacéutico comunitario ante el paciente automedicado. *Farmacia de Atención Primaria*.

- Rodríguez, J. A. (2010). Farmacia Hospitalaria. En J. A. Rodríguez, *Los primeros 25 años del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano* (págs. 581-586). España: Ediciones de la Universidad de Oviedo.
- Romero, A. (2011). Fragilidad y enfermedades crónicas en los adultos mayores. *Medicina Interna de México*, Volumen 27, núm. 5, pp.455-462.
- Sabater, D. (2011). *Seguimiento Farmacoterapeutico y sus características*. . Granada: Universidad de Granada.
- Salinas, M. (2007). *Propuesta metodológica para la generación de señales de alerta de seguridad de los medicamentos en el centro nacional de Farmacovigilancia*. . Pachuca.: Universidad Autónoma de Hidalgo.
- Santoyo, R. (2001). Gastropatía por AINE. *Revista Médica del Hospital General de México S.S.*, Vol. 64, Supl. 1 pp. 28-34.
- Silanes, L. (15 de Noviembre de 2017). *Silanes*. Obtenido de <https://www.silanes.com.mx/farmacovigilancia.php>

## 11. Anexos

### *Anexo A. Hoja de perfil terapéutico*

Cuadro I	
<p><b>HOJA DE PERFIL TERAPÉUTICO</b></p> <p>Nos permite conocer datos fundamentales del paciente así como tener un control de los medicamentos administrados durante la terapia del mismo.</p>	
Nombre: _____	Edad: _____ Sexo: _____
No. Afiliación: _____	Diagnóstico: _____
Alergias: _____	
Medicamento, horario, dosis, presentación	Duración de terapia (días)
_____	_____
_____	_____
_____	_____
Medicamentos admón. diferentes a los AINE	Duración de terapia (días)
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
Comentarios y observaciones	
_____	
_____	

*Anexo B. Hoja de Encuesta*

1. ¿Conoce los medicamentos que está tomando?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ ALGUNOS \_\_\_\_\_

2. ¿A qué hora los toma? (antes o después de c/alimento)

---

3. ¿Con qué los ingiere? (agua, jugo, etc)

---

4. ¿Toma los medicamentos juntos o espaciados? (en caso de ser más de 1)

---

5. ¿Ha presentado alguna molestia después de haber ingerido el medicamento?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ A VECES \_\_\_\_\_

6. ¿Qué tipo de molestia ha sido?

---

7. ¿En qué momento la presentó? (antes, durante o después del tratamiento)

---

8. ¿Con qué frecuencia la presentó?

---

9. ¿Cuál era la intensidad del dolor que presentó?

---

10. ¿Qué hizo ante estas molestias? (suspende tratamiento, informa al médico, etc)

---

11. ¿Tomó alguna sustancia o medicamento para la molestia?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ A VECES \_\_\_\_\_

12. ¿Cuál fue la sustancia o medicamento que tomó?

---

---

13. ¿Cada cuando tomo el medicamento o sustancia para la molestia que presentó? (por el momento, durante su terapia, etc).

---

---

14. ¿Esta sustancia o medicamento fue recomendada por el médico o por alguien más?

---

---

15. ¿Come a sus horas?

Si \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ A VECES \_\_\_\_\_

16. ¿Por qué motivo no lo hace?

---

---

**Anexo C. Hoja de reporte de RAM**

Cuadro II	
Hoja de reporte de RAM	
Nos permite conocer si es hay una RAM y conocer a que medicamento podría corresponder.	
Fecha: _____	
Nombre: _____	Edad: _____ Sexo: _____
No. Afiliación: _____	Diagnóstico: _____
Alergias: _____	
Fármaco sospechoso AINE	Vía de admón. Y dosis
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
Medicamento diferente al AINE	Vía de admón. Y dosis
Administrado durante la terapia	
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
Reacción adversa presentada	
_____	
_____	
_____	
_____	
Si hubiera tratamiento para la RAM cuál fue y posible respuesta	
_____	
_____	
_____	
Gravedad de la RAM con referencia a la OMS	
Grado 0	Grado 1
Grado 2	Grado 3
Grado 4	

*Anexo D. Hoja de Algoritmo de probabilidad.*

Cuadro III				
Algoritmo de Probabilidad				
	Si	No	No sabe	Puntaje
1. ¿Existen estudios previos acerca de esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Apareció el efecto adverso después de la administración del medicamento?	+2	-1	0	
3. ¿Mejora el paciente cuando se suspende el medicamento, o bien se administra un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Aparece de nuevo la reacción cuando se readministra el medicamento?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (distintas a medicamentos) que podrían haber causado la reacción?	+1	+2	0	
6. ¿Aparece la reacción de nuevo al administrar el placebo?	+1	+1	0	
7. ¿Se detectó el medicamento en sangre (u otros fluidos) en concentraciones conocidas como tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿La reacción fue de mayor severidad cuando se incrementó la dosis, menos severa cuando la dosis disminuyó?	+1	0	0	
9. ¿Tuvo el paciente una reacción similar al mismo medicamento o similar en una exposición anterior?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó el efecto adverso por alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	
Total de Puntaje				
Reacción Adversa Probada	mayor o igual a 9			
Reacción Adversa Probable	5-8			
Reacción Adversa Posible	1-4			
Reacción Adversa Dudosa	menor o igual a 0			

*Anexo E. Hoja de gravedad de RAM de acuerdo a la OMS.*

Cuadro IV						
<i>Gravedad de la RAM de acuerdo a la OMS</i>						
GRAVEDAD	MUERTE	RIESGO DE MUERTE	RIESGO DE INVALIDEZ	TRATAMIENTO	SUSPENSIÓN FARMACO	PROLONGACION EN HOSPITAL
Letal	+	-	-	-	-	-
Grave	-	+	+	+	+	+
Moderada	-	-	+	+	+	+
Leve	-	-	-	-	-	-
Sin RAM	-	.	-	-	-	-