



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A MUJERES EMBARAZADAS
EN HOSPITALIZACIÓN, EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
DE RIOBAMBA”**

TESIS DE GRADO

**PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

PRESENTADO POR:

Adriana Katherine Guadalupe Cadena

RIOBAMBA – ECUADOR

2013

DEDICATORIA

A Dios por ser el Todopoderoso motor de mi existencia,

A mis Padres por ser constantes y nunca desfallecer,

A mis Hermanas y mi Sobrina por ser la razón de mis alegrías y

A mi Esposo por saber ser mi apoyo aún en los tiempos difíciles.

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Al Hospital Provincial Docente de Riobamba que permitió abiertamente la realización del presente trabajo investigativo, y de manera muy especial a la Dra. María Antonieta Ramírez Jefe del Área de Farmacia y al Dr. Lino Rojas Jefe de Área de Ginecobstetricia

Al BQF. Fausto Contero por su siempre oportuna colaboración y asesoramiento en la dirección de la presente Tesis

A los Doctores Carlos Espinoza y Oswaldo Duque quienes con su experiencia y don de gente aportaron ampliamente en el desarrollo de éste tema

A todas las personas que de manera directa o indirecta, permitieron la culminación de éste trabajo de investigación.

Yo, Adriana Katherine Guadalupe Cadena, soy responsable de las ideas,
doctrinas y resultados expuestos en ésta Tesis; y el patrimonio
intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA
SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

ADRIANA KATHERINE GUADALUPE CADENA

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AINE	Analgésico No Esteroide
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
CIOSM	Consejo de Organizaciones Internacionales de la Ciencia Médicas
CIP	Código de Identificación Personal
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
DMRH	Dosis Máxima Recomendada en el Humano
EAM	Evento Adverso al Medicamento
EGB	Estreptococo grupo B
FDA	Siglas inglesas de Administración de Alimentos y Medicamentos
FV	Farmacovigilancia
GMP	Buenas prácticas médicas
HPGDR	Hospital Provincial General Docente de Riobamba
IM	Intramuscular
ISRS	Inhibidor Selectivo de la Receptación de Serotonina
IV	Intravenosa
MSP	Ministerio de Salud Pública
NIDDM	Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización No Gubernamental
PRM	Problemas Relacionados con Medicamentos

RAM	Reacciones Adversas a Medicamentos
SFV	Sistema de Farmacovigilancia
SIDA	Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida
SPO	Siglas inglesas de estructura, proceso y resultados
TIS	Código de Tarjeta Sanitaria
TOC	Trastorno Obsesivo Compulsivo
VO	Vía Oral

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	- 1 -
CAPÍTULO I.....	- 5 -
1. MARCO TEÓRICO	- 5 -
1.1 FARMACOVIGILANCIA.....	- 5 -
1.1.1 DEFINICIÓN.....	- 5 -
1.1.2 ORIGEN E HISTORIA.....	- 5 -
1.1.3 TÉRMINOS Y CONCEPTOS	- 8 -
1.1.4 IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA	- 10 -
1.1.4.1 La farmacovigilancia en la política farmacéutica nacional.	- 11 -
1.1.4.2 La farmacovigilancia en la reglamentación farmacéutica	- 11 -
1.1.4.3 La farmacovigilancia en la práctica clínica	- 12 -
1.1.4.4 La farmacovigilancia en los programas de salud pública de control de enfermedades.....	- 12 -
1.1.5 OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA.....	- 13 -
1.1.6 ESTUDIOS FÁRMACOLÓGICOS.....	- 14 -
1.1.6.1 PRECLÍNICOS.....	- 14 -
1.1.6.1.1 Fase 0 estudios efectuados en animales.....	- 14 -
1.1.6.2 CLÍNICOS: ESTUDIOS EECTUADOS EN HUMANOS	- 14 -
1.1.6.2.1 Fase 1.....	- 14 -
1.1.6.2.2 Fase 2.....	- 14 -
1.1.6.2.3 Fase 2 (tardía).....	- 15 -
1.1.6.2.4 Fase 3.....	- 15 -
1.1.6.2.5 Fase 4: Denominada Farmacovigilancia o post marketing	- 15 -
1.1.7 SEGUNDO CONSENSO DE GRANADA	- 16 -
1.1.7.1 Objetivos del consenso	- 16 -
1.1.8 EVENTO ADVERSO O EXPERIENCIA ADVERSA AL MEDICAMENTO.	- 17 -
1.1.8.1 Evento adverso evitable.....	- 17 -
1.1.8.2 Evento adverso no evitable.....	- 17 -
1.1.8.3 Evento adverso con complicaciones evitables.....	- 17 -
1.1.9 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	- 18 -
1.1.9.1 Epidemiología.....	- 18 -
1.1.9.2 Clasificación de los RAM	- 18 -
1.1.9.2.1 Según la relación con la dosis	- 18 -
1.1.9.2.2 Según la incidencia.....	- 20 -
1.1.9.2.3 Según la relación de causalidad.....	- 20 -
1.1.9.2.3.1 Algoritmo Karch y Lasagna Modificado por Naranjo y Colaboradores (OPS)	- 22 -
1.1.9.2.4 Según el nivel de intensidad.	- 24 -

1.1.9.2.5	Según el grado de conocimiento de la RAM	- 24 -
1.1.10	PROBLEMAS RELACIONADOS CONMEDICAMENTOS (PRM).....	- 25 -
1.1.10.1	Clasificación de los PRM.....	- 25 -
1.1.11	LA EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD EN FARMACOVIGILANCIA.....	- 26 -
1.1.12	INTEGRACIÓN DE LOS SERVICIOSDE FARMACIA HOSPITALARIA EN LA ACTIVIDAD DE FARMACOVIGILANCIA	- 27 -
1.1.12.1	Sistemas de notificación voluntaria de reacciones adversas asociadas a medicamentos en el hospital	- 27 -
1.1.12.2	Estudios de monitorización intensiva en hospitales	- 28 -
1.1.13	MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA	- 30 -
1.1.13.1	Utilización del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) en Farmacovigilancia	- 30 -
1.1.14	OTROS MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA	- 33 -
1.1.14.1	Estudio de casos y controles	- 33 -
1.1.14.2	Estudio de cohortes	- 34 -
1.1.14.3	Sistema de notificación espontánea:.....	- 36 -
1.1.14.4	Farmacovigilancia Intensiva	- 36 -
1.1.15	RESPONSABILIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DEL FARMACÉUTICO	- 37 -
1.1.16	APLICACIONES DE LA FARMACOVIGILANCIA.....	- 38 -
1.1.16.1	La farmacovigilancia en los programas de salud pública de control de enfermedades.....	- 38 -
1.2	EMBARAZO	- 38 -
1.2.1	ENFERMEDADES GRAVES DURANTE EL EMBARAZO	- 39 -
1.2.1.1	Toxemia o pre-eclampsia.....	- 39 -
1.2.1.2	Rubéola	- 41 -
1.2.1.3	Infecciones urinarias	- 41 -
1.2.1.4	Hipertensión arterial	- 41 -
1.2.1.5	Enfermedades de transmisión sexual	- 42 -
1.2.1.6	Toxoplasmosis.....	- 42 -
1.2.1.7	Varicela	- 42 -
1.2.1.8	Estreptococo grupo B	- 43 -
1.2.1.9	Diabetes.....	- 43 -
1.2.1.9.1	Diabetes gestacional	- 44 -
1.2.2	TRATAMIENTO MÉDICO.....	- 44 -
1.2.2.1	Tratamiento para la preeclampsia	- 44 -
1.2.2.1.1	Sulfato de magnesio	- 46 -
1.2.2.2	Tratamiento para la rubeola en el embarazo.....	- 46 -
1.2.2.3	Tratamiento para la infección de las vías urinarias en el embarazo.....	- 46 -
1.2.2.4	Tratamiento para la hipertensión arterial en el embarazo.	- 48 -
1.2.2.5	Tratamiento para enfermedades de transmisión sexual en el embarazo.	- 49 -
1.2.2.6	Tratamiento de toxoplasmosis en el embarazo.	- 50 -

1.2.2.7	Tratamiento para la varicela en el embarazo.	- 51 -
1.2.2.8	Tratamiento para el estreptococo grupo B en el embarazo.	- 51 -
1.2.2.9	Tratamiento para la diabetes en el embarazo.....	- 52 -
1.3	MEDICAMENTOS PARA LOS CASOS DE PREECLAMPSIA.....	- 54 -
1.3.1	Sulfato de magnesio.....	- 54 -
1.3.1.1	Posología:	- 55 -
1.3.1.2	Efectos Colaterales	- 55 -
1.3.1.3	Contraindicaciones	- 55 -
1.3.1.4	Precauciones	- 55 -
1.3.1.5	Interacciones	- 55 -
1.3.2	Nifedipino.....	- 56 -
1.3.2.1	Posología	- 56 -
1.3.2.2	Precauciones	- 56 -
1.3.2.3	Contraindicaciones	- 56 -
1.3.2.4	Reacciones adversas	- 56 -
1.3.2.5	Interacciones medicamentosas y de otro género:	- 57 -
1.4	MEDICAMENTOS QUE INTERACCIONAN CON EL NIFEDIPINO	- 62 -
1.4.1	Ketoconazol	- 62 -
1.4.1.1	Embarazo y lactancia	- 62 -
1.4.1.2	Reacciones adversas	- 62 -
1.4.2	Fluoxetina.....	- 63 -
1.4.2.1	Contraindicaciones	- 63 -
1.4.2.2	Lactancia	- 64 -
1.5	ANTIDIABÉTICOS NATURALES	- 64 -
1.5.1	Plantas con mucílagos.....	- 65 -
1.5.2	Plantas hipoglucemiantes	- 65 -
1.5.2.1	Ginseng Panax	- 65 -
1.5.2.1.1	Análisis de de la actividad terapéutica del Ginseng asiático.....	- 66 -
1.5.2.1.2	Acción del <i>Ginseng Panax</i>	- 66 -
1.6	MEDICAMENTOS PARA TRATAR LA DIABETES.....	- 67 -
1.6.1	Tratamiento.....	- 67 -
1.6.1.1	Metformina.....	- 68 -
1.6.1.1.1	Precauciones especiales.....	- 68 -
CAPÍTULO II		- 70 -
2 PARTE EXPERIMENTAL		- 70 -
2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.....		- 70 -
2.2 FACTORES DE ESTUDIO		- 70 -
2.2.1	Población.....	- 70 -
2.2.2	Muestra	- 70 -
2.3 ELEMENTOS DE APOYO		- 70 -
2.3.1	Equipos	- 71 -
2.4 MATERIALES.....		- 71 -

2.4.1	Material Biológico.....	- 71 -
2.4.2	Materiales de oficina para la investigación.....	- 71 -
2.4.3	Equipos utilizados en la instrucción de los pacientes.....	- 71 -
2.5	MÉTODOS.....	- 72 -
2.6	TÉCNICAS.....	- 72 -
2.7	PROCEDIMIENTOS	- 73 -
2.7.1	Farmacovigilancia.....	- 73 -
2.7.2	Detección de RAM.....	- 73 -
2.7.2.1	Tarjeta de notificación:	- 73 -
2.7.2.1.1	Datos del afectado/a	- 74 -
2.7.2.1.2	Datos del familiar	- 74 -
2.7.2.1.3	Información sobre medicamentos	- 74 -
2.7.2.1.4	Puntos complementarios	- 74 -
2.7.2.2	Revisión de la Historia Clínica.....	- 75 -
2.7.2.3	Entrevista con el Paciente	- 75 -
2.7.2.4	Datos del medicamento	- 76 -
2.7.2.4.1	Información medicamentosa obtenida de la Historia Clínica.....	- 76 -
2.7.2.5	Entrevista con el Facultativo.....	- 76 -
2.7.2.6	Datos de las RAM	- 77 -
2.7.3	Análisis de Datos:	- 77 -
2.7.4	Clasificación de la reacción	- 78 -
CAPÍTULO III		- 79 -
3	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	- 79 -
4	CONCLUSIONES.....	- 95 -
5	RECOMENDACIONES.....	- 98 -
6	BIBLIOGRAFÍA	- 101 -
CAPÍTULO VII		- 109 -
7	ANEXOS.....	- 110 -

ÍNDICE DE TABLAS

<p>Tabla N°1 Elementos valorados en la tabla de decisión de Karch y Lasagna para evaluar la “fuerza” de la relación de causalidad ante individuales de reacciones adversas producidas por medicamentos.....</p>	
<p>Tabla No.2 Grupos etarios de pacientes en hospitalización con sospechas de RAM durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba.....</p>	
<p>Tabla No.3 Porcentaje de presencia de enfermedades causantes de la hospitalización de las pacientes durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba.....</p>	
<p>Tabla No.4 Porcentaje de pacientes polimedicamentados durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....</p>	
<p>Tabla No.5 Porcentaje de pacientes que residen en cantones diferentes al cantón Riobamba durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....</p>	
<p>Tabla No.6 Porcentaje de pacientes hospitalizadas que se han realizado chequeos posteriores a la dada de alta durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba.....</p>	
<p>Tabla No.7 Porcentaje de medidas adoptadas para tratar pacientes con sospechas de ram durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....</p>	
<p>Tabla No.8 Porcentaje por tipo de RAM presentada en los pacientes durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba....</p>	
<p>Tabla No.9 Porcentaje por categoría de causalidad de las RAM presentadas en los pacientes durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de</p>	

Riobamba.....	
Tabla No.10 Porcentaje por categoría según el nivel de intensidad de las RAM presentadas en los pacientes durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....	
Tabla No.11 Porcentaje de evolución de las RAM presentadas en los pacientes durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....	
Tabla No.12 Porcentaje de aparición de las RAM según la clasificación anatómica terapéutica atc durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....	
Tabla No.13 Frecuencia de síntomas de las ram presentadas por el uso de nifedipinodurante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....	
Tabla No.14 Porcentaje de síntomas de las ram presentadas por el uso concomitante de ketoconazol y nifedipino durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....	
TablaNo.15 Porcentaje de síntomas de las ram presentadas por el uso concomitante de fluoxetina y nifedipino durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....	
Tabla No.16 Porcentaje de síntomas de las ram presentadas por el uso concomitante de ginsengpanax y metforminadurante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba.....	

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No.1 Algoritmo naranjo y colaboradores.....
Cuadro No. 2 Diferencias entre farmacovigilancia y farmacovigilancia intensiva.....
Cuadro No. 3 Tratamiento de mujeres embarazadas.....

ÍNDICE DE GRÁFICOS

<p>Gráfico No.1 Grupos etarios de pacientes en hospitalización con sospechas de RAM durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba.....</p>	
<p>Gráfico No.2 Porcentaje de presencia de enfermedades causantes de la hospitalización de las pacientes durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba.....</p>	
<p>Gráfico No.3 Porcentaje de pacientes polimedicamentados durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba</p>	
<p>Gráfico No.4 Porcentaje de pacientes que residen en cantones diferentes al cantón Riobamba durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba</p>	
<p>Gráfico No.5 Porcentaje de pacientes hospitalizadas que se han realizado chequeos posteriores a la dada de alta durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba</p>	
<p>Gráfico No.6 Porcentaje de medidas adoptadas para tratar pacientes con sospechas de RAM durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba</p>	
<p>Gráfico No.7 Porcentaje por tipo de RAM presentada en los pacientes durante el período de investigación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba</p>	
<p>Gráfico No.8 Porcentaje por categoría de causalidad de las RAM presentadas en los pacientes durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba</p>	

Gráfico No.9 Porcentaje por categoría según el nivel de intensidad de las RAM presentadas en los pacientes durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba	xiv
GráficoNo.10 Porcentaje de evolución de las RAM presentadas en los pacientes durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba	
Gráfico No.11 Porcentaje de evolución de las RAM presentadas en los pacientes durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba	
Gráfico No.13 Frecuencia de síntomas de las RAM presentadas por el uso concomitante de ketoconazol y nifedipino durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba	
GráficoNo.14 Síntomas de las RAM presentadas por el uso concomitante de fluoxetina y nifedipino durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba	
GráficoNo.15 Síntomas de las RAM presentadas por el uso concomitante de ginsengpanax y metformina durante el período de investigación en el hospital provincial general docente de Riobamba	

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXOS

INTRODUCCIÓN

En junio de 1848, Hannah Greener de 15 años de edad, residente en el Nordeste de Inglaterra, fue sometida a un procedimiento bajo anestesia general con cloroformo, el cual fue introducido un año antes dentro de la práctica clínica por James Simpson, profesor de atención del parto en Edimburgo. Lamentablemente Hannah murió durante la anestesia debido a un episodio de fibrilación ventricular. A raíz de esto, The Lancet sacó una comisión, los cuales invitaron a médicos en Bretaña, para reportar las muertes relacionadas con la anestesia. Estos hallazgos fueron subsecuentemente publicados en la revista de 1893. (45)

El ulterior desastre terapéutico, ocurre en Europa a comienzos de los sesenta; cuando la llamada “revolución de los medicamentos” se encuentra en pleno apogeo y la confianza en ellos y en las posibilidades del hombre para combatir las enfermedades parecen limitadas. En Alemania ocurrió una epidemia de focomelia entre los hijos de madres que habían tomado talidomida durante el embarazo, caracterizada por una aplasia de los huesos largos de las extremidades, de tal modo que las manos y los pies venían a nacer directamente de la cintura escapular y pelviana, lo cual dio una nueva percepción de los riesgos de los medicamentos.

El evento histórico ocurrido con la talidomida estimuló el desarrollo de sistemas de reportes espontáneo de farmacovigilancia y la legislación en Europa como el Sistema de la “Tarjeta Amarilla” en el Reino Unido en 1964 y la legislación para Regular los medicamentos en el Reino Unido (Acta Médica 1968) y Europa (ECDirective 65/65).

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad. Se estima que las reacciones adversas varía entre la cuarta a la sexta causa de mortalidad en algunos países según la OMS. (2) Al margen del peligro intrínseco que pueda entrañar cada producto, en ocasiones hay pacientes que presentan una sensibilidad particular e impredecible a determinados medicamentos. Además, cuando se prescriben varios fármacos existe siempre el riesgo de que entre ellos se establezcan interacciones perjudiciales. Por ello,

dado el vasto arsenal de medicamentos existentes, la elección y utilización del o de los más apropiados y seguros para cada persona exige una considerable habilidad por parte del facultativo que los prescribe.

Una vez comercializado, el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el que discurren los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que en ese momento sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. En ocasiones son apenas 500, y rara vez superan los 5000, quienes han recibido el fármaco antes de su salida al mercado.

Por tal razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que presentan en condiciones reales, una vez puestos a la venta, los tratamientos nuevos y todavía poco contrastados desde el punto de vista médico. Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos. La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones (con alimentos u otros fármacos) y factores de riesgo no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento. (3)

Los problemas relacionados con medicamentos, son entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.

Otro parámetro importante a analizarse es el hecho de que así como se pone en riesgo la calidad de vida, y dichos efectos adversos influyen negativamente en la evolución de los pacientes, también generan un aumento significativo en los costos de los servicios de salud, principalmente en términos de estancia hospitalaria, exámenes paraclínicos, medicamentos y costos indirectos. (18) Es por ello que la implementación de una farmacovigilancia, resulta una oportunidad de ofrecer un servicio óptimo con beneficios a la salud del paciente, y que otorgue un aporte social, en pro de la estabilidad económica del estado; como fuera el caso en la implementación en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

Un elevado porcentaje de embarazadas (hasta un 80%) están expuestas a algún medicamento durante la gestación, aunque se estima que sólo un 2-3% de los neonatos presentan anomalías congénitas, y sólo un 2-5% de éstas se atribuyen al consumo de fármacos, aunque muchas de ellas pueden prevenirse. De éste modo el estudio de farmacovigilancia en mujeres embarazadas trae consigo el beneficio para las pacientes con enfermedades que exigen una farmacoterapia e incluso la hospitalización, evitando que en su estado de gestación consuman fármacos que puedan ocasionar malestares en éste período o en el peor de los casos puedan afectar al futuro neonato.

Dicho aporte, al disminuir la estancia hospitalaria; permite la posibilidad de atender a más pacientes (los mismos que no padecerán síntomas de efectos adversos farmacológicos), sino que podrán obtener un tratamiento para la enfermedad que padecen y a su vez su estancia no será mayor pues su tratamiento farmacológico será debidamente controlado.

Es sabido que no todas las personas tienen la misma predisposición para presentar reacciones adversas a medicamentos (RAM). Pueden existir factores de riesgo que puedan hacer pensar en dicha probabilidad. Entre estos factores se encuentran: edad, sexo, patología asociada y polimedicación. Los mismos que son previamente analizados por el personal profesional que ha estado laborando por largo tiempo en la institución y que pueden dar su aporte fidedigno, el mismo que al ser procesado a través de encuestas nos darán resultados reales acerca del grupo poblacional o patología a la que irá destinada la farmacovigilancia. (1)

Los análisis previos han comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas, pero no nos muestran un resultado a largo plazo en pacientes que en la práctica muestran diferentes factores de riesgo, entre los cuales se encuentra incluso las interacciones con los alimentos. (4)

En la actualidad, de acuerdo a lo publicado en la página web el Miércoles 31 de Agosto de 2011, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha puesto en conocimiento oficial el

Reglamento para el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, en donde indica la necesidad de contar con la colaboración de un Bioquímico Farmacéutico para el desarrollo del mencionado proyecto. (18) Por lo mismo, al poseer los conocimientos necesarios se puede colaborar con la implementación de Farmacovigilancia en el HPGDR.

Los PRM deben ser claramente identificados, contabilizarse estadísticamente dentro de lo posible y posteriormente con los datos necesarios poder ser controlados. Por, lo que, la opción esperada es la de establecer un Sistema de Farmacovigilancia con objetivos claros y que provean soluciones concretas a las necesidades de los pacientes y aún de la Casa de Salud.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 FARMACOVIGILANCIA

1.1.1 DEFINICIÓN

La OMS define «farmacovigilancia» como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. (32)

1.1.2 ORIGEN E HISTORIA

En junio de 1848, Hannah Greener de 15 años de edad, residente en el Nordeste de Inglaterra, fue sometida a un procedimiento bajo anestesia general con cloroformo, el cual fue introducido un año antes dentro de la práctica clínica por James Simpson, profesor de atención del parto en Edimburgo. Lamentablemente Hannah murió durante la anestesia debido a un episodio de fibrilación ventricular. A raíz de esto, The Lancet sacó una comisión, los cuales invitaron a médicos en Bretaña, para reportar las muertes relacionadas con la anestesia. Estos hallazgos fueron subsecuentemente publicados en la revista de 1893. (45)

Dicho desastre terapéutico, ocurre en Europa a comienzos de los sesenta; cuando la llamada “revolución de los medicamentos” se encuentra en pleno apogeo y la confianza en ellos y en las posibilidades del hombre para combatir las enfermedades parecen limitadas. En Alemania ocurrió una epidemia de focomelia entre los hijos de madres que habían tomado talidomida durante el embarazo, caracterizada por una aplasia de los huesos largos de las extremidades, de tal modo que las manos y los pies venían a nacer directamente de la cintura escapular y pelviana, lo cual dio una nueva percepción de los riesgos de los medicamentos.

El brote no parecía confinado a Alemania y empezaron a describirse casos en Gran Bretaña y Australia. Inicialmente se pensó en factores hereditarios, pero su carácter epidémico indujo a pensar en la intervención de factores externos: infecciones virales, radiaciones, alimentos. En noviembre de 1961, W. Lenz, en una reunión de la sociedad

de pediatría de Renania, sugirió la asociación entre la malformación y el uso de un medicamento durante el embarazo: la talidomida. Se realizó un estudio de casos y controles. El 27 de noviembre de 1961 se retiraba el medicamento de Alemania y sucesivamente después en otros países.

El evento histórico ocurrido con la talidomida estimuló el desarrollo de sistemas de reportes espontáneo de farmacovigilancia y la legislación en Europa como el Sistema de la “Tarjeta Amarilla” en el Reino Unido en 1964 y la legislación para Regular los medicamentos en el Reino Unido (Acta Médica 1968) y Europa (EC Directive 65/65). Antes de que el acta médica apareciera en 1971, el comité Dunlop, el predecesor del comité de seguridad de los medicamentos del Reino Unido, proveía consejos sobre la seguridad de las drogas. (61)

El desastre de la talidomida, como ha quedado acunado este trágico episodio para la historia, tuvo consecuencias positivas:

- 1) Los gobiernos empezaron a exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas,
- 2) Los ensayos clínicos controlados se propugnaron como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad,
- 3) Se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy se conoce como farmacovigilancia.

En 1968 la Organización Mundial de la Salud, creó al mismo tiempo un Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos, actualmente localizado en Uppsala, Suecia, tratando de centralizar la información sobre seguridad de los mismos.

Ante la prevalencia incrementada de los problemas derivados del uso de Medicamentos se estableció el concepto de Problema Relacionado con Medicamentos. En 1998 se realizó un primer Consenso de Granada sobre PRM en el que se definió este término y se estableció una clasificación de seis categorías. (62)

Tras la experiencia de su uso se pudieron detectar algunos problemas de comprensión que recomendaron la actualización en un Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los medicamentos.

En diciembre de 1998, un grupo de profesionales farmacéuticos se reunieron en Granada (España), para acordar algunos conceptos y establecer criterios comunes de interpretación, de lo que se venía en llamar Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM).

Uno de los primeros estudios que demostró la prevalencia de estas entidades como factor causante de ingresos hospitalarios, fue el de Bergman y Wiholm de 1981. En este trabajo se cuestionaba la efectividad de los medicamentos, ampliando el enfoque que hasta entonces se centraba solo en los problemas de inseguridad. (9)

El Segundo Consenso de Granada se centra en la definición del concepto de PRM y en incorporar las modificaciones que se han propuesto al Consenso de 1998 y que han demostrado idoneidad. Este segundo consenso nace con la vocación de ser revisado periódicamente, cuando los conocimientos y las conclusiones de su uso lo hagan aconsejable. Aspira a la universalidad, instando a todos los investigadores y grupos de investigadores que lo deseen, sumarse a ese esfuerzo conciliador, y remitir sus sugerencias de modificaciones. (19)

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad.

Al margen del peligro intrínseco que pueda entrañar cada producto, en ocasiones hay pacientes que presentan una sensibilidad particular e impredecible a determinados medicamentos. Además, cuando se prescriben varios fármacos existe siempre el riesgo de que entre ellos se establezcan interacciones perjudiciales. Por ello, dado el vasto arsenal de medicamentos existentes, la elección y utilización del o de los más apropiados y seguros para cada persona exige una considerable habilidad por parte del facultativo que los prescribe. (20)

Una vez comercializado, el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el que discurren los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que en ese momento sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. En ocasiones son apenas 500, y rara vez superan los 5000, quienes han recibido el fármaco antes de su salida al mercado.

Por tal razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que presentan en condiciones reales, una vez puestos a la venta, los tratamientos nuevos y todavía poco contrastados desde el punto de vista médico. Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos.

La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones (con alimentos u otros fármacos) y factores de riesgo no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento. (11)

1.1.3 TÉRMINOS Y CONCEPTOS

Reacción adversa a un medicamento (RAM): es cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica (OMS)

También es definida como una respuesta a un medicamento que es inesperada, no intencional y que ocurre a dosis terapéuticas de los medicamentos usados en profilaxis, diagnóstico o terapia de una enfermedad, o para lograr modificaciones de funciones fisiológicas.(26)

Las reacciones adversas a medicamentos, además de influir negativamente en la evolución de los pacientes, también generan un aumento significativo en los costos de los servicios de salud, principalmente en términos de estancia hospitalaria, exámenes paraclínicos, medicamentos y costos indirectos. (26)

La Farmacovigilancia (FV): es la actividad de las ciencias de la salud que permite recolectar información, analizar, tomar decisiones y difundir información sobre reacciones adversas a medicamentos. Se fundamenta en la cooperación de los profesionales de la salud, particularmente los médicos. (13)

La farmacovigilancia es una herramienta principal de la farmacoepidemiología (disciplina de la farmacología clínica y epidemiología clínica), se ocupa del estudio de los determinantes del riesgo asociados al uso de medicamentos en la población general y la manera de prevenirlos y promoverlos. (13)

El factor que impulsa el desarrollo de ambas disciplinas es el fomento de la educación continuada tanto del profesional en postgrado como del estudiante de pregrado. (44)

Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM): se define como problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversa causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. (18)

Alternativas Genéricas: Productos medicinales, destinados a ser administrados por la misma vía y en la misma forma de dosificación, que contengan la misma cantidad de los mismos ingredientes activos, y que cumplan con las normas reguladoras y de farmacopea requeridas, y los mismos estándares satisfactorios de calidad, seguridad, y eficacia, y que sean bioequivalentes. (5)

Sustitución genérica: El acto de dispensar una alternativa genérica, para el producto medicinal recetado, sobre la base de evidencia disponible, incluyendo literatura profesional, bioequivalencia y/o estudios clínicos, información sobre el fabricante, avisos sobre la medicina, reputación del fabricante y otros factores pertinentes incluyendo información sobre entidades reguladoras.

Alternativas terapéuticas: Productos medicinales que contengan diferentes ingredientes activos pero que sean de la misma categoría farmacológica, y que tengan efectos terapéuticos y perfiles de reacción adversa similares, cuando se administran a pacientes en dosis terapéuticamente equivalentes. (14)

Sustitución terapéutica: El acto de dispensar una alternativa terapéutica para el producto medicinal recetado, sin previa consulta con quien prescribe; por lo tanto, la sustitución terapéutica es un acto unilateral;

Intercambio terapéutico: El acto de dispensar una alternativa terapéutica, de acuerdo con un protocolo previamente establecido y acordado entre quien prescribe y el farmacéutico, o después de una consulta previa individual con quien prescribe.

El intercambio terapéutico puede darse dentro o fuera de un sistema de formulación. Por lo tanto, el intercambio terapéutico es una acción consensuada entre quien prescribe y el farmacéutico, diseñada para lograr el máximo beneficio terapéutico para el paciente, y asegurar el más seguro y el más efectivo y económico uso de productos medicinales. (12)

1.1.4 IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

La importancia de implementar la farmacovigilancia radica en que de esa forma se puede proteger al paciente, se toman medidas preventivas para evitar efectos colaterales, se alerta a los médicos y a los pacientes ante la recomendación de determinado fármaco y lo más importante, se llegan a retirar fármacos del mercado que representan un peligro potencial para la población. (53)

Los medicamentos antes de su comercialización y dentro de los ensayos clínicos, se utilizan en un número muy limitado de pacientes, durante un tiempo corto y de manera muy controlada. Pero una vez comercializados se utilizan en colectivos muchos más amplios como ancianos, niños, embarazadas y pacientes con otras patologías y otros tratamientos en los que pueden aparecer contraindicaciones y/o reacciones adversas, a veces graves, que no se descubrieron en las fases anteriores a la comercialización.

De aquí la importancia de que una vez introducido el fármaco en el mercado, se establezca un sistema de vigilancia especial. (54)

Entre éstos sistemas se encuentra la farmacovigilancia, que permite al usuario estar más tranquilo en el uso y consumo de los medicamentos recetados al evitar reacciones alérgicas que pueden ser mortales, generar otras complicaciones u ocasionar daños durante el embarazo entre otros. 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. (53)

1.1.4.1 La farmacovigilancia en la política farmacéutica nacional.

Su función radica en velar por el suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad y por su correcta utilización es competencia de los gobiernos nacionales, que para cumplir adecuadamente esas funciones deben crear un organismo nacional de reglamentación farmacéutica y designar un centro oficial para el estudio de las reacciones adversas. (45)

La colaboración pluridisciplinar reviste gran importancia, y en este sentido es especialmente necesario crear vínculos entre los diversos departamentos del ministerio de salud y también con otros sectores interesados, por ejemplo la industria farmacéutica, las universidades, las organizaciones no gubernamentales (ONG) o los colegios profesionales que intervengan en labores de formación sobre el uso racional de los medicamentos y el control de las farmacoterapias.(45)

1.1.4.2 La farmacovigilancia en la reglamentación farmacéutica

La existencia de un sólido entramado reglamentario sienta las bases de una filosofía nacional en materia de seguridad farmacéutica y de la confianza que el público deposita en los medicamentos. Para ser eficaces, los organismos de reglamentación farmacéutica deben tener competencias que trasciendan la aprobación de nuevos medicamentos para englobar un conjunto más amplio de temas vinculados a la seguridad farmacéutica, a saber: (46)

- los ensayos clínicos;
- la seguridad de los medicamentos complementarios y tradicionales, las vacunas y los medicamentos biológicos;
- el establecimiento de canales de comunicación entre todas las partes interesadas que permitan a éstas funcionar de manera eficaz y ética, sobre todo en tiempos de crisis.

Para alcanzar sus fines respectivos, los programas de farmacovigilancia y los organismos de reglamentación farmacéutica deben apoyarse mutuamente. Por un lado, los primeros

tienen que mantener estrechos vínculos con los segundos para asegurarse de que estén bien informados sobre cuestiones relativas a la seguridad farmacéutica en la práctica clínica cotidiana, bien porque sean importantes para futuras medidas reglamentarias o porque respondan a las preocupaciones que puedan surgir en la opinión pública. Por otro lado, los organismos de reglamentación deben entender la función capital y especializada que corresponde a la farmacovigilancia para garantizar en todo momento la seguridad de los productos medicinales. (46)

1.1.4.3 La farmacovigilancia en la práctica clínica

El control de la seguridad de los medicamentos de uso corriente debería ser parte integrante de la práctica clínica. La medida en que el personal clínico está informado de los principios de la farmacovigilancia y ejerce su labor de acuerdo con ellos tiene gran incidencia en la calidad de la atención sanitaria. (7)

La formación teórica y práctica del personal de salud sobre seguridad de los medicamentos; el intercambio de información entre centros nacionales de farmacovigilancia; la coordinación de esos intercambios; y la existencia de vasos comunicantes entre la experiencia clínica en este terreno y la investigación y la política sanitaria son otros tantos elementos que redundan en una mejor atención al paciente. En este sentido, la circulación y el intercambio sistemáticos de información colocan a los programas nacionales de farmacovigilancia en una posición idónea para descubrir fisuras en nuestro conocimiento de las enfermedades inducidas por medicamentos. (46)

1.1.4.4 La farmacovigilancia en los programas de salud pública de control de enfermedades

Uno de los temas que preocupan es el control de la seguridad farmacéutica en países carentes de un sistema reglamentario o de vigilancia en la materia, o en zonas aisladas donde la inspección y las infraestructuras sanitarias sean deficientes o simplemente no existan. Los problemas saltan a la vista especialmente en situaciones que entrañan el uso de medicamentos en determinadas comunidades, por ejemplo el tratamiento de enfermedades tropicales (como el paludismo, la leishmaniasis o la esquistosomiasis), del VIH/SIDA o de la tuberculosis.

En algunos lugares se aplican simultáneamente varias iniciativas de control de enfermedades que suponen administrar fármacos a grandes colectivos dentro de una misma población, sin conocer o tener muy en cuenta las eventuales interacciones que puedan darse entre esos diversos medicamentos. La farmacovigilancia debería ser una prioridad para todos los países que tengan en marcha un programa de salud pública de control de enfermedades. (45)

1.1.5 OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA

Episodios como la tragedia de la talidomida ponen de relieve la gran importancia de contar con sistemas eficaces de control de los medicamentos. (60)

Los programas de farmacovigilancia persiguen los grandes objetivos siguientes:

- mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas;
- mejorar la salud y seguridad públicas en lo tocante al uso de medicamentos;
- contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad);
- fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública.

En los últimos 10 años ha ido calando la idea de que la farmacovigilancia debe trascender los estrictos límites de la detección de nuevos indicios de posibles problemas de seguridad farmacéutica. La globalización, el consumismo, el consiguiente y vertiginoso aumento del libre comercio y la comunicación transfronterizas y el uso creciente de Internet son otros tantos factores que han contribuido a transformar el modo en que la gente accede a los productos medicinales y obtiene información sobre ellos.

Esta evolución exige un cambio de rumbo en la forma de ejercer la farmacovigilancia, y concretamente un funcionamiento más ligado a las modalidades de uso de los

medicamentos que se están imponiendo en la sociedad, y por ende más capaz de responder a esas nuevas tendencias.(60)

La consecución de los objetivos mencionados anteriormente, permite obtener beneficios globales u objetivos finales, de gran importancia para la salud de las personas de cualquier país y de valor primario para las autoridades sanitarias como:

- El uso racional y seguro de los medicamentos,
- La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados,
- La educación y la información a los pacientes

Para que estos objetivos sean una realidad, es necesario que exista la notificación, que es el factor iniciador del sistema.(61)

1.1.6 ESTUDIOS FÁRMACOLÓGICOS

1.1.6.1 PRECLÍNICOS

1.1.6.1.1 Fase 0 estudios efectuados en animales.

En ésta etapa se efectúan estudios farmacodinámicos, farmacocinéticos y toxicológicos. Los estudios toxicológicos se dividen en agudos (DL 50), intermedios (aproximadamente 6 meses), prolongados (años) y los de toxicidad especial: carcinogénesis, teratogénesis y modificadores de la fertilidad. (47)

1.1.6.2 CLÍNICOS: ESTUDIOS EECTUADOS EN HUMANOS

1.1.6.2.1 Fase 1

Se trata de individuos sanos, con muestra den=10 (número de pacientes involucrados en el estudio). En ésta etapa se estudia la Farmacocinética de la droga en cuestión. (47)

1.1.6.2.2 Fase 2

- a) Se trata de individuos con la enfermedad que ya a tratar la droga en estudio.
- b) Sin otras patologías asociadas.
- c) Sin medicación asociada.

La muestra es de 200 a 300 pacientes, en esta etapa se desarrolla el estudio de la farmacodinamia y farmacocinética en enfermos, así como los primeros ajustes de la dosis y la verificación de la eficacia buscada. (47)

1.1.6.2.3 Fase 2 (tardía)

Etapa de intensificación del ajuste de dosis y del estudio de la eficacia buscada. Farmacocinética en enfermos. Observación de reacciones adversas. El llegar a incluir entre 1000 y 1500 pacientes. (47)

1.1.6.2.4 Fase 3

Se diferencia por ser la etapa multicéntrica, es decir en varios centros de salud de un mismo país y/o varios países en un mismo y tiempo. Los pacientes de ésta etapa presentan otras patologías asociadas a la patología que originan el estudio en sí mismo. (47)

Aquí el número de pacientes se eleva a 3000, observándose las reacciones adversas más frecuentes que se confirmarán luego con el uso de la medicación en el mercado. Por lo presente se deben adecuar a las denominadas GMP (BUENAS PRÁCTICAS MÉDICAS) y a las Normas de Armonización de los Ensayos Clínicos Europeos Y Ensayos Clínicos Americanos. De esta manera se logra ajustar dichos ensayos a determinadas Normas, siendo así comparar unos ensayos con otros. Dicha armonización tiene como objetivo, lograra una coincidencia en la metodología diagnóstica y tratamiento efectuado, así como el consentimiento informado del paciente. (47)

1.1.6.2.5 Fase 4: Denominada Farmacovigilancia o post marketing.

Después de ser aprobadas las etapas anteriores se llega a la aprobación definitiva de una droga, a través de los Organismos gubernamentales de Salud de cada país. Después de la cuál comienza su venta masiva, originando esta etapa de comercialización una universalización de su uso.

Por lo que aparecen nuevas reacciones adversas, o bien la confirmación estadística, porcentual que viene a confirmar la frecuencia de reacciones adversas aparecidas en las etapas de los estudios clínicos, que como sabemos, utilizan un limitado número de pacientes.

A pesar de la regulación y las legislaciones modernas sobre medicamentos, pueden ocurrir reacciones graves a medicamentos que se ponen de manifiesto solo cuando es comercializado y utilizado de manera general.(47)

1.1.7 SEGUNDO CONSENSO DE GRANADA

En diciembre de 1998, un grupo de profesionales farmacéuticos se reunieron en Granada (España), para acordar algunos conceptos y establecer criterios comunes de interpretación, de lo que se venía en llamar Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM).

Este concepto no era novedoso, sino que venía usándose desde hacía bastantes años. Uno de los primeros estudios que demostró la prevalencia de estas entidades como factor causante de ingresos hospitalarios, fue el de Bergman y Wiholm de 1981. En este trabajo se cuestionaba la efectividad de los medicamentos, ampliando el enfoque que hasta entonces se centraba solo en los problemas de inseguridad. No obstante, estos autores realizan un estudio epidemiológico, que no iba acompañado de un desarrollo conceptual de los problemas relacionados con medicamentos. (4)

1.1.7.1 Objetivos del consenso

Una vez demostrada la importancia económica, clínica y social de los malos resultados de la farmacoterapia, y adquirido el compromiso con los resultados de ésta, definidos dentro del Seguimiento Farmacoterapéutico, el presente Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos se plantea como objetivo general la definición de este concepto, elemento de resultado clínico negativo propio del uso de medicamentos, y su clasificación exhaustiva en categorías excluyentes.

Hace ya bastantes años que fue definido el paradigma SPO [siglas inglesas de estructura, proceso y resultados], como forma de análisis de la actividad de la atención médica y más recientemente adaptado a la atención farmacéutica.

Este paradigma diferencia entre la estructura(los recursos de que se dispone), el proceso (lo que se hace), y el resultado, que fue definido por WONCA como “el cambio en el estado de salud atribuible al antecedente de la intervención sanitaria”. (SEGUNDO CONSENSO DE GRANADA) (4)

1.1.8 EVENTO ADVERSO O EXPERIENCIA ADVERSA AL MEDICAMENTO.

El evento adverso al medicamento (EAM) se define como cualquier evento o suceso desfavorable detectable en el paciente que puede aparecer durante el tratamiento con un producto farmacéutico, incluyendo los productos biológicos, pero que no tiene una relación de causalidad derivada de su uso. (62)

Se denomina señal a la información disponible y reportada que se relaciona con la descripción clínica (signos y síntomas) de la presencia de eventos adversos y con la posible existencia de una relación causal con el fármaco administrado, pero que es desconocida o que no está suficientemente documentado. Es necesario reportar todo evento clínico desfavorable en un paciente, ante la más mínima sospecha, por pequeña que sea, de que dicho evento puede estar relacionado con el uso de un medicamento, importar que no se disponga de toda la información necesaria para realizar un análisis de causalidad. (16)

1.1.8.1 Evento adverso evitable.

Es considerado todo evento clínico desfavorable confirmado, que se presenta luego de la administración de un medicamento y que se produce como consecuencia de situaciones relacionadas con la prescripción o administración incorrectas o por el uso inadecuado por parte del paciente. (16) (62)

1.1.8.2 Evento adverso no evitable

Se considera todo evento clínico desfavorable confirmado, que se presenta luego de la administración de un medicamento en condiciones clínicas, técnicas y administrativas adecuadas desde el punto de vista terapéutico y desde la relación beneficio-riesgo. (16) (62)

1.1.8.3 Evento adverso con complicaciones evitables.

Es todo evento adverso definido como evitable pero que no tuvo un tratamiento adecuado, ocasionando complicaciones en el estado clínico del paciente. (24)

1.1.9 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Reacción Adversa a Medicamentos, cuyo acrónimo es RAM, es *«cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas»*.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) una RAM es *«cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas»*. (44)

1.1.9.1 Epidemiología

La importancia de las RAM es superior a la que se le suele conceder. Los datos de incidencia de las RAM varían dentro de límites muy amplios: desde el 0,7% hasta el 35%, dependiendo del tipo y la orientación de los estudios realizados. Como dato orientativo baste saber que se ha estimado que entre un 15 y 30% de los pacientes hospitalizados presenta como mínimo una reacción adversa a algún fármaco. En cuanto a la asistencia extrahospitalaria, algunos estudios señalan que hasta el 2,5% de las consultas se deben a una RAM, siendo la tasa de prescripción de ésta en España del 80% al 90%. (40)

1.1.9.2 Clasificación de los RAM

Las RAM pueden clasificarse de diversos modos, según el punto de vista desde el que se enfoque el problema. Las clasificaciones más usadas son:

1.1.9.2.1 Según la relación con la dosis

RAM tipo A (Augmented): Dosis dependiente, son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales. Pueden ser debidas un efecto colateral, a una interacción medicamentosa, a un efecto citotóxico o simplemente extensión de un efecto farmacológico por una sobredosis relativa, debido a cambios farmacéuticos, alteraciones farmacocinéticas o alteraciones farmacodinamias. El 75% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes. (29) (30)

RAM tipo B (Bizarre) Dosis independiente, son reacciones anómalas que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales. Estas reacciones representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. Son efectos independientes de la dosis como la idiosincrasia, la intolerancia, o las alergias. Casi siempre son impredecibles y difíciles de evitar. (31)

Las RAM de tipo B pueden ser: inmunológicos, o no inmunológicos y manifestarse solo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos.

Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (rash), anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes autoinmunes muy específicos. También se presentan efectos de tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes, por ejemplo, debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico. Como ejemplos, existen los casos de anemia aplásica por cloranfenicol y las hepatitis por isoniazida.(30)

RAM tipo C (Chronic) se refiere a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad espontánea. Los efectos de Tipo C pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusado en la salud pública. Los efectos de Tipo C pueden ser coincidentes, y a menudo estar relacionados, con efectos prolongados; frecuentemente no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el fármaco. (29)

RAM tipo D (Delayed) son poco frecuentes y aparecen un tiempo después de la administración del medicamento. Las más importantes son la carcinogénesis y la teratogénesis pudiendo aparecer por mecanismo genotóxicos e inmonológicos. (29) (31)

RAM tipo E (End of treatment) son consecuencias de la supresión brusca de la administración prolongada de un medicamento (efecto rebote) (29)

RAM tipo F (Foreing) son efectos causados por agentes distintos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes) (30)

1.1.9.2.2 Según la incidencia

Muy frecuente: se producen con una frecuencia igual o superior a 1 caso cada 10 pacientes que entran en contacto con el medicamento. (Se expresa $\geq 1/10$)

Frecuente: menos de 1/10 pero más que 1/100

Infrecuente: menos de 1/100 pero más de 1/1000

Rara: menos de 1/1000 pero más de 1/10000

Muy rara menos de 1/10000.

1.1.9.2.3 Según la relación de causalidad

Para establecer la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de una o más reacciones adversas relacionadas con el mismo, suele ser un juicio difícil, pues las manifestaciones clínicas registradas en determinadas pacientes pueden ser la expresión constitutiva de la reacción adversa o pueden ser la expresión de la enfermedad que se padece y solo es posible con la acumulación de un número elevado de casos y sobre todo, cuando se puede comparar lo que ocurre en pacientes que no lo han recibido. (31)

El factor crítico en el análisis de casos aislados de sospechas de reacciones adversas es el establecimiento de una relación de causalidad entre el medicamento utilizado y la aparición del efecto adverso, no solo para advertir el riesgo a la comunidad médica, sino también para dar recomendaciones al paciente sobre la continuación del tratamiento.

De hecho, las reacciones adversas a los medicamentos pueden actuar a través de las mismas vías fisiológicas y patológicas de las enfermedades, lo cual dificulta y muchas veces, hace imposible distinguirlas. (31)

Aun cuando la Organización Mundial de la Salud todavía emplea un juicio global para sus evaluaciones y para solicitar que las autoridades de salud en los reportes que envían asignen una categoría a las reacciones adversas a los medicamentos, se ha propuesto la

siguiente clasificación, que permite interpretar la relaciones entre la administración de un medicamento y la aparición de reacciones adversas:

Probada (Cierta o Definitiva): evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, que tiene una secuencia temporal razonable después de la administración del medicamento, muestra un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso, se confirma mediante la mejoría al suspender el medicamento y reaparece después de administrarlo de nuevo y no se puede explicar por las características de la enfermedad de base que tiene el paciente, por la administración de otros medicamentos o por la exposición a otros químicos. (21)

Probable: evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, tiene una secuencia temporal razonable después de la administración del medicamento, muestra un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso, presenta una mejoría clínica razonable al suspender el medicamento pero o reaparece después de su re administración y probablemente no se atribuye a las características de la enfermedad de base que tiene el paciente ni por la administración de otros medicamentos o exposición a otros químicos.

Posible: evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, muestra una relación temporal razonable después de la administración del medicamento, puede o no seguir un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso; la información relacionada con la suspensión del medicamento puede ser incompleta o no suficientemente clara y se podría explicar por las características de la enfermedad de base que tiene el paciente, la exposición a otros medicamentos o químicos. (21)

Improbable (Dudosa o Remota): evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, sin una secuencia de temporalidad clara con el medicamento sospechosos y la enfermedad de base, otros medicamentos y químicos pueden suministrar explicaciones razonables; entonces, la expresión clínica estará más probablemente relacionada con otros factores que con el medicamento presuntamente implicado. (21)

Condicionada o no clasificada: evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, notificado como reacción adversa, siendo necesario obtener más información

para realizar una evaluación adecuada o los datos adicionales están en proceso de análisis. (21)

Inclasificable o no evaluable: si la notificación no puede ser evaluada debido a que la información disponible es insuficiente o contradictoria y no puede ser verificada o complementada con datos adicionales. (21)

1.1.9.2.3.1 Algoritmo Karch y Lasagna Modificado por Naranjo y Colaboradores (OPS)

CUADRO No.1ALGORITMO NARANJO Y COLABORADORES

ALGORITMO	SI	NO	SE DESCONOCE	PUNTUACIÓN
1.- ¿Existen Evidencias previas o concluyentes sobre la reacción?	+1	0	0	
2.- ¿La RAM apareció después de administrar el medicamento sospechoso?	+2	-1	0	
3.- ¿La RAM mejoró al suspender el medicamento o al administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4.- ¿La RAM reapareció al re-administrar el medicamento?	+2	-1	0	
5.- ¿Existen alternativas, diferentes del medicamento, que puedan explicar la RAM?	-1	+2	0	
6.- ¿Se presentó la RAM después de administrar un placebo?	-1	+1	0	
7.- ¿Se determinó la presencia del fármaco en sangre u otros líquidos				

biológicos en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8.- ¿La RAM fue más intensa al aumentar la dosis o menos intensa al disminuir la dosis?	+1	0	0	
9.- ¿El paciente ha tenido reacciones similares al medicamento sospechoso o a medicamentos similares?	+1	0	0	
10.- ¿Se confirmó la RAM mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL				

El algoritmo de Naranjo y col. que data de 1981 es uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de EAM. El mismo utiliza diez (10) preguntas que pueden responder con: si, no, se desconoce; respuestas según las cuales se asignan puntajes, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que se corresponde con el grado de causalidad de la forma señalada en el cuadro anterior. (21) (22)

Puntaje total y resultados de la asociación. Se suman los puntos obtenidos y se clasifica la RAM:

PROBADA: Puntaje ≥ 9

PROBABLE: Puntaje 5 – 8

POSIBLE: Puntaje 1 – 4

DUDOSA: Puntaje ≤ 0

Puntaje máximo posible: 13

Las reacciones adversas a los medicamentos son descubiertas gracias a una atenta observación de los acontecimientos clínicos que presentan los pacientes tratados. Es

importante ratificar que la Farmacovigilancia se debe basar en observaciones clínicas de calidad. Sin embargo, la descripción clínica tiene sus limitaciones para establecer las relaciones de causalidad entre la exposición previa a un medicamento y la aparición de acontecimientos clínicos adversos posteriores. Los estudios epidemiológicos relacionados con aspectos de la seguridad de uso de los medicamentos tienen como propósito superar los problemas de la descripción clínica. (22)

1.1.9.2.4 Según el nivel de intensidad.

Según el nivel de intensidad, las reacciones adversas a los medicamentos se pueden clasificar de la siguiente forma:

Leve: no interfieren con la actividad habitual del paciente, son de corta duración, son autolimitadas y no requieren de intervención del personal de la salud ni prolongación del tiempo de internamiento y en general, no se necesita la suspensión del medicamento.

Moderada: interfieren con la actividad habitual del paciente, requiere intervención del personal de salud para una mejor solución, aumento del tiempo de estancia hospitalaria, implica la modificación del tratamiento, aunque no necesariamente la suspensión del medicamento causante de la reacción.

Severa o Grave: Constituye una amenaza para la vida del paciente, requiere hospitalización o la prolongación de la misma, la suspensión del medicamento causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para el manejo clínico de la reacción.

Letal: Contribuye indirecta o directamente a la causa de muerte del paciente.

En farmacovigilancia una reacción adversa a medicamento es denominada aceptable cuando su frecuencia y severidad son lo suficientemente compensadas por la frecuencia y magnitud del beneficio terapéutico del fármaco. (31)

1.1.9.2.5 Según el grado de conocimiento de la RAM

Conocida: aquella que se explica por su perfil farmacológico, de la que existen estudios epidemiológicos válidos o antecedentes bibliográficos conocidos.

Poco conocida: hay referencias bibliográficas ocasionales a su existencia y no existe aparente relación con el mecanismo de acción del medicamento.

Desconocida: no existe ninguna referencia y no se explica por el perfil farmacológico.

Contraria al mecanismo de acción: y además no descrita.

La importancia de esta clasificación estriba en que una RAM será tanto más improbable cuanto más desconocida sea, pero también en que será mucho más interesante estudiarla en profundidad en ese caso. (20)

1.1.10 PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM)

En la reunión realizada en el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos se adoptó la siguiente definición:

“Problemas Relacionados con Medicamentos son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.”(44)

1.1.10.1 Clasificación de los PRM

Necesidad:

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

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

Efectividad:

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

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

Seguridad:

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

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Entendiéndose que:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.
- Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

Se ha optado por cambiar el orden de las dos últimas categorías para mantener una secuencia de clasificación correcta. (19)

1.1.11 LA EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD EN FARMACOVIGILANCIA

El diagnóstico etiológico del origen medicamentoso de una reacción adversa no dispone de pruebas específicas; por ello, en general, suele realizarse por exclusión y no pasa del carácter de sospecha. La única certidumbre a este respecto la da la reexposición del paciente y la reaparición del cuadro (positive rechallange). Esta información, por diversas razones (fundamentalmente éticas) sólo está disponible en un número limitado de casos.

Con la finalidad de analizar la fuerza de la relación causal entre el medicamento sospechoso y la reacción adversa, y a la vez conseguir la mayor concordancia posible entre diferentes evaluadores, se han publicado diferentes algoritmos. Un algoritmo es, en síntesis, un conjunto de preguntas que pretenden “calificar” cada sospecha de relación medicamento-reacción con un determinado grado de probabilidad. Hay publicados

hasta 20 diferentes, si bien esta abundancia, en la práctica, no constituye un problema ya que cada país utiliza uno sólo, que se ha convertido en el algoritmo oficial del sistema y la integración de los datos en la base internacional de Uppsala es posible ya que existe una correspondencia bastante estrecha entre los diversos algoritmos.(42)

Para realizar la imputabilidad (relación de causalidad fármaco-reacción adversa) el SFV utiliza cinco criterios:

1. Cronología entre el comienzo del tratamiento y la aparición del efecto indeseable.
2. Criterio bibliográfico (efecto indeseable conocido o no).
3. Evolución tras la retirada del medicamento.
4. Efecto de la readministración.
5. Existencia de causa alternativa, explicación no medicamentosa. (42)

1.1.12 INTEGRACIÓN DE LOS SERVICIOS DE FARMACIA HOSPITALARIA EN LA ACTIVIDAD DE FARMACOVIGILANCIA

1.1.12.1 Sistemas de notificación voluntaria de reacciones adversas asociadas a medicamentos en el hospital

De acuerdo con Vallvé (52), puede decirse que existen dos tipos de notificación voluntaria: la comunicación sistematizada y la no sistematizada. Hasta el año 1964 en que por primera vez un estado, Gran Bretaña, introdujo el programa de la “tarjeta amarilla” (que puede considerarse como el primer intento de comunicación sistemática de reacciones adversas asociadas a medicamentos), la única forma de comunicación voluntaria fue la no sistematizada. Históricamente, en general la mayoría de las revistas biomédicas han incluido, e incluyen, en alguno de sus apartados, en forma de cartas al director, notas clínicas u otras, la descripción de efectos indeseables asociados a los medicamentos. (68)

Conviene precisar, entre otras matizaciones, que no es incompatible con su comunicación sistematizada, así como el hecho de que muchas revistas incluso exigen para su publicación que previamente se comunique a los Centros de Farmacovigilancia; también interesa reseñar que éstos, al menos en España, revisan periódicamente los casos

comunicados por profesionales españoles en las revistas y extraen de ellas los que no les han sido comunicados, cuando contienen la información mínima para hacerlo.

Se considera a la notificación espontánea sistematizada de sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios (“tarjeta amarilla”) como el método más eficiente para la identificación de riesgos de los medicamentos previamente no conocidos.

La finalidad de estos sistemas es: a) facilitar al profesional la notificación mediante un formulario sencillo, que contenga todos los aspectos informativos relevantes b) recoger y validar dicha información, y c) registrarla en una base de datos común que posibilite la generación de “señales”. En todo el proceso se asegura la confidencialidad (del paciente y del notificador). (68)

Los principales valores de este método son por una parte su sencillez y por otra su carácter universal, ya que potencialmente abarca a toda la población, a todas las reacciones adversas y a todos los medicamentos desde el comienzo mismo de la comercialización. Su principal desventaja es la infranotificación; así, por ejemplo, en el Reino Unido, el número de médicos que notifican no supera el 10% y en algún estudio se ha visto que sólo el 4% de los casos de ingreso hospitalario asociado a medicamentos fue espontáneamente comunicado al Centro de Farmacovigilancia correspondiente. (4)

Esta circunstancia hace que, por definición, el número de casos registrados de una asociación medicamento-reacción represente sólo una pequeña parte de lo que existe en la realidad. El sistema da prioridad a la notificación de sospechas de reacciones adversas graves y a las que involucran a medicamentos nuevos (primeros cinco años desde su autorización), sin que por ello rechace las que no cumplen estas condiciones. (26)

1.1.12.2 Estudios de monitorización intensiva en hospitales

Se conoce el valor elevado de los hospitales como observatorio capaz de recoger datos de Farmacovigilancia de gran trascendencia para el sistema.

No es de extrañar, por consiguiente, que desde hace muchos años se hayan venido implantando numerosas herramientas destinadas a lograr dicho objetivo, algunas de las cuales han resultado ser enormemente prolíficas en término de cantidad de reacciones

adversas graves, o de perfiles comparativos de reacciones adversas entre miembros de un mismo grupo farmacológico, o incluso de reacciones adversas no descritas antes.

Sin embargo, muchas veces se ha cuestionado la rentabilidad de dichas actividades, llevadas a cabo de un modo sistemático, ya que implican la existencia de una red estable de observadores, vinculada a Servicios clínicos que realizan básicamente otras actividades, que podrían considerarse prioritarias. En este sentido, el Hospital con sus pacientes se convertiría en una gigantesca cohorte, cuyo manejo resulta a veces complejo.

El denominado Boston Collaborative Drug Surveillance Program surgió en la década de los 70, recogiendo información sobre diagnósticos al alta y detalles de las historias de 25.000 pacientes consecutivos en hospitales de Massachusetts. Formaron parte del estudio 24 hospitales, que cubrían el 45% de las camas del área de Boston, con casi tres millones de habitantes. (11)

Dichos datos permitieron llevar a cabo un número amplio de subanálisis epidemiológicos (casos y controles) para asociar tratamientos con patologías iatrogénicas. (11)

Se trató de un planteamiento pionero para la época, pero que tuvo que evolucionar a causa de los elevados costes económicos relacionados con intervenciones directas; fue evolucionando hacia análisis de bases de datos, aunque con las limitaciones tecnológicas de la época. (26)

Mucha de la información que se obtuvo ha pasado a formar parte del acervo de la Farmacovigilancia: sangrado por heparina, potenciado por acetilsalicílico; sedación excesiva por flurazepam en ancianos; fenitoína e hipoalbuminemia; tetraciclinas y aumentos en la ureaplasma; interacciones con anticoagulantes orales; erupción cutánea y metemoglobinemia; y finalmente hemorragias gastrointestinales producidas por medicamentos, tema que se encuentra lejos de estar cerrado a pesar del tiempo transcurrido. (24)

1.1.13 MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA

1.1.13.1 Utilización del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) en Farmacovigilancia

El Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) es un conjunto de variables obtenidas en el momento del alta, que recoge datos administrativos, clínicos, demográficos y proporciona datos sobre el paciente, su entorno, la institución que lo atiende y su proceso asistencial. (33)

Las variables de carácter médico (diagnóstico principal, otros diagnósticos, procedimiento quirúrgico y otros procedimientos diagnósticos-terapéuticos) se codifican según la Clasificación Internacional de las Enfermedades-9-Modificación Clínica (CIE-9-MC).

Entre las 22 variables (48 campos) de que consta el CMBD, se encuentran algunas de mayor interés relativo por sus potenciales aplicaciones en Farmacovigilancia.

Existe una variable que registra la causa externa que ha provocado el diagnóstico principal o los otros diagnósticos.

En el Conjunto Mínimo Básico de Datos de cada episodio deberán constar, como mínimo, las siguientes variables:

1. Código de Centro (Código nacional de hospitales).
2. Identificación del área de salud y sector.
3. Tipología del centro o servicio: público y privado.
4. Identificación del área básica de salud y centro de salud.
5. Identificación del médico de cabecera.
6. Número de historia clínica.
7. Código de identificación personal CIP.
8. Código de tarjeta sanitaria – TIS.
9. Tipo de asistencia: Hospitalización – ambulatoria.
10. Tipo de contacto en actividad ambulatoria.
11. Código de identificación de episodio.
12. Fecha de nacimiento.
13. Sexo.
14. País de residencia.

15. Lugar de residencia
16. Financiación de la asistencia prestada.
17. Fecha de ingreso o fecha de la asistencia.
18. Circunstancias de la asistencia (urgente o programada).
19. Ámbito de procedencia.
20. Diagnóstico principal.
21. Otros diagnósticos (hasta un número de 12). Se debe de incluir siempre que proceda el código de clasificación de causas externas de lesiones y envenenamientos.
22. Procedimiento principal.
23. Otros procedimientos relevantes.
24. Fecha de la intervención.
25. Fecha del alta.
26. Fecha del parto.
27. Tiempo de gestación (semanas).
28. Peso recién Nacido/s.
29. Circunstancias al alta.
30. Destino al alta.
31. Identificación de la unidad organizativa responsable del alta (Se debe mantener la clasificación de códigos de servicios aprobada por el Comité Técnico del Ministerio de Sanidad y Consumo).
32. Médico responsable.
33. Identificación del centro de traslado, si procede, según catálogo nacional de hospitales.
34. Código M (Morfología de las neoplasias).
35. Procedimientos externos: los procedimientos quirúrgicos, obstétricos, diagnósticos y/o terapéuticos que requieran recursos especializados, que impliquen riesgo para el paciente y que se realicen en otro centro sin causar baja en el centro que le deriva.
36. Procedimientos enfermeros. (33)

Siempre se utiliza como clasificación complementaria al diagnóstico principal y a los otros diagnósticos; según el rango de valores E930-E949.9, es posible conocer el subgrupo terapéutico que ha ocasionado el efecto adverso (a las dosis habituales en terapéutica).

Las posibles utilidades del CBMD en Farmacovigilancia se describen a continuación:

1. Detección de las reacciones adversas. Identificación de pacientes que tienen un código de diagnóstico CIE-9-MC de efecto adverso a un fármaco.

Consiste en seleccionar historias clínicas en las que figuren algunos de los códigos (E995.2, E930.0-E949.9), que son los que corresponden a los efectos adversos producidos por medicamentos cuando se utilizan en dosis terapéuticas; es decir, detección de reacciones adversas a medicamentos a través de los diagnósticos de alta. El CBMD tiene un carácter complementario respecto a la notificación espontánea de reacciones adversas.

2. Pueden contribuir a aumentar el número de notificaciones graves registradas.

3. Generación de señales. El CBMD también permite realizar consultas más sensibles, p. e., identificar una patología con independencia de que conste o no como causa externa una RAM. Si a partir de dicha búsqueda se procede a una revisión sistemática retrospectiva de las historias clínicas, pueden encontrarse asociaciones fármaco-reacción que resulten desconocidas en aquel momento.

4. Amplificación de señales y estimación de incidencia.

Cuando se detecta en el SFV una posible nueva señal, con objeto de poder amplificarla o de efectuar de forma ágil una aproximación sobre la incidencia de la misma puede ser de gran utilidad la identificación de potenciales casos mediante el CBMD, para proceder de forma sistemática a la revisión de las correspondientes historias clínicas. Ej.: a partir de la supervisión de las historias clínicas con diagnóstico de coagulopatía obstétrica en el CBMD se identificaron en 1998 los casos expuestos a dinoprostona; al conocer el número de casos y el consumo de dinoprostona durante dicho periodo, pudo estimarse la incidencia de coagulación intravascular diseminada, asociada a dinoprostona.

5. Realización de estudios en fase IV. El CMBD se codifica una vez el paciente ha sido dado de alta; por lo tanto, el diseño del estudio tendrá un carácter retrospectivo y limitante, particularmente en cuanto a la exposición a los fármacos preingreso.

Por otra parte, muchos hospitales tienen también informatizados los diagnósticos que motivan el ingreso hospitalario desde que éste se produce; a partir de esta información se han desarrollado distintos programas específicos de Farmacovigilancia: supervisión sistemática de una selección de diagnósticos de ingreso o de patologías raras, como agranulocitosis, síndrome de Lyell, con un diseño caso-población. En este tipo de estudios se consigue obtener una anamnesis farmacológica completa y, por consiguiente, mayor calidad de información, pero son más costosos de llevar a cabo.

6. Evaluación económica de los ingresos hospitalarios por RAM.

Es posible estimar el coste que generan los ingresos por RAM utilizando el CMBD, así como para determinadas RAM (como, por ejemplo, la hemorragia gastrointestinal); dado que se conocen los riesgos relativos de los distintos AINE, pueden hacerse estimaciones sobre la proporción de los ingresos (y costes) potencialmente evitables, en caso de haberse prescrito fármacos alternativos más seguros. (26)

Las RAM que causan ingreso o prolongación de estancia hospitalaria son las que tienen mayor impacto sanitario y económico; sin embargo, existe una marcada infranotificación de las mismas motivada en parte por la baja participación de la mayoría de profesionales de hospital. En este contexto, además de promover la notificación espontánea de RAM graves, tanto desde atención primaria como sobre todo desde el ámbito hospitalario, debería rentabilizarse el CMBD como fuente de información de RAM graves. (26)

1.1.14 OTROS MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA

1.1.14.1 Estudio de casos y controles

En este tipo de estudios, los pacientes son seleccionados según presenten o no una enfermedad determinada. Los casos serán pacientes con la enfermedad y los controles pacientes seleccionados aleatoriamente de la misma población fuente de la que surgen los casos y que no presentan la enfermedad en el momento de su selección. En ambos grupos se estudia la exposición a los medicamentos de interés en un intervalo de tiempo (ventana

de exposición), previo al inicio de la enfermedad (día índice), para los casos (o un día aleatorio para los controles). La determinación del día índice y de la ventana de exposición es crucial, y debe obedecer a criterios clínicos y epidemiológicos. (4)

La exposición previa a los medicamentos se puede obtener mediante entrevistas al paciente (a través de un cuestionario estructurado) o bien a través de la revisión de su historia clínica. El método de obtención de dicha información deberá ser, en todo, igual en los casos que en los controles, para evitar sesgos de información.

Este diseño es especialmente útil cuando se quiere estudiar reacciones adversas poco frecuentes o que requieren periodos largos de exposición o inducción para producirse, ya que se garantiza la inclusión de un número suficiente de casos sin necesidad de seguir a todos los sujetos de la población fuente de la que derivan, como ocurriría si se eligiera un diseño de tipo cohorte. (4)

Otra ventaja de los estudios de casos y controles es que permiten analizar la asociación de la enfermedad con diversos factores simultáneamente.

Su principal dificultad estriba en la selección adecuada del grupo control. Como se ha dicho, los controles deben ser una muestra de la población fuente que da origen a los casos, pero lo difícil, a veces, es trasladar esta idea a un procedimiento operativo de selección. (4)

1.1.14.2 Estudio de cohortes

Una cohorte es un conjunto de individuos que son partícipes de un determinado acontecimiento en un momento dado; en Farmacovigilancia hay que hablar de un conjunto de pacientes, identificados, tratados con medicamentos o no pero seguidos desde el principio con el objetivo de recoger efectos adversos. (15)

La población que la forma puede pertenecer a un área geográfica (por ejemplo, la cohorte de Framinghamo los pacientes ingresados en un hospital, que provienen de su área de influencia), tener en común una determinada patología (por ejemplo, hemorragia digestiva), o el ser tratados con un determinado medicamento o grupo de ellos (por ejemplo, los tratados con coxib). (15)

En consecuencia, muchos estudios de cohorte se superponen o resultan homologables con aquellas investigaciones epidemiológicas que emplean bases de datos (de prescripción, hospitalarias, etc.). En este sentido, existen cohortes sin intervención (puramente observacionales) y aquellas que se crean artificialmente (por ejemplo, cuando se lleva a cabo la incitación a la prescripción por parte de los laboratorios farmacéuticos). (14)

Incluso puede recurrirse a la selección de ciertos miembros de la cohorte (cuando ésta resulta excesivamente numerosa en términos de cantidad de pacientes) por medio de un sorteo; cuando dicho sorteo incluye apacientes tratados y no tratados, el método se acerca al ensayo clínico, si bien entonces puede hablarse de dos cohortes: pacientes expuestos y no expuestos. (14)

Las cohortes pueden ser prospectivas, donde los miembros se identifican y posteriormente se les sigue, o históricas (antes llamadas retrospectivas); un seguimiento continuado desde el pasado, que continúa en el futuro, puede caracterizar una cohorte llamada ambispectiva.

La duración del seguimiento debe plantearse en función del problema que define la cohorte, es decir, aquella cuestión de seguridad que se desea aclarar. El tema resulta crucial en el momento del diseño del seguimiento, ya que existen reacciones adversas casi instantáneas (por ejemplo, un shock anafiláctico, la aparición de convulsiones, la aparición de trastornos del ritmo cardiaco o la irritación local causada por la administración parenteral), mientras que otras se desarrollan con rapidez (en días o en horas), como es el caso de la insuficiencia renal aguda o los trastornos hidroelectrolíticos; produzca una insuficiencia renal crónica o una osteoporosis; por no hablar de la producción de tumores, que requiere muchos años de seguimiento. (15)

En Farmacovigilancia, por lo general puede intentarse responder mediante estudios de cohortes a cuestiones como: identificación de reacciones adversas, descripción de la forma en que se produjeron y los factores que aparecían asociados, comparación entre la tolerancia de varios medicamentos o evaluación de una posible relación entre la exposición y el efecto adverso.

Las cohortes presentan escaso valor para recoger reacciones adversas nuevas; son más útiles para detectar reacciones sospechadas o temidas a partir de datos previos (por ejemplo, de tarjeta amarilla) o del propio mecanismo de acción farmacológico del producto. (15)

1.1.14.3 Sistema de notificación espontánea:

Es el sistema más extendido internacionalmente para la detección y cuantificación de RAM. La información se recoge en un modelo o documento impreso que pudiera variar de un país a otro pero que en esencia incluye datos básicos referidos al paciente, al fármaco y a la posible reacción adversa. Las notificaciones son remitidas a un centro que cubre un territorio importante, generalmente a nivel nacional, para establecer relaciones de causalidad entre la supuesta reacción adversa y el medicamento sospechoso de producirla. A pesar de sus limitaciones siguen siendo útiles en este sentido los algoritmos o tablas de decisión. Uno de los más empleados es el algoritmo de Karch y Lasagna que agrupa las sospechas en definitivas, probables, condicionales o no relacionadas. (68)

Intervalo adecuado entre la toma del medicamento y la reacción	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Reacción conocida	-	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
La reacción se puede explicar por el cuadro clínico o por otro fármaco	-	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO
Se ha suspendido la medicación	-	-	-	-	-	NO	SI	SI	SI	SI
Ha mejorado al suspender la medicación	-	-	-	-	-	-	NO	SI	SI	SI
Ha habido reexposición	-	-	-	-	-	-	-	NO	SI	SI
Reaparición tras la reexposición	-	-	-	SI	NO	-	-	-	NO	SI
Definitiva										X
Probable				X		X		X		
Posible					X				X	

Tabla No.1 ELEMENTOS VALORADOS EN LA TABLA DE DECISIÓN DE KARCH Y LASAGNA PARA EVALUAR LA “FUERZA” DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD ANTE INDIVIDUALES DE REACCIONES ADVERSAS PRODUCIDAS POR MEDICAMENTOS.

FUENTE: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>

1.1.14.4 Farmacovigilancia Intensiva

Los programas de farmacovigilancia intensiva establecen el mecanismo de incorporación de pacientes tratados con estos medicamentos; éstos deben presentar un consentimiento

informado firmado tanto por el paciente como por el profesional que indica el tratamiento. En el cuadro se observan las principales diferencias entre la forma tradicional y la intensiva. (44)

Aspecto	Farmacovigilancia	Farmacovigilancia Intensiva
Medicamentos monitoreados	Todos los medicamentos	Medicamentos seleccionados
Tipo de notificación	Espontánea	Obligatoria por parte del Laboratorio
Tipo de efectos adversos	Todos los efectos adversos	Efectos adversos graves y conocidos
Consentimiento informado del paciente	No	Si

Cuadro No.2 DIFERENCIAS ENTRE FARMACOVIGILANCIA Y FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA.

Estos programas contemplan además la habilitación de médicos, farmacias y laboratorios bioquímicos que traten pacientes con drogas involucradas en este tipo de monitoreo.

1.1.15 RESPONSABILIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DEL FARMACÉUTICO

De acuerdo con la normativa reguladora, el farmacéutico como profesional especialista del medicamento desempeña un papel central, especialmente si se considera que su actuación profesional cubre tanto el campo de la medicina humana como de la medicina veterinaria. Tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario, la disponibilidad profesional y la actuación centrada específicamente en el medicamento favorecen el cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia. (45)

Desde la Organización Profesional Farmacéutica se ha tenido presente esta responsabilidad del farmacéutico en materia de farmacovigilancia por lo que ha desarrollado y facilitado las herramientas profesionales que permitan optimizar su actuación y propuesto los medios para la realización de estudios piloto con el objetivo de

generalizar los procedimientos de farmacovigilancia especialmente desde las oficinas de farmacia. (45)

1.1.16 APLICACIONES DE LA FARMACOVIGILANCIA

1.1.16.1 La farmacovigilancia en los programas de salud pública de control de enfermedades

Uno de los temas que preocupan en el control de la seguridad farmacéutica en países carentes de un sistema regulatorio o de vigilancia en la materia, o en zonas aisladas donde la inspección y las infraestructuras sanitarias sean deficientes o simplemente no existan. Los problemas saltan a la vista especialmente en situaciones que entrañan el uso de medicamentos en determinadas comunidades, por ejemplo el tratamiento de enfermedades tropicales (como paludismo, leishmaniasis, o la esquistosomiasis), del VIH/SIDA o de la tuberculosis. (45)

En algunos lugares se aplican simultáneamente varias iniciativas de control de enfermedad que suponen administrar fármacos a grandes colectivos dentro de una misma población, sin conocer o tener en cuenta las eventuales interacciones que puedan darse entre esos diversos medicamentos. La farmacovigilancia debería ser una prioridad para todos los países que tengan en marcha un programa de salud pública de control de enfermedades. (18) (19)

1.2 EMBARAZO

El embarazo o gravidez (del latín *gravitas*) es el período que transcurre entre la implantación en el útero del cigoto, el momento del parto en cuanto a los significativos cambios fisiológicos, metabólicos e incluso morfológicos que se producen en la mujer encaminados a proteger, nutrir y permitir el desarrollo del feto, como la interrupción de los ciclos menstruales, o el aumento del tamaño de las mamas para preparar la lactancia.

El término gestación hace referencia a los procesos fisiológicos de crecimiento y desarrollo del feto en el interior del útero materno. En teoría, la gestación es del feto y el embarazo es de la mujer, aunque en la práctica muchas personas utilizan ambos términos como sinónimos. (37)

1.2.1 ENFERMEDADES GRAVES DURANTE EL EMBARAZO

Algunas enfermedades son particularmente peligrosas durante el embarazo. Conviene tenerlas en cuenta, tanto para prevenirlas como para tratarlas y evitar con ello sus efectos negativos. (38) (23)

Dentro de las más comunes cabe mencionar:

- Rubéola
- Toxemia(conocida también como pre-eclampsia)
- Infecciones urinarias
- Hipertensión arterial
- Toxoplasmosis
- Varicela
- Estreptococo grupo B
- Diabetes gestacional
- Enfermedades de transmisión sexual

1.2.1.1 Toxemia o pre-eclampsia

La preeclampsia, gestosis gravídica o toxemia, es un cuadro grave de causa no bien definida que se presenta después de la semana 20, y que se caracteriza por hipertensión arterial materna, a la que se agregan alteraciones de la función renal, edemas y aparición de proteínas en la orina.

Es más frecuente en los extremos de la vida reproductiva, o sea, debajo de los 20 y más allá de los 35 años de edad. (70)

También se presenta con mayor incidencia en las mujeres obesas, aunque esto no es una condición indispensable.

Los síntomas de esta enfermedad son hinchazón de pies, manos y cara, dolor de cabeza, visión borrosa, mareos, aumento repentino de peso y presión alta.

Por lo general, se detecta en los controles prenatales, por lo cual es muy importante no saltarlos.

En casos muy severos en que se agregan convulsiones, se denomina “eclampsia”. Este

cuadro pone en riesgo la vida de la madre y del bebé; por lo tanto, es imprescindible acudir de inmediato al médico en el caso de que se presenten algunos de los síntomas mencionados. Este cuadro puede evitarse a través de un estricto control prenatal y del tratamiento adecuado de la preeclampsia. Con frecuencia, una mujer que tiene preeclampsia no se siente enferma. (70)(71)

Los síntomas de preeclampsia pueden abarcar:

- Hinchazón de manos y cara/ojos (edema)
- Aumento repentino de peso en un período de 1 a 2 días, más de 1 kg (2 libras) por semana

Aunque se considera normal que se presente algo de hinchazón en los pies y los tobillos con el embarazo.

Los síntomas de preeclampsia grave abarcan:

- Dolores de cabeza que no desaparecen
- Dolor abdominal en el lado derecho, debajo de las costillas. El dolor también se puede sentir en el hombro derecho y se puede confundir con acidez gástrica, dolor en la vesícula biliar, un virus estomacal o el bebé pateando.
- Irritabilidad
- Disminución del gasto urinario, no orinar con mucha frecuencia
- Náuseas y vómitos (signo preocupante)
- Cambios en la visión, como: pérdida temporal de la visión, ver puntos o luces centelleantes, fotosensibilidad y visión borrosa.

Las complicaciones graves, aunque infrecuentes, para la madre pueden ser: (71)

- Problemas de sangrado
- Separación prematura de la placenta del útero antes de que el bebé nazca
- Ruptura del hígado
- Accidente cerebrovascular
- Muerte (rara vez)

1.2.1.2 Rubéola

Es una enfermedad muy contagiosa que se manifiesta, con fiebre, tos, conjuntivitis, dolor de cabeza, inflamación de los ganglios del cuello y erupción que comienza en la cara y se extiende hacia abajo.

Habitualmente, no presenta riesgos ni complicaciones en la población general, pero si una mujer que no posee anticuerpos (ya que no está vacunada o no tuvo la enfermedad) contrae rubéola en el primer trimestre de embarazo, puede afectar severamente al bebé. La mayoría de las mujeres actualmente tienen anticuerpos contra la rubéola, ya sea por haberla padecido, o por haber recibido la vacuna correspondiente.

En la primera visita, el obstetra chequea mediante un análisis de sangre la inmunidad a esta enfermedad. En el caso de no ser inmune, es importante evitar el contacto con personas que tengan rubéola y vacunar a los otros hijos o niños con los cuales se pueda estar en contacto. (66)

En caso de contraer la enfermedad, se puede realizar un tratamiento con inmunoglobulinas para reducir los riesgos en el bebé. Después del parto, la mujer se deberá vacunar para sus próximos embarazos. Las mujeres que han sido vacunadas no deben quedar embarazadas hasta 3 meses después de aplicada la vacuna.

1.2.1.3 Infecciones urinarias

Las infecciones del sistema urinario (riñones, vejiga, uréteres y uretra), frecuentes entre las mujeres, son causadas por bacterias y pueden ocurrir independientemente del contacto sexual. Sus síntomas son picazón y necesidad frecuente de orinar, fiebre y dolor en el bajo vientre. Se tratan con antibióticos y otros medicamentos ya que pueden complicar el embarazo. Es importante consultar al médico por este problema. (55)

1.2.1.4 Hipertensión arterial

Durante el embarazo, la presión arterial por encima de la normal puede causar problemas. Sin embargo, se la puede detectar precozmente ya que en cada control prenatal se debe medir la presión arterial. Los síntomas posibles son dolor de cabeza o pies hinchados.

Generalmente, no presenta síntomas, aunque a veces se acompaña de dolor de cabeza, pies y manos hinchadas, situaciones que se deben informar inmediatamente al obstetra, pues pueden ser muy riesgosas para la madre y el niño. El obstetra indicará exámenes complementarios para controlar la salud materna y la del bebé, como ecografías, Doppler, y análisis de sangre y orina. (51)

1.2.1.5 Enfermedades de transmisión sexual

Una mujer infectada puede transmitir la enfermedad a su bebé. Además, la infección puede causar trastornos en el desarrollo del feto y aumenta el riesgo de aborto espontáneo. Algunas de ellas son: HPV, Sífilis, Herpes genital, Sida, Clamidia, Hepatitis B. (39)

1.2.1.6 Toxoplasmosis

Es una enfermedad que no siempre advierte la mujer. Cuando se contagia durante el embarazo afecta al feto y aunque es poco frecuente reviste gravedad. Se contagia a partir de las heces de los gatos o la carne de cerdo o cordero infectado. Los casos más graves se manifiestan a través de fiebre, dolor de garganta y erupciones, hasta problemas serios en las meninges, según dónde se localiza el parásito (toxoplasma). Sí se localiza en el útero, aumenta el riesgo de aborto y de parto prematuro. La forma de prevenirla es evitando el contacto con heces de gato y evitar comer carne de cerdo o cordero que no esté bien cocida. La mayoría de los habitantes de las zonas urbanas desarrollan naturalmente defensas contra esta enfermedad. No obstante, puede detectarse con un análisis de sangre al comienzo del embarazo. (72)

1.2.1.7 Varicela

Es una enfermedad provocada por el virus varicela-zoster que pertenece a la familia de los herpes-virus y tiene la capacidad de producir varicela o herpes-zoster, cuando ya se ha padecido varicela previamente. Esta es una enfermedad muy contagiosa, por lo cual el 90% de los adultos la ha padecido en algún momento y tiene defensas de por vida. El virus se transmite por vía respiratoria y también por vía sanguínea hacia el feto a través de la placenta. Se presenta con una erupción en la piel (pequeñas ampollas que pican mucho). (82)

Según el momento de la gestación en que se presente la infección por el virus, serán los riesgos para el feto o el recién nacido. El cuadro más grave de la enfermedad ocurre cuando la infección materna por varicela se da entre los 5 días previos al parto y 2 días luego del nacimiento. En estos casos, el bebé queda expuesto al virus porque no ha tenido tiempo de recibir las defensas (anticuerpos generados por la madre) antes del parto. Si la enfermedad se contrae dentro de este tiempo, el bebé deberá recibir gammaglobulina. Si presentara síntomas de haber desarrollado la enfermedad (fiebre y erupción característica) se le deberá realizar al bebé un tratamiento para reducir las posibilidades de complicaciones graves. (82)

1.2.1.8 Estreptococo grupo B

La infección bacteriana común de estreptococo del grupo B (EGB) raras veces afecta gravemente a los adultos, pero puede ser mortal para los neonatos. Entre el 10 y el 30% de las mujeres embarazadas presentan la bacteria del EGB en la vagina o el recto, pero son muy pocos los bebés nacidos de estas mujeres que llegan a padecer una infección. Para prevenir la mayoría de los casos de infecciones tempranas de EGB en neonatos, se puede realizar una prueba diagnóstica que consiste en un cultivo vaginal y anal. Si se detecta, se procederá al tratamiento de aquellas embarazadas infectadas o con riesgo de infectarse, a través de antibióticos endovenosos durante el trabajo de parto. (41)

1.2.1.9 Diabetes

El hijo de una mujer diabética puede ser mayor de lo normal en el momento de nacer, incluso aunque haya mantenido los valores del azúcar en sangre en los límites normales o casi normales durante el embarazo. El riesgo de anomalías congénitas es dos veces más alto en los hijos de mujeres que tienen diabetes. También son más frecuentes cuando el control de la diabetes no es el adecuado durante el período en el que se están formando los órganos del feto, particularmente entre la sexta y la séptima semanas de embarazo. A las 16 a 18 semanas de gestación, se miden los niveles de alfafetoproteína, una proteína producida por el feto, en una muestra de sangre de la madre. Valores altos de alfafetoproteína sugieren un desarrollo incompleto de la columna vertebral y de la médula espinal (espina bífida), mientras que niveles bajos sugieren síndrome de Down.

Por último, a las 20 o 22 semanas de embarazo se realiza una ecografía para detectar otras anomalías congénitas. (34)

1.2.1.9.1 Diabetes gestacional

Se denomina “diabetes gestacional” a la que aparece o se diagnostica durante el embarazo. Generalmente, se presenta alrededor de la semana 20 de gestación. Todas las embarazadas deben ser controladas durante las semanas 24 y 28 mediante un análisis de glucosa en sangre. Si existe diabetes gestacional, el obstetra le recomendará a la embarazada mantener bajo el nivel de azúcar mediante dieta y actividad física. También, es preciso realizar controles prenatales más frecuentes.

La diabetes gestacional puede provocar abortos espontáneos, mortalidad perinatal, alto peso al nacer, parto prematuro, etc. Luego del parto, debe controlarse el nivel de glucosa para analizar si la mujer continúa con diabetes. (35)

1.2.2 TRATAMIENTO MÉDICO

1.2.2.1 Tratamiento para lapreeclampsia

La única forma de curar la preeclampsia es dar a luz al bebé.

Si el bebé está lo suficientemente desarrollado (por lo regular a las 37 semanas o después), es posible que el médico necesite hacerlo nacer para que la preeclampsia no empeore. Puede recibir medicamentos para ayudar a inducir el parto o puede necesitar una cesárea.

Si el bebé no está totalmente desarrollado y tiene preeclampsia leve, la enfermedad con frecuencia puede manejarse en casa hasta que su bebé tenga una buena probabilidad de sobrevivir después del parto.

El médico probablemente recomiende lo siguiente:

- Descansar en cama en la casa, acostándose sobre el lado izquierdo la mayor parte del tiempo o todo el tiempo.
- Tomar mucha agua
- Consumir menos sal
- Ir a controles con el médico para verificar la madre y el bebé estén evolucionando bien
- Tomar medicamentos para bajar la presión arterial (en algunos casos)

Algunas veces, una mujer embarazada con preeclampsia es hospitalizada para que el equipo médico pueda vigilar de cerca al bebé y a la madre. (75)

El tratamiento en el hospital puede involucrar:

- Monitoreo cuidadoso de la madre y el bebé
- Medicamentos para controlar la presión arterial, al igual que prevenir convulsiones y otras complicaciones
- Inyecciones de esteroides (después de la semana 24) para ayudar a acelerar el desarrollo de los pulmones del bebé

Posteriormente se planificará el momento más seguro para dar a luz al bebé, considerando:

- Cuán cerca está de la fecha probable de parto. Cuanto más avanzada esté en el embarazo antes de dar a luz, mejor será para su bebé.
- La gravedad de la preeclampsia. Esta enfermedad tiene muchas complicaciones graves que pueden causarle daño a la madre.
- Qué tan bien esté evolucionando el bebé en el útero.

Es necesario sacar al bebé si hay signos de preeclampsia grave, como:

- Exámenes que muestran que el bebé no está creciendo bien o no está recibiendo suficiente sangre y oxígeno.
- El número inferior de la presión arterial de la madre está por encima de 110 mmHg o es mayor a 100 mmHg de forma constante durante un período de más de 24 horas.
- Resultados anormales en las pruebas de la función hepática.
- Dolores de cabeza intensos.
- Dolor en el área ventral (abdomen).
- Convulsiones o cambios en la actividad mental (eclampsia).
- Líquido en los pulmones de la madre (edema pulmonar).
- Síndrome HELLP (infrecuente).
- Conteo plaquetario bajo o sangrado.
- Bajo gasto urinario, mucha proteína en la orina y otros signos de que los riñones no están trabajando correctamente. (75)

1.2.2.1.1 Sulfato de magnesio

En algunos casos, las mujeres con preeclampsia o eclampsia se pueden estabilizar temporalmente con sulfato de magnesio por vía intravenosa para prevenir las convulsiones, mientras que las inyecciones de esteroides se administran para promover la maduración pulmonar del feto. El sulfato de magnesio como un posible tratamiento se consideró por lo menos una fecha tan lejana como 1955, pero sólo en los últimos años hizo su uso en el Reino Unido reemplazar el uso de diazepam o la fenitoína.

El parto inducido debe tener lugar antes de 37 semanas de gestación, se acepta que hay riesgos adicionales para el bebé un nacimiento prematuro que requieren de seguimiento y atención. (68) (69)

1.2.2.2 Tratamiento para la rubeola en el embarazo

No hay un tratamiento específico para el síndrome congénito de rubéola. Algunos de los problemas propios del período neonatal, como las anomalías de la sangre y del hígado, generalmente desaparecen sin practicarse tratamiento alguno. Otros defectos de nacimiento, como los de los ojos o del corazón, pueden, a veces, corregirse de forma total o parcial mediante prácticas quirúrgicas realizadas a edad temprana. Los bebés con deficiencias visuales o auditivas, se benefician al asistir a programas de educación especiales que los estimulan desde pequeños y les ayudan a desarrollar destrezas de comunicación y de aprendizaje. Los niños con retraso mental también se benefician al asistir a programas de educación especial desde pequeños. Aquellos niños con múltiples discapacidades pueden necesitar de la intervención de un equipo de expertos desde muy temprana edad. (73) (8)

1.2.2.3 Tratamiento para la infección de las vías urinarias en el embarazo.

Las infecciones de las vías urinarias se tratan con antibióticos, generalmente por entre siete y diez días. Para algunas infecciones, sin embargo, puede que sólo necesite una única dosis de antibióticos. La elección del antibiótico y la duración del tratamiento dependen de su historia clínica y del tipo de bacteria que está causando la infección.

Tanto en las cistitis como en las pielonefritis, el tratamiento empírico debe iniciarse inmediatamente antes de disponer el resultado del urocultivo y antibiograma. Se debe

valorar el riesgo del fármaco para el feto y la tasa de resistencia del centro hospitalario, debido a que puede diferir de un centro a otro, y lo que es más importante, puede cambiar a través del tiempo en una misma población, por lo tanto es de gran importancia en la elección del esquema terapéutico cuando se inicia en forma empírica en espera del cultivo. (74)

Se pueden dividir 2 grupos de antibióticos:

1. Sin efectos nocivos conocidos sobre el desarrollo embrionario:

- Aminopenicilinas
- Cefalosporinas
- Penicilinas
- Carboxipenicilinas
- Monobactámicos

2. Con efectos nocivos, por lo tanto están estrictamente contraindicados:

- Aminoglucósidos
- Tetraciclinas
- Quinolonas
- Ácidonalidixico

En el caso de los siguientes fármacos, de destacan algunas particularidades con respecto a su uso:

- Trimetoprima/ Sulfametoxazol: está contraindicado en el 1º Trimestre y después de las 28 semanas.
- Nitrofurantoína y Sulfamidas: contraindicados en el 3º Trimestre
- Cloranfenicol: contraindicado antes de las 12 semanas y después de 28 semanas.

En cuanto a la duración del tratamiento en el embarazo, deben evitarse las pautas cortas de tratamiento ya que su eficacia no está adecuadamente evaluada y el riesgo es elevado.

(74)

La mayor parte de las mujeres saludables no padecen infecciones reiteradas. Sin embargo, es probable que las mujeres que han padecido tres infecciones continúen contrayéndolas. Cuatro de cada cinco de estas mujeres contraen otra infección dentro de los 18 meses posteriores a su última. (74)

1.2.2.4 Tratamiento para la hipertensión arterial en el embarazo.

Si una mujer tiene una presión arterial ligeramente alta (de 140/90 a 150/100 mm Hg) y está intentando quedar embarazada o descubre que ya lo está, habitualmente, su médico suspende el tratamiento farmacológico que está siguiendo para bajar la presión arterial (fármacos antihipertensores). El motivo de esta interrupción es que el riesgo de que los fármacos aumenten la morbilidad y la mortalidad del feto es mayor que el posible beneficio que obtenga la madre. La mujer puede tener que restringir el consumo de sal y reducir la actividad física para ayudar a controlar su presión arterial. (75)

En caso de que la presión arterial sea moderadamente alta (de 150/90 a 180/110 mm Hg), en general debe continuar tomando los fármacos antihipertensores. Sin embargo, algunos de los fármacos que son seguros para la mujer pueden lesionar al feto. Los fármacos antihipertensores que, en general, se prefieren para una mujer gestante son la metildopa y la hidralazina. Por otro lado, los fármacos que reducen la presión arterial eliminando el exceso de agua del organismo (diuréticos) reducen el volumen de sangre de la mujer embarazada y pueden inhibir el crecimiento fetal. Si una mujer ha estado tomando un diurético para hacer descender su presión arterial, habitualmente se reemplaza con metildopa en cuanto se detecta el embarazo. Si es necesario, se añade hidralazina. Cada mes, es necesario realizar un análisis para conocer el funcionamiento renal, y el crecimiento del feto se controla con ecografías. En general, el médico provoca el parto a las 38 semanas de embarazo. (75)

Las mujeres embarazadas con una hipertensión arterial grave (más de 180/110 mm Hg) necesitan cuidados especiales. El embarazo puede empeorar en gran medida la hipertensión y provocar hinchazón del cerebro, hemorragia cerebral, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca e incluso la muerte. El desprendimiento prematuro de la placenta de la pared uterina (*Abruptioplacentae*) es más frecuente en estas mujeres; con el desprendimiento, el suministro de oxígeno y de nutrientes que recibe el feto se interrumpe y éste puede morir. Aunque la placenta no se desprenda, la hipertensión

puede reducir el suministro de sangre que recibe la placenta y retardar el crecimiento fetal. Si la mujer desea continuar el embarazo, se deben administrar fármacos más potentes que reduzcan su presión arterial. En general, se la hospitaliza durante la segunda mitad (o incluso más) del embarazo para protegerla a ella y también al feto. Si su estado empeora, puede que deba recomendarse la interrupción del embarazo para salvar su vida. (75)

1.2.2.5 Tratamiento para enfermedades de transmisión sexual en el embarazo.

Al comprobarse infecciones genitales por *Chlamydia*, se debe tener en cuenta que la doxiciclina, otras tetraciclinas y el ofloxacino están contraindicados durante el embarazo. Una eritromicina, para las pacientes que toleren sus efectos gastrointestinales, suele ser eficaz frente a *C. trachomatis*, pero el estolato de eritromicina también está contraindicado durante el embarazo. La amoxicilina parece ser inocua y una alternativa generalmente. No se ha establecido la inocuidad de la azitromicina durante el embarazo. (76)

La sífilis en mujeres embarazadas debe tratarse con penicilina a dosis adecuadas a la fase de la enfermedad. El retratamiento en los embarazos satisfactorios no es necesario en ausencia de indicios clínicos o serológicos de nueva infección. Cuando las embarazadas con sífilis son alérgicas a las penicilinas, se recomienda la hospitalización y la desensibilización. (76)

CUADRO No.3TRATAMIENTO EN MUJERES EMBARAZADAS

Enfermedad	Régimen terapéutico
Vaginosis bacteriana	Metronidazol 500 mg VO c/12h por 7 días Clindamicina 300 mg VO c/12h por 7 días Metronidazol 250 mg VO c/8h por 7 días
Chancroide	Azitromicina 1g VO dosis única Ceftriaxona 250 mg IM dosis única Eritromicina 500 mg VO c/8h por 7 días
Herpes genital	Aciclovir 400 mg VO c/8h por 7-14 días (primer episodio) Aciclovir 400 mg VO c/8h por 5 días (episodio recurrente)
Verrugas genitales	Crioterapia y ácido tricloroacético

Gonorrea	Cefpodoxima 400 mg VO dosis única Ceftriaxona 125 mg VO dosis única Régimen alternativo: Espectinomocina 2g IM dosis única
Sífilis	Sífilis primaria, secundaria y latente temprana: Penicilina G benzatínica 2,4 millones de unidades IM dosis única Sífilis latente tardía o latente de tiempo de evolución desconocido: Penicilina G benzatínica 7,2 millones de unidades en total, con 2,4 millones de unidades IM una por semana (3 semanas)
Tricomosis	Metronidazol 2g VO dosis única

Fuente: <http://www.slideshare.net/lausanvil/enfermedades-de-transmision-sexual-en-mujeres-embarazadas>

1.2.2.6 Tratamiento de toxoplasmosis en el embarazo.

Por lo general, las pruebas prenatales como la amniocentesis y el ultrasonido pueden determinar si el feto está infectado y cuán grave es la infección. Si se descubre que el feto está infectado, se lo trata dando a la madre dos medicamentos: pirimetamina y sulfadiacina. Estas sustancias parecen reducir la gravedad de los síntomas del bebé durante el nacimiento y después del mismo.

En un estudio realizado en Francia, todas las mujeres embarazadas diagnosticadas con toxoplasmosis fueron tratadas con el antibiótico espiramicina. Los investigadores determinaron que la espiramicina reducía las probabilidades de que el parásito alcanzara al feto. (La espiramicina aún no ha sido aprobada por la Food and Drug Administration para ser utilizada) (78)

Si bien estos resultados son alentadores, todavía no se ha determinado la seguridad, eficacia y viabilidad de la realización de análisis prenatales de toxoplasmosis. Por estas razones, la mayoría de las mujeres embarazadas no son sometidas a una prueba de toxoplasmosis en los EE.UU. (10) (78)

1.2.2.7 Tratamiento para la varicela en el embarazo.

No existe acuerdo respecto a la terapia rutinaria de la varicela en mujeres gestantes, algunos expertos no recomiendan el uso de aciclovir dada la falta de información respecto a seguridad en el feto, otros recomiendan su uso rutinario, vía oral, especialmente en el segundo y tercer trimestre de gestación. Su uso está destinado a prevenirlas complicaciones severas de la varicela cuyo riesgo está aumentado por dos factores: ser adulto y además estar embarazada. No se ha comprobado que el uso de aciclovir prevenga la transmisión de la infección al feto. Aciclovir es considerado un medicamento en categoría C por la FDA (v gr.: no se pueden descartar riesgos, pero el potencial beneficio puede justificar los posibles riesgos).

Estudios en animales no han mostrado efectos teratogénicos, pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas que hayan establecido su seguridad. En caso de aparecer diseminación visceral de la varicela en la mujer embarazada (pulmonar u otra), está indicada la terapia endovenosa.

De forma general su utilización está indicada, cuando aparece diseminación visceral de la varicela y para prevenir las complicaciones severas, cuyo riesgo de aparición está aumentado en el embarazo.(79)

1.2.2.8 Tratamiento para el estreptococo grupo B en el embarazo.

No existe ninguna vacuna para proteger a las mujeres y los bebés de los EGB.

Si un examen muestra que hay presencia de estreptococos del grupo B, el médico le aplicará antibióticos a través de una vía intravenosa (IV) durante el parto. Incluso si no la examinan en busca de EGB, pero tiene factores de riesgo, se le administrará el mismo tratamiento.

Para evitar una infección por EGB, se realizan pruebas de detección de la bacteria en las etapas finales del embarazo de la mujer, es decir, entre las semanas 35 y 37. Se realiza un cultivo tomando una muestra de la vagina y el recto de la mujer. El procedimiento se hace rápidamente y no produce dolor.

Si los resultados de la prueba del cultivo son positivos y revelan que hay EGB presente, recibirá tratamiento con antibióticos durante el trabajo de parto para evitar transmitir EGB al bebé. Los antibióticos ayudan a eliminar algunas de las bacterias que pueden ser perjudiciales durante el parto. Además solo funcionan si se administran durante el trabajo de parto. Si el tratamiento se administra antes de ese momento, la bacteria podría volver a proliferarse y estar presente durante el trabajo de parto.

Aun si se ha tenido un resultado negativo en una prueba de EGB durante un embarazo previo, necesitará hacerse dicha prueba otra vez durante cada embarazo. Si se ha tenido un resultado positivo en una prueba de EGB durante un embarazo previo, necesitará hacerse la prueba otra vez con cada embarazo. Aunque es posible que ya no tenga la bacteria.

La penicilina es un antibiótico que se usa a menudo para prevenir la infección por EGB de inicio temprano en recién nacidos. Si la paciente es alérgica a la penicilina, puede recibir clindamicina. Si se ha tenido una reacción grave a la penicilina, como ronchas o anafilaxia, es necesario evaluar la bacteria en la muestra para determinar el antibiótico que se debe seleccionar. Se suele usar por vía endovenosa penicilina, ampicilina, eritromicina o clindamicina. Debe administrarse en el momento de la internación y repetirse cada 4 a 6 horas, de acuerdo al antibiótico administrado. (80)

Si la paciente tuvo un bebé anteriormente con una infección por EGB o si ha tenido una infección de las vías urinarias por EGB durante este embarazo, el riesgo de transmitir esta infección a su bebé durante el trabajo de parto es mayor.

Es importante recalcar que no todo recién nacido que esté en contacto con esta bacteria desarrolla la enfermedad, solamente un 1% de los niños de madres con cultivos positivos pueden presentar una septicemia en el postparto y aún así esta puede ser tratada y curada. Con un diagnóstico correcto y un tratamiento en el momento adecuado los riesgos de complicaciones prácticamente no existen. (80)

1.2.2.9 Tratamiento para la diabetes en el embarazo.

La diabetes que comienza o se hace evidente por primera vez durante la gestación (diabetes gestacional) se produce en el 1 al 3 por ciento de todos los embarazos. Es

mucho más frecuente entre ciertos grupos étnicos (sobre todo indios norteamericanos, habitantes de las islas del Pacífico y mujeres de ascendencia mexicana, india y asiática) así como entre las mujeres obesas. A las gestantes se les realizan análisis sistemáticos para detectar diabetes gestacional. Después del embarazo, este tipo de diabetes suele desaparecer. (81)

Una diabetes mal controlada puede poner en peligro al feto y la madre. Con un buen control, sin embargo, los riesgos no son mayores que los que tienen las gestantes no diabéticas. Durante el embarazo, la mujer que tiene diabetes recibe insulina por inyección en lugar de tomar fármacos hipoglucemiantes orales, que pueden resultar tóxicos para el feto. A la mayoría de las mujeres se les enseña a usar los dispositivos para comprobar y controlar los niveles de azúcar en la sangre y ajustar, en función de los mismos, las dosis de insulina durante el embarazo.

La diabetes incrementa el riesgo que tiene la mujer embarazada de contraer una infección, de tener un parto anticipado y de presentar hipertensión a causa del embarazo. El tratamiento de estos trastornos es el mismo que se utiliza para cualquier gestante. Si se controla la hipertensión, la gestación no empeora la enfermedad renal causada por la diabetes y las complicaciones renales durante el embarazo son poco frecuentes.

Durante los 3 últimos meses de embarazo, la atención se centra en controlar el bienestar fetal y comprobar el desarrollo de los pulmones del feto, así como en el control de los niveles de azúcar en la madre.

La mayoría de las mujeres que tienen diabetes puede tener partos vaginales. Sin embargo, si la atención médica fue inadecuada o el control de su diabetes insuficiente durante el principio del embarazo, no es recomendable esperar un parto vaginal. En estos casos, puede realizarse una amniocentesis para controlar la madurez pulmonar fetal (que indica si el feto puede sobrevivir al parto) con el fin de saber si el bebé podrá sobrevivir mediante cesárea antes de finalizar el embarazo. También se puede recurrir a la cesárea si el feto es demasiado grande para salir por el canal vaginal o si surgen otras dificultades durante el parto. (81)

Un embarazo prolongado es particularmente perjudicial para el feto de una madre diabética. Normalmente el parto tiene lugar a las 40 semanas o antes de este período; si no es así, hacia las 40 semanas se suele provocar el parto rompiendo las membranas y administrando oxitocina por vía intravenosa, o bien mediante una cesárea. El feto puede morir antes de nacer si la gestación se prolonga más de allá de las 42 semanas.

Inmediatamente después del parto, muchas mujeres que tienen diabetes no necesitan insulina. En las que tenían diabetes antes del embarazo, las necesidades de insulina decrecen notablemente después del parto, para volver a aumentar de forma gradual al cabo de 72 horas. En caso de diabetes gestacional, se efectúa un control después del parto para determinar si la diabetes todavía persiste o bien si ha desaparecido.

Los hijos de madres con diabetes necesitan una valoración y un control cuidadosos después de nacer, ya que tienen un riesgo más elevado de desarrollar dificultades respiratorias, bajos niveles de azúcar (hipoglucemia) y de calcio (hipocalcemia) en la sangre, ictericia y un aumento del número de glóbulos rojos. Estos problemas son transitorios y existen tratamientos adecuados para los mismos. (81)

1.3 MEDICAMENTOS PARA LOS CASOS DE PREECLAMPSIA

Por la recurrencia de casos de preeclampsia, se desarrollará a continuación las características de los fármacos utilizados en éste cuadro clínico.

1.3.1 Sulfato de magnesio

El sulfato de magnesio disminuye en más de la mitad el riesgo de eclampsia y, probablemente, reduce el riesgo de muerte materna. Puesto que permite el control de las convulsiones eclámpticas, para suprimir o controlar las contracciones uterinas sean estas espontáneas o inducidas.

Un cuarto de las mujeres sufren efectos secundarios, particularmente sofocos. La falta de claridad en cuanto a qué constituye la preeclampsia severa puede dificultar la implementación de esta intervención. Las mujeres con bajo riesgo de preeclampsia pueden no ser candidatas adecuadas para el tratamiento con sulfato de magnesio. (69)

El sulfato de magnesio oral y el hidróxido de magnesio se emplean como laxante para las embarazadas y también es utilizado durante el embarazo para la prevención de las crisis convulsivas o el coma conocidos como eclampsia. (68)

1.3.1.1 Posología:

- Anticonvulsivante

I.M.: 8-40 mEq de magnesio hasta 6 veces al día.

I.V.: 8-32 mEq como solución al 10 ó 20% a 1.5 ml/min.

1.3.1.2 Efectos Colaterales

Entre los efectos colaterales conocidos se puede mencionar: rubor, hipotensión transiente, hipotermia, hipotonía, colapso circulatorio, disminución de los reflejos, ritmo cardíaco y respiratorio.

1.3.1.3 Contraindicaciones

Es importante tomar en cuenta los casos de miastenia gravis, insuficiencia renal aguda o crónica terminal, bloqueo y daño cardíaco, enfermedades respiratorias y síndrome de Cushing; antes de administrar el sulfato de magnesio. (69)

1.3.1.4 Precauciones

- En pacientes hipocalcémicos la administración antes del parto puede producir hipotonía, hiporreflexia, hipotensión.
- Se ha observado también depresión respiratoria en la madre y en el neonato.
- Hipotensión secundaria a la administración IV rápida.
- Precaución en pacientes con falla renal.
- La sobredosificación accidental causa depresión respiratoria la cual se contrarresta con gluconato de calcio IV. (69)

1.3.1.5 Interacciones

El sulfato de magnesio es antagonizado por el calcio, potenciado por los bloqueadores neuromusculares y sinergizado por opiáceos, barbitúricos y anestésicos.

La administración conjunta del nifedipino junto al magnesio sulfato, puede dar lugar a acción aditiva sobre el bloqueo neuromuscular. (69)

1.3.2 Nifedipino

El nifedipino es un bloqueador de calcio que se administra por vía oral; produce una vasodilatación arteriolar y por tanto, reduce la post-carga, sin modificación del flujo útero-placentario ni de la frecuencia cardíaca fetal. Además aumenta en forma significativa la diuresis, debido a su efecto vasodilatador arteriolar renal. (57)

El nifedipino aumenta el índice cardíaco, de modo que en pacientes con preeclampsia (PE) severa que cursan con disfunción diastólica y función cardíaca disminuida, este fármaco podría tener un efecto destructor sobre esta función. (59)

1.3.2.1 Posología

El nifedipino se administra en dosis de 10 a 20 mg por vía oral, cada 30 minutos, con un máximo de 50 mg. No se recomienda el uso de tabletas de efecto prolongado, debido a su lento inicio de acción. (58)

1.3.2.2 Precauciones

El nifedipino puede causar muy frecuentemente vértigo y desmayos sobre todo en las primeras dosis. La taquicardia puede también aparecer como una reacción secundaria. (58)

1.3.2.3 Contraindicaciones

En el embarazo su uso es contraindicado durante las primeras 20 semanas.

Como no existe experiencia de sus posibles efectos en los niños lactantes, es recomendable como primera medida interrumpirse la lactancia materna ya que se excreta junto con la leche. (58)

1.3.2.4 Reacciones adversas

Durante el tratamiento se presentan reacciones adversas como: cefalea, mareo, edema, vasodilatación, estreñimiento y sensación de malestar. (58)

Categoría C: Se ha visto que produce teratogénesis en ratas y conejos, incluyendo anomalías similares a las reportadas con fenitoína. La administración de NIFEDIPINO fue asociada con una variedad de embriotoxicidad, placentotoxicidad y efectos fetotóxicos en ratas, ratones y conejos. Sólo puede ser usado durante el embarazo si el beneficio se justifica ante el riesgo del feto. (57)

1.3.2.5 Interacciones medicamentosas y de otro género:

El nifedipino se metaboliza por la vía de CYP3A4, que se encuentra tanto en la mucosa intestinal como en el hígado. Los fármacos que inhiben o inducen este sistema enzimático pueden modificar el primer paso (tras la administración oral) o el aclaramiento de nifedipino. (57) (58)

La magnitud y la duración de las interacciones se consideran siempre que se administre el nifedipino junto con estos fármacos:

Rifampicina: La rifampicina induce poderosamente el sistema CYP3A4. Si se coadministra con la rifampicina, la biodisponibilidad del nifedipino disminuye claramente y su eficacia, como es lógico, también por eso, está contraindicado el uso de nifedipino combinado con rifampicina. Si se coadministra alguno de los inhibidores débiles o moderados del sistema CYP3A4 que siguen, hay que vigilar la presión arterial y, si fuera necesario, reducir la dosis de nifedipino.

Antibióticos macrólidos (por ej.: eritromicina): No se ha ejecutado ningún estudio de interacción entre el nifedipino y los antibióticos macrólidos. Algunos antibióticos macrólidos inhiben, como se sabe, el metabolismo de otros fármacos mediado por la isoenzima 3A4 del citocromo P450. Así pues, no se puede descartar la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas del nifedipino si se coadministran ambos fármacos. La azitromicina, pese a su semejanza estructural con el grupo de los antibióticos macrólidos, no inhibe CYP3A4. (59)

Inhibidores de la proteasa del VIH (por ej.; ritonavir): Todavía no se ha realizado ningún estudio clínico sobre la posible interacción farmacológica entre el nifedipino y algunos inhibidores de la proteasa del VIH. Los fármacos de este grupo inhiben, como se

sabe, el sistema de la isoenzima 3A4 del citocromo P450. Además se ha comprobado que estos mismos fármacos inhiben el metabolismo in vitro del nifedipino mediado por CYP3A4. Si se administran juntos con el nifedipino, no se puede descartar un incremento sustancial en las concentraciones plasmáticas de éste debido a un metabolismo de primer paso y a un descenso de la eliminación.(59)

Antimicóticos azólicos (por ej.: ketoconazol): Todavía no se ha realizado ningún estudio de interacción formal sobre la posible interacción farmacológica entre el nifedipino y algunos antimicóticos azólicos. Se sabe que los fármacos de este grupo inhiben el sistema CYP3A4. Si se administran por vía oral junto con el nifedipino, no cabe descartar un aumento sustancial en la biodisponibilidad sistémica de este último debido a una disminución en el metabolismo de primer paso. (59)

Fluoxetina: Todavía no se ha realizado ningún estudio clínico sobre la posible interacción farmacológica entre el nifedipino y la fluoxetina. Se sabe que la fluoxetina inhibe el metabolismo in Vitro del nifedipino mediado por CYP3A4. Así pues, no cabe descartar un aumento en las concentraciones plasmáticas del nifedipino tras la coadministración de ambos fármacos. (59)

Nefazodona: Todavía no se ha realizado ningún estudio clínico sobre la posible interacción farmacológica entre el nifedipino y la nefazodona. Se sabe que la nefazodona inhibe el metabolismo de otros fármacos mediado por CYP3A4. Así pues, no cabe descartar un aumento en las concentraciones plasmáticas del nifedipino tras la coadministración de ambos fármacos.(59)

Quinupristina/dalfopristina: La administración simultánea de quinupristina / dalfopristina y nifedipino puede incrementar las concentraciones plasmáticas del nifedipino.(59)

Ácido valproico: No se ha realizado ningún estudio formal sobre la posible interacción entre el nifedipino y el ácido valproico. Se sabe que el ácido valproico aumenta las concentraciones plasmáticas de un antagonista del calcio de estructura parecida, el

nimodipino, en razón de una inhibición enzimática; por eso, no se puede descartar que aumenten las concentraciones plasmáticas del nifedipino y, en consecuencia, su eficacia. (59)

Cimetidina: La cimetidina inhibe la isoenzima 3A4 del citocromo P450, por lo que eleva las concentraciones plasmáticas del nifedipino y puede potenciar su efecto antihipertensivo. (59)

Otros estudios:

Cisaprida: La administración simultánea de cisaprida y nifedipino puede aumentar las consecuencias plasmáticas del nifedipino. (59)

Fármacos antiepilépticos inductores del sistema 3A4 del citocromo P450, como fenitoína, carbamazepina y fenobarbital: La fenitoína induce la isoenzima 3A4 del citocromo P450. Si se coadministra con la fenitoína, la biodisponibilidad del nifedipino disminuye y su eficacia se debilita. Si se administran ambos fármacos de forma concomitante, hay que vigilar la respuesta clínica al nifedipino y, si fuera necesario, aumentar su dosis. Si se incrementa la dosis del nifedipino durante la coadministración de ambos fármacos, se procederá a su reducción en caso de suspender el tratamiento con fenitoína. No se ha efectuado ningún estudio formal para conocer la posible interacción entre el nifedipino y la carbamazepina o el fenobarbital. Estos 2 últimos reducen las concentraciones plasmáticas de un antagonista del calcio de estructura similar, el nimodipino, en virtud de una inducción enzimática, así que no cabe descartar un descenso en las concentraciones plasmáticas del nifedipino y, en consecuencia, de su eficacia. (59)

Efectos del nifedipino sobre otros fármacos:

Fármacos antihipertensivos: El nifedipino puede acentuar el efecto reductor de la presión arterial de otros antihipertensivos administrados de manera concomitante, como: Diuréticos, β -bloqueadores, IECA, Antagonistas de los receptores de la angiotensina 1 (AT-1), Otros antagonistas del calcio, bloqueadores adrenérgicos α , Inhibidores de PDES, A-metildopa. Si el nifedipino se administra simultáneamente con los B-

bloqueadores, se vigilará cuidadosamente al paciente porque a veces se observa un deterioro de la insuficiencia cardíaca. (57) (58)

Digoxina: La administración simultánea de nifedipino y digoxina puede reducir el aclaramiento de esta última y aumentar sus concentraciones plasmáticas. Por eso, hay que vigilar de forma cautelosa los síntomas de intoxicación por digoxina y, si fuera necesario, disminuir la dosis del glucósido tomando en cuenta la concentración plasmática de la digoxina. (57) (58)

Quinidina: Si se administran simultáneamente el nifedipino y la quinidina, las concentraciones plasmáticas de esta última pueden disminuir y, si se suspende el nifedipino, se observa un aumento notable en las concentraciones plasmáticas de quinidina de algunos pacientes. Por esta razón, siempre que se agregue o se suspenda el nifedipino, hay que vigilar las concentraciones plasmáticas de quinidina y, si fuera necesario ajustar su dosis. Algunos autores han notificado un aumento en las concentraciones plasmáticas del nifedipino después de la coadministración de ambos medicamentos, mientras que otros no han advertido ninguna modificación en la farmacocinética del nifedipino. En suma, es preciso vigilar atentamente la presión arterial cuando se añada la quinidina al tratamiento con nifedipino. Si procede, se reducirá además la dosis del nifedipino. (57) (58)

Tacrolimus: El tacrolimus, como se sabe, se metaboliza a través del sistema 3A4 del citocromo P450. Los datos recién publicados indican que, a veces, hay que reducir la dosis del tacrolimus, si se administra junto con el nifedipino. Cuando se coadministran ambos fármacos, conviene vigilar las concentraciones plasmáticas de tacrolimus y, si procede, reducir su dosis. (57) (58)

Interacciones fármaco-alimentadas:

Zumo de pomelo: El zumo de pomelo inhibe la isoenzima 3A4 del citocromo P450. La administración de nifedipino junto con zumo de pomelo eleva las concentraciones plasmáticas y prolonga la acción del nifedipino pues reduce su metabolismo de primer paso o su aclaramiento. En consecuencia, el efecto antihipertensivo puede aumentar.

Cuando se consume zumo de pomelo de manera regular, este efecto puede durar hasta 3 días después de la última toma, como mínimo. Por eso, debe evitarse la ingestión de pomelo/zumo de pomelo mientras se tomónifedipino. (57) (58)

Interacciones no existentes:

Ajmalina: La administración concomitante de nifedipino y ajmalina carece de efecto sobre el metabolismo de la ajmalina.

Ácido acetilsalicílico: La administración concomitante de nifedipino y 100 mg de ácido acetilsalicílico no modifica la farmacocinética del nifedipino. La coadministración del nifedipino no altera el efecto de 100 mg de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria y el tiempo de sangría.

Benazeprilo: La administración concomitante de nifedipino y benazeprilo no modifica la farmacocinética del nifedipino.

Candesartáncilexetil: La administración concomitante de nifedipino y candesartáncilexetil no modifica la farmacocinética de ninguno de estos fármacos.

Debrisoquina: La administración concomitante de nifedipino y debrisoquina carece de efecto sobre la cinética del metabolismo de la debrisoquina.

Doxazosina: La administración concomitante de nifedipino y doxazosina no posee ningún efecto sobre la farmacocinética del nifedipino.

Irbesartán: La administración concomitante de nifedipino e irbesartán no altera la farmacocinética de irbesartán.

Omeprazol: La administración concomitante de nifedipino y omeprazol no tiene un efecto clínico relevante sobre la farmacocinética del nifedipino.

Orlistat: La administración concomitante de nifedipino y orlistat no altera la farmacocinética del nifedipino.

Pantoprazol: La administración concomitante de nifedipino y pantoprazol no cambia la farmacocinética del nifedipino.

Ranitidina: La administración concomitante de nifedipino y ranitidina no posee ningún efecto sobre la farmacocinética del nifedipino.

Rosiglitazona: La administración concomitante de nifedipino y rosiglitazona no tiene un efecto clínico relevante sobre la farmacocinética del nifedipino.

Talinolol: La administración concomitante de nifedipino y talinolol no cambia la farmacocinética del nifedipino.

Triamtereno-hidroclorotiazida: La administración concomitante de nifedipino y triamtereno-hidroclorotiazida no altera la farmacocinética del nifedipino. (59)

Otras formas de interacción:

El nifedipino puede aumentar falsamente los valores espectrométricos del ácido vanililmandélico en orina. Sin embargo, no altera la medición con HPLC. (59)

1.4 MEDICAMENTOS QUE INTERACCIONAN CON EL NIFEDIPINO

1.4.1 Ketoconazol

El ketoconazol es un fármaco antimicótico azólico, de la clase imidazol, en la cual también se encuentran: clotrimazol, miconazol, econazol, butoconazol, oxiconazol, sulconazol, bifonazol, tioconazol, fluconazol e itraconazol como más importantes. (56)

1.4.1.1 Embarazo y lactancia

Al no absorberse por vía tópica, no existe contraindicación en ninguno de los dos casos. Por vía oral ha demostrado alteraciones fetales en ratas, por lo que se desaconseja su uso en mujeres embarazadas o lactantes. (56)

1.4.1.2 Reacciones adversas

Siguiendo los criterios del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOSM), las reacciones adversas (RAM) por vía oral más observadas con este medicamento han sido:

- *Frecuentes* (>1/100, <1/10; es decir menos de una de cada 10 tratamientos pero más de una cada 100): Náuseas, vómitos, dolor abdominal y prurito.
- *Infrecuentes* (>1/1.000, <1/100; es decir menos de una de cada 100 tratamientos pero más de una cada 1.000): Dolor de cabeza, mareos, fotofobia, diarrea, dispepsia, rash, alopecia, ginecomastia.

A nivel metabólico se aprecian elevaciones de las enzimas hepáticas y disminución de la testosterona en sangre, lo cual puede precisar seguimiento médico. La aplicación tópica de ketoconazol puede originar eccema de contacto. (56)

1.4.2 Fluoxetina

Es un antidepresivo de la clase inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS)

La fluoxetina está indicada para tratar los trastornos depresivos mayores (en adultos y niños), el trastorno bipolar, el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) (en adultos y niños), la bulimia nerviosa, los trastornos de pánico y el trastorno disfórico premenstrual. (48)

La fluoxetina también se usa ocasionalmente para tratar el alcoholismo, el trastorno por déficit de atención, ciertos trastornos del sueño (en particular, los síntomas de cataplejía asociados a la narcolepsia), migrañas, trastorno por estrés posttraumático, síndrome de Tourette, tricotilomanía, obesidad, algunos problemas sexuales y fobias específicas. (48)

1.4.2.1 Contraindicaciones

- La fluoxetina debe ser únicamente utilizada durante el embarazo cuando los beneficios terapéuticos esperados lo justifiquen. Especial precaución es necesaria sobre todo durante la última etapa del embarazo y en los momentos previos al parto.
- También se sabe que a largo plazo hace al paciente más propenso a sufrir de hipertensión. Esto quizás se deba a que la fluoxetina es un vasoconstrictor. A largo plazo también aumenta el riesgo de sufrir infarto de miocardio. La fluoxetina puede inducir también cuadros de ansiedad, lo cual en algunas ocasiones se equilibra con benzodiazepinas para lo cual con este se puede lograr disminuir mas no inhibir algunos efectos de la fluoxetina.
- Como inhibidor de la recaptación serotonina también causa somnolencia como uno de sus efectos colaterales, otros posibles efectos secundarios incluyen dificultad motora (ataxia), resequedad en la boca y garganta, enrojecimiento de la piel, una alta frecuencia cardíaca (taquicardia), visión borrosa debido a la falta de acomodación (cicloplejia), sensibilidad anormal a la luz (fotofobia), dilatación de la pupila (midriasis) y otros trastornos de la visión, retención urinaria, estreñimiento, dificultad concentrándose, pérdida de la memoria a corto plazo, alucinaciones, confusión, disfunción eréctil, eyaculación retardada o inalcanzable y delirio. Algunos de estos

efectos adversos no se perciben hasta que haya subsanado la somnolencia y la persona se encuentre en un estado de mayor alerta. (48)

1.4.2.2 Lactancia

Categoría de riesgo C: En los estudios de desarrollo embrio-fetal en ratas y conejos no hubo evidencia de teratogenicidad después de la administración de hasta 12.5 y 15 mg/kg/día, respectivamente (1.5 y 3.6 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en el humano (DMRH) de 80 mg/m²) durante la organogénesis. Sin embargo, en los estudios de reproducción en ratas hubo un aumento en el número de muertes fetales, disminución en el peso de las crías, y aumento en la muerte de las crías en los primeros 7 días posteriores al parto, después de la exposición de la madre con 12 mg/kg/día (1.5 veces la DMRH en una base mg/m²) durante la gestación o 2.5 mg/kg/día (0.9 veces la DMRH en una base de mg/m²) durante la gestación o la lactancia. (48)

El clorhidrato de fluoxetina se deberá utilizar durante el embarazo, sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo al feto.

Debido a que el clorhidrato de fluoxetina se excreta en la leche humana, no se recomienda la lactancia durante la administración del antidepresivo.

En una muestra de leche materna, la concentración de fluoxetina, más norfluoxetina fue de 10.4 mg/ml.

La concentración plasmática en la madre fue de 295.0 ng/ml. No se reportaron efectos adversos en el lactante. En otro caso, un lactante cuya madre estaba recibiendo clorhidrato de fluoxetina, desarrolló llanto, alteraciones del sueño, vómito y diarrea acuosa. Los niveles plasmáticos de fluoxetina en el lactante fueron de 340 ng/ml de fluoxetina y 208 ng/ml de norfluoxetina al segundo día de lactancia. (48)

1.5 ANTIDIABÉTICOS NATURALES

Pueden ser útiles dos tipos de plantas: plantas con mucílago y plantas hipoglucemiantes como Eucalipto, Ginseng y Fenogreco. La fitoterapia antidiabética puede estar indicada

en asociación con un régimen dietético apropiado y siempre con conocimiento médico.
(63)

1.5.1 Plantas con mucílagos

Las plantas con mucílagos juegan un importante papel en el tratamiento antidiabético, ya que tienen un efecto favorable en el exceso de peso y en las secreciones excesivas del páncreas. Las propiedades hidrófilas de las fibras mucilaginosas permiten, al formar un gel, disminuir la asimilación de los nutrientes (sobre todo azúcares y grasas) y frenar la absorción de los glúcidos. (63)

1.5.2 Plantas hipoglucemiantes

Numerosas plantas medicinales son tradicionalmente utilizadas por sus propiedades hipoglucemiantes. Se han contado hasta 150 especies pertenecientes a unas cincuenta familias diferentes. Recientemente, se han realizado experiencias sistemáticas en animales. Sólo algunas se han revelado como realmente eficaces, con una actividad demostrada. Hemos seleccionado 3 que presentan un verdadero interés terapéutico: Eucalipto, Ginseng y Fenogreco. (63)

1.5.2.1 GinsengPanax

Ginseng es originaria de Asia oriental, ha sido desde siempre centro de numerosas creencias y actividades mágicas, en cierta forma relacionadas con su actividad farmacológica.

Su propio nombre lo define como la panacea de todos los males, y por esta razón ha sido ampliamente utilizado el ginseng en la medicina tradicional oriental; desde hace relativamente poco tiempo se ha venido introduciendo en nuestra cultura, primeramente a nivel naturista y -después de realizados los estudios pertinentes- la medicina occidental lo ha incluido en preparados reconstituyentes. (49)

El ginseng asiático es de uso general en medicina china tradicional como tratamiento natural para la diabetes. Se ha demostrado para realzar el lanzamiento de la insulina del páncreas y para aumentar el número de los receptores de la insulina. También tiene un efecto azúcar-que baja de la sangre directa. Un estudio reciente encontró que el magnesio

200 del extracto del ginseng por día mejoró control del azúcar de sangre así como niveles de energía en el tipo 2 diabetes (NIDDM). (50)

1.5.2.1.1 Análisis de de la actividad terapéutica del Ginseng asiático

Los investigadores inyectaron en ratones obesos y con diabetes de tipo 2 un extracto obtenido de los frutos del ginseng.

Las inyecciones del extracto hicieron que los ratones obesos perdieran el 10 por ciento del peso de su cuerpo en 12 días. Los ratones tratados, además, comían un 15 por ciento menos que otros ratones no tratados con el extracto y eran un 35 por ciento más activos. Cuando cesaron las inyecciones, el efecto desapareció, señalaron los investigadores en una nota difundida por la Universidad de Chicago.

El extracto mejoró también la secreción y la sensibilidad ante la insulina, dos factores que suelen presentarse como anomalía en el caso de la diabetes de tipo 2. Los ratones tratados mostraban unos niveles de colesterol en torno a un 30 por ciento menos que los ratones no tratados.

En cuanto a la glucosa, el experimento demostró que las inyecciones diarias de la sustancia restauraban los niveles normales de azúcar en un plazo de 12 días.

“En la medida en que contienen agentes que son eficaces contra la obesidad y la diabetes, el fruto del ginseng puede convertirse en una prometedora fuente de nuevos medicamentos”

El siguiente paso, según el investigador, consistirá en identificar cada una de las sustancias presentes en el extracto y ver cuál de ellas son las determinantes en la regulación de la glucosa o en la reducción del colesterol, así como determinar las dosis que deben usarse o si pueden tener algún efecto secundario. (49)

1.5.2.1.2 Acción del *GinsengPanax*

Sobre todas destaca la de estimulante vasomotor y del sistema nervioso. Tiene numerosas propiedades farmacológicas como esteroide anabólico. Se usa como producto antiestrés, tónico-revitalizante, depurativo y antianémico, sin evidencia concluyente definitiva.

Sería hiperglucemiante, aumentando el metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas. Permite controlar la presión arterial. Se le atribuyen propiedades afrodisíacas y posee propiedades anabolizantes. Estimula el Sistema nervioso central aumentan la actividad psíquica, la capacidad de concentración y disminuyen la sensación de fatiga. Protege el organismo ante las agresiones externas y sustancias tóxicas, por ejemplo, se le ha asociado a mejoras de infecciones por *Pseudomonas* en pacientes con fibrosis quística. Tiene un efecto antagonista de los depresores del SNC como el alcohol, barbitúricos y opiáceos. Produce insomnio. Puede producir nerviosismo, erecciones permanentes y agresividad. (49) (50)

En Enero del 2011, un estudio realizado por la Universidad de Yale en colaboración con la Universidad de Harvard demostró que un consumo prolongado de productos con Ginseng como ingrediente, pueden prevenir cáncer de colon. (50)

1.6 MEDICAMENTOS PARA TRATAR LA DIABETES

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que dura toda la vida (crónica) en la cual hay altos niveles de azúcar (glucosa) en la sangre. La diabetes tipo 2 es la forma más común de esta enfermedad. (81)

1.6.1 Tratamiento

El objetivo inmediato es bajar los altos niveles de glucemia. Los objetivos a largo plazo son prevenir problemas relacionadas con la diabetes. El tratamiento principal para la diabetes tipo 2 es el ejercicio y la dieta.

Si la dieta y el ejercicio no ayudan a mantener niveles normales o casi normales de glucemia, el médico puede recetarle medicamentos. Dado que estos fármacos ayudan a bajar los niveles de glucemia de diferentes maneras, el médico puede hacerle tomar más de uno. (81)

Algunos de los tipos de medicamentos más comunes se enumeran abajo y se toman por vía oral o inyectada.

- Los inhibidores de la alfa-glucosidasa (como, acarbosa).
- Las biguanidas (metformina).

- Los medicamentos inyectables (como exenatida, mitiglinida, pramlintida, sitagliptina y saxagliptina).
- Las meglitinidas (que incluyen repaglinida y nateglinida).
- Las sulfonilureas (como glimepirida, gliburida y tolazamida).
- Las tiazolidinedionas (como rosiglitazona y pioglitazona). La rosiglitazona puede aumentar el riesgo de problemas cardíacos, por lo que se debe consultar con el médico.

1.6.1.1 Metformina

La metformina se usa sola o con otros medicamentos, incluida la insulina, para tratar la diabetes tipo 2 (afección en la que el cuerpo no usa la insulina normalmente y, por lo tanto, no puede controlar la cantidad de azúcar en la sangre). La metformina pertenece a una clase de medicamentos denominados biguanidas. La metformina ayuda a controlar la cantidad de glucosa (azúcar) en la sangre. Disminuye la cantidad de glucosa que usted absorbe de los alimentos y la cantidad de glucosa que sintetiza el hígado. Además, aumenta la respuesta del cuerpo a la insulina, una sustancia natural que controla la cantidad de glucosa presente en la sangre. La metformina no se usa para tratar la diabetes tipo 1 (afección en la que el cuerpo no produce insulina y, por lo tanto, no puede controlar la cantidad de azúcar en la sangre). (81)

1.6.1.1.1 Precauciones especiales

Antes de tomar metformina,

- Informare a su médico y a su farmacéutico si es alérgico a la metformina, a alguno de los ingredientes del líquido o las tabletas de metformina, o a cualquier otro medicamento. Pregúntele a su farmacéutico o consulte la información del fabricante para el paciente, a fin de obtener una lista de los ingredientes.

- Informar a su médico y a su farmacéutico qué otros medicamentos con y sin receta, vitaminas, suplementos nutricionales y productos herbarios está tomando.

Cabe mencionar que no se debe administrar de manera concomitante con ninguno de los siguientes: acetazolamida (Diamox); amilorida (Midamor, en Moduretic); inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE, por sus siglas en

inglés), como benazepril (Lotensin), captopril (Capoten), enalapril (Vasotec), fosinopril (Monopril), lisinopril (Prinivil, Zestril), moexipril (Univasc), perindopril (Aceon), quinapril (Accupril), ramipril (Altace) y trandolapril (Mavik); bloqueadores beta, como atenolol (Tenormin), labetalol (Normodyne), metoprolol (Lopressor, Toprol XL), nadolol (Corgard) y propranolol (Inderal); bloqueadores de los canales de calcio, como amlodipina (Norvasc), diltiazem (Cardizem, Dilacor, Tiazac, otros), felodipina (Plendil), isradipina (DynaCirc), nicardipina (Cardene), nifedipina (Adalat, Procardia), nimodipina (Nimotop), nisoldipina (Sular) y verapamilo (Calan, Isoptin, Verelan); cimetidina (Tagamet); digoxina (Lanoxin); diuréticos (“pastillas contra la retención de agua”); furosemida (Lasix); terapia de reemplazo hormonal; insulina u otros medicamentos para la diabetes; isoniazida; medicamentos para el asma y los resfríos; medicamentos para las enfermedades mentales y las náuseas; medicamentos para la enfermedad de la tiroides morfina (MS Contin, otros); niacina; anticonceptivos orales (“píldoras anticonceptivas”); esteroides orales, como dexametasona (Decadron, Dexone), metilprednisolona (Medrol) y prednisona (Deltasone); fenitoína (Dilantin, Phenytek); procainamida (Procanbid); quinidina; quinina; ranitidina (Zantac); topiramato (Topamax); triamtereno (Dyazide, Maxzide, otros); trimetoprima (Primisol); vancomicina (Vancocin) o zonisamida (Zonegran). Es posible que se deba cambiar las dosis de estos medicamentos o controlarlo cuidadosamente por si presentara efectos secundarios.

- Informar al facultativo si come menos o se ejercita más de lo habitual. Esto puede afectar el nivel de azúcar en la sangre. Si eso ocurriera, el médico le dará instrucciones. (81)

CAPÍTULO II

2 PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en el Área de Ginecobstetricia del Hospital Provincial General Docente, de la Ciudad Riobamba, Provincia de Chimborazo.

2.2 FACTORES DE ESTUDIO

Pacientes que se encuentran internados en el Área de Ginecobstetricia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

2.2.1 Población

El colectivo de estudio estuvo conformado por las 25 pacientes atendidos durante la etapa de desarrollo de la farmacovigilancia en el Área de Ginecobstetricia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

2.2.2 Muestra

Las unidades experimentales de estudio son las pacientes atendidas en hospitalización del Área de Ginecobstetricia del Hospital Provincial General Docente, de la Ciudad Riobamba.

2.3 ELEMENTOS DE APOYO

Para la realización de esta investigación fueron necesarios elementos como:

- Pacientes internas en el Área de Ginecobstetricia del HPGD.
- Médicos tratantes: Ginecólogo, Médico Internista, Médico Residente e Internos Rotativos.
- Jefa de enfermería, enfermeras y auxiliares de enfermería.
- Farmacia equipada y provista de un stock de medicación acorde a las necesidades, perteneciente al Hospital Provincial General Docente.

2.3.1 Equipos

Todos los medicamentos que constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, y además se requirió de los siguientes materiales:

- Computadora (Eee Intel Atom 1000HA PC)
- Impresora (HP Deskjet D1360)
- Cámara fotográfica (Sony)
- Celular (Blackberry 9100)

2.4 MATERIALES

2.4.1 Material Biológico

Pacientes internados en el Área de Ginecobstetricia del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

2.4.2 Materiales de oficina para la investigación.

- Escritorio
- Perchas
- Caja de guantes estériles
- Caja de mascarillas
- Computadora
- Celular
- Historias Clínicas
- Perfiles Farmacoterapéuticos
- Perfiles de RAM
- Carpetas
- Lápices, bolígrafos, marcadores

2.4.3 Equipos utilizados en la instrucción de los pacientes.

- Celular

2.5 MÉTODOS

En base al tipo y lugar de investigación se aplicó el método de Farmacovigilancia Intensiva que es un estudio de campo basado en pacientes hospitalizados en los cuales se lleva a cabo un seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico y la posterior evolución después de dada el alta. Se obtuvo la colaboración del personal administrativo y de salud, que permitieron el acceso a las historias clínicas lo que facilitó la investigación que fue ligada directamente con las visitas médicas diarias que se realizaron junto con el personal de turno.

Las entrevistas que se llevaron a cabo dentro y fuera de la casa de salud otorgaron la oportunidad de registrar las posibles reacciones adversas que pudiera surgir durante el tratamiento. Finalmente se utiliza el método Inductivo-Deductivo que permitió analizar la información recopilada.

2.6 TÉCNICAS

Antes de iniciar con la investigación se realizó una revisión intensa de la bibliografía, de estudios posteriores relacionados con el tema, además de llevar a cabo un análisis de las causas más frecuentes de hospitalización de mujeres embarazadas en esta casa de salud.

Al iniciar el desarrollo de la investigación así como a lo largo de la misma, se contó con la colaboración de la Jefa de Farmacia del establecimiento, así como con el profesional Jefe del Área de Ginecología y Obstetricia; quienes con su experiencia y conocimientos ampliaron la perspectiva de la farmacovigilancia.

En el desarrollo diario, al formar parte de las visitas médicas se logró identificar los problemas más frecuentes presentados en la casa de salud, pudiéndose distinguir los grupos más susceptibles.

El contar con las historias clínicas permitió el análisis de recurrencia de las enfermedades, ya que se pudo considerar los efectos hereditarios y condiciones previas

de salud de las pacientes hospitalizadas; además se tomaron datos reales de dosis, frecuencias, vías de administración, tiempo de hospitalización y de administración de los medicamentos, y demás datos necesarios.

En el momento de la hospitalización se registraron algunas RAM, que iban imperiosamente acompañados de efectos secundarios relacionados con la medicación. La mayor cantidad de RAM detectados se dio en el seguimiento a las pacientes después de dada el alta.

2.7 PROCEDIMIENTOS

Procedimos a llevar a cabo un sistema de Farmacovigilancia Intensiva que se extendió tres meses después de la hospitalización de las pacientes, haciendo de la recolección frecuente de datos el método más favorable que garantizó la calidad de la investigación.

2.7.1 Farmacovigilancia

Farmacovigilancia es la ciencia y la actividad relacionada con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o de cualquier otro posible problema relacionado con los medicamentos. OMS

2.7.2 Detección de RAM

Se considera a una RAM como una reacción nociva y no intencional, que ocurre a las dosis normalmente utilizadas en el humano para la profilaxis, diagnóstico, terapéutica o para modificar funciones fisiológicas OMS, 1969; para cuya detección se requerirá de elementos de apoyo tales como:

2.7.2.1 Tarjeta de notificación:

Diseñada acorde a nuestra necesidad y basándose en las experiencias de investigaciones previas, está planteada con el fin de facilitarnos la recolección de datos del paciente, medicamentos, reacciones adversas a los medicamentos (RAM) anteriores y presentes en

el momento de la hospitalización, así como las condiciones médicas de familiares cercanos que sean relevantes y útiles para el desarrollo de la indagación. ANEXO #1

La misma que contiene y nos va a servir:

2.7.2.1.1 Datos del afectado/a

Permite identificar al paciente objeto de estudio, al mismo tiempo que podemos recolectar datos útiles para el posterior desarrollo de conclusiones.

2.7.2.1.2 Datos del familiar

Punto diseñado con el fin de realizar el seguimiento posterior, en los casos de pacientes con dificultades de responder a las entrevistas.

2.7.2.1.3 Información sobre medicamentos

Segmento que nos permite identificar el tratamiento medicamentoso que se le está administrando a la paciente, adjuntando los datos que nos será de ayuda como dosis, frecuencia, fecha de inicio y de finalización de la administración e indicación o motivo de la misma.

2.7.2.1.4 Puntos complementarios

Dentro de los cuales se encuentran: cuadro clínico, exámenes complementarios relevantes y condiciones médicas relevantes. Datos que nos confieren la capacidad de analizar mediante un enfoque más amplio el cuadro clínico presente, a la vez que nos permite elaborar posteriormente las conclusiones respectivas.

2.7.2.2 Revisión de la Historia Clínica

Paso importante que se complementa con la entrevista al paciente, en la cual vamos a tomar en cuenta información como:

- Nombre del paciente
- Datos Generales (fecha de consulta, ingreso, motivo de ingreso y tratamiento)
- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Edad
- Número de Historia Clínica
- Talla
- Peso
- Consultas anteriores con galenos

2.7.2.3 Entrevista con el Paciente

Previo a las visitas médicas realizadas en compañía de los facultativos, se procedió a realizar una breve presentación a las pacientes, dentro de la cual se indicó el procedimiento a llevar a cabo en los meses posteriores; incluido las llamadas a realizarse al salir del área de hospitalización, así como el objetivo de las mismas.

Entre los datos que se pretende recopilar con la entrevista están:

- Número de teléfono
- Dirección
- Datos de familiares cercanos con los que se puede obtener más información
- Presencia de enfermedades de importancia en los familiares cercanos.

2.7.2.4 Datos del medicamento

Que permiten ampliar el enfoque del tratamiento al que se está sometiendo al paciente, determinar si existen tratamientos por enfermedades recurrentes y el tipo de fármacos empleados en las enfermedades de importancia incluida la actual.

Dichos datos se obtienen a partir de:

2.7.2.4.1 Información medicamentosa obtenida de la Historia Clínica

De la cual se adquieren datos indispensables para el desarrollo de la investigación tales como:

- Nombre Genérico del Medicamento
- Nombre Comercial del Medicamento
- Dosis
- Vía de administración
- Frecuencia
- Fecha de inicio de la administración del medicamento
- Fecha de finalización de la administración del medicamento
- Indicación o motivo de la prescripción

2.7.2.5 Entrevista con el Facultativo

La misma que permite determinar el tratamiento a seguir, y los efectos adversos que se observan durante la medicación, permitiendo de este modo optar por la probabilidad de cambiar o continuar con el tratamiento establecido.

En este paso recolectaremos datos como:

- Cambio de tratamiento si lo hubiera
- Cuadro clínico
- Exámenes complementarios
- Fecha del siguiente control

2.7.2.6 Datos de las RAM

Es un segmento de la tarjeta en donde vamos a anotar las reacciones adversas a los medicamentos (RAM), el tipo de reacciones que produjeron y el medicamento que las produjo.

Los datos a recogerse en esta sección son:

Si existe RAM:

Se procede a recolectar información para identificación de las RAM, como:

- Manifestación de la reacción adversa (fecha de inicio y finalización de la reacción)
- Medicamento que lo causó
- Evolución o desenlace de la reacción
- Medida adoptada
- Frecuencia
- Tipo de RAM
- Observaciones Adicionales
- Datos del paciente (para validar y respaldar la investigación)

Si no existe RAM:

Se continúa con el análisis de la evolución del paciente, para descartar alguna reacción posible en la posteridad. Registrando cualquier dato que se puede obtener hasta el final de la farmacovigilancia.

2.7.3 Análisis de Datos:

Se realizó una revisión exhaustiva de todos los reportes obtenidos a lo largo de la investigación de cada una de las pacientes y el seguimiento realizado a lo largo de los tres meses posteriores a su salida de hospitalización del Hospital Provincial General

Docente de Riobamba. Con el fin de extraer la información no superficial que logró ser de utilidad para la clasificación entre los pacientes que presentaron RAM, de los que no la presentaron.

2.7.4 Clasificación de la reacción

Conforme a lo investigado con ayuda de la bibliografía, se clasificaron a las siguientes reacciones detectadas: según su origen, causalidad y factores que aportaron para su aparición.

CAPÍTULO III

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el período de 2012 (Junio 2012- Diciembre 2012) se llevó a cabo el análisis en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, en 640 pacientes atendidas en el Servicio de Hospitalización, entre los cuales se logró detectar 25 casos de Reacciones Adversas a Medicamentos, lo que evidencia un porcentaje de un 3.91%.

TABLA No. 2 GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES EN HOSPITALIZACIÓN CON SOSPECHAS DE RAM DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

EDADES	INCIDENCIA	PORCENTAJE (%)
15 – 20 años	9	36
21 – 25 años	4	16
26 – 30 años	2	8
31 – 35 años	8	32
36 – 40 años	2	8
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

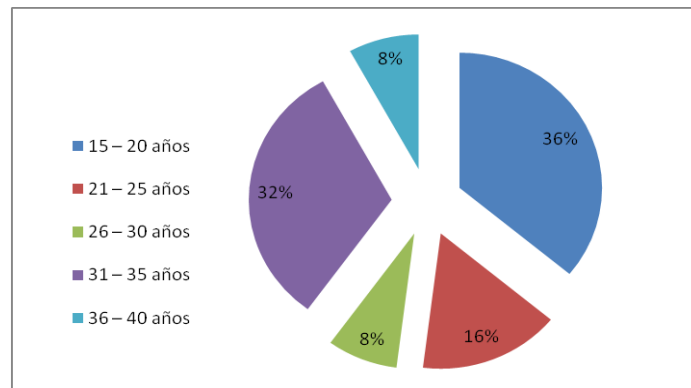


GRÁFICO N°1 GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES EN HOSPITALIZACIÓN CON SOSPECHAS DE RAM DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

En los resultados expresados en el GRÁFICO N°1, se puede apreciar que el mayor porcentaje de pacientes hospitalizadas en el Área de Ginecobstetricia se encuentran en un rango de edades de 15 a 20 años (36%) y de 31 a 35 años (32%). Lo que nos permite confirmar lo que nos dice la teoría que las complicaciones en el embarazo son más frecuentes en los extremos de la vida reproductiva, o sea, debajo de los 20 y más allá de los 31 a 35 años de edad. Presentando mayor incidencia de RAM al recibir obligatoriamente un tratamiento medicamentoso.

TABLA No.3 PORCENTAJE DE PRESENCIA DE ENFERMEDADES CAUSANTES DE LA HOSPITALIZACIÓN DE LAS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

ENFERMEDADES	INCIDENCIA	PORCENTAJE (%)
Preeclampsia	24	96
Diabetes gestacional	1	4
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginec Obstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

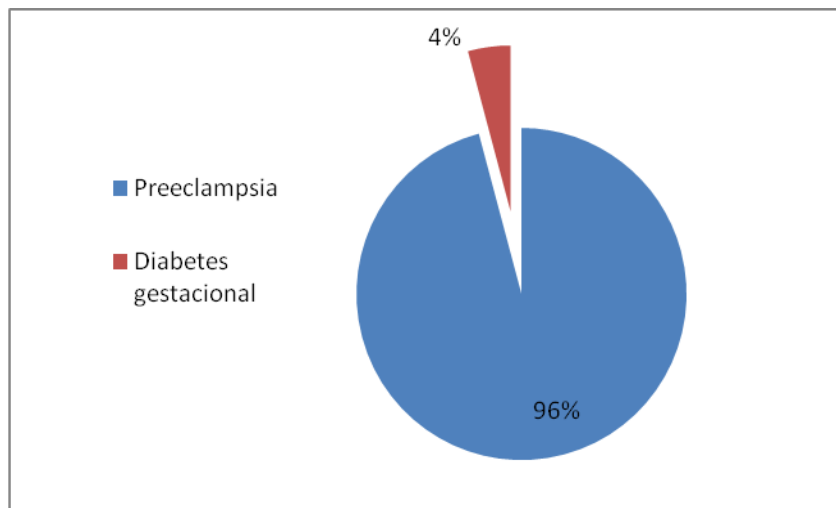


GRÁFICO No.2 PORCENTAJE DE PRESENCIA DE ENFERMEDADES CAUSANTES DE LA HOSPITALIZACIÓN DE LAS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

En los resultados expresados en el GRÁFICO N°2, podemos apreciar un porcentaje del 96% de incidencia de preeclampsia en las pacientes hospitalizadas, y tan sólo un 4% de diabetes gestacional. Lo que nos permite deducir que existe un alto porcentaje de mujeres embarazadas que padecen de preeclampsia sobre todo relacionándolas con las edades de ocurrencia de hospitalización, presentados en el GRÁFICO N°1, encontrando una relación directa entre éstos datos.

TABLA No.4 PORCENTAJE DE PACIENTES POLIMEDICAMENTADOS DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

POLIMEDICAMENTADOS	INCIDENCIA	PORCENTAJE (%)
SI	21	84
NO	4	16
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginec Obstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

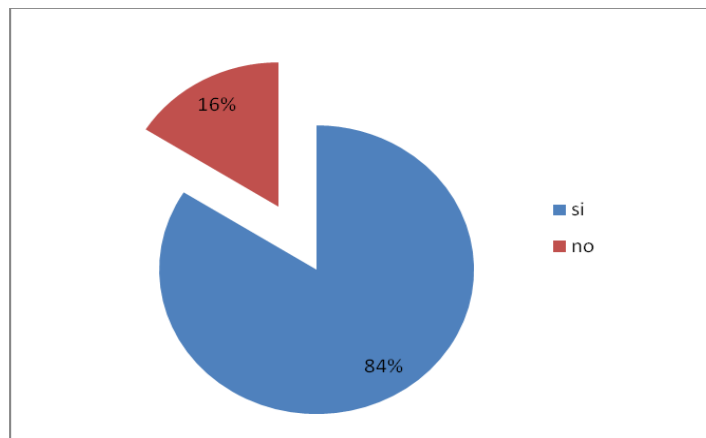


GRÁFICO No. 3 PORCENTAJE DE PACIENTES POLIMEDICAMENTADOS DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

Conforme a los resultados presentados en el GRÁFICO N°3, podemos mencionar que el 84% de las pacientes que son objeto de nuestra investigación han sido polimedamentadas; tomando en cuenta que en éstos casos se obtuvieron un mayor número de datos y presencia de RAM.

TABLA No.5 PORCENTAJE DE PACIENTES QUE RESIDEN EN CANTONES DIFERENTES AL CANTÓN RIOBAMBADURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

RESIDENCIA	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
Riobamba	6	24
Otros cantones	19	76
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

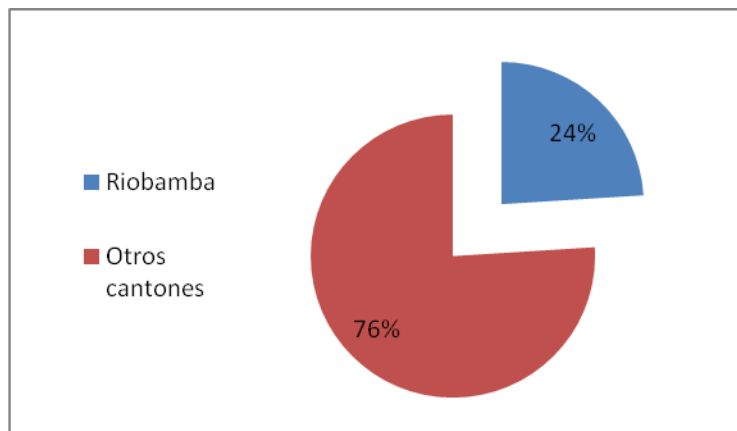


GRÁFICO No.4 PORCENTAJE DE PACIENTES QUE RESIDEN EN CANTONES DIFERENTES AL CANTÓN RIOBAMBADURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

En los resultados expresados en el GRÁFICO N°4, podemos evidenciar que el 76% de las pacientes que presentan posibles RAM provienen de otros cantones, lo que las hace más susceptibles a la falta de atención médica inmediata y oportuna; por lo que presentan una mayor probabilidad de recurrir a una polimedicación errónea.

Mientras que el 24% restante presenta falta de atención médica por descuido que conlleva a una automedicación, la misma que también es causa de presencia posterior de RAM.

TABLA No.6 PORCENTAJE DE PACIENTES HOSPITALIZADAS QUE SE HAN REALIZADO CHEQUEOS POSTERIORES A LA DADA DE ALTADURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

REALIZADO EL CHEQUEO POSTERIOR	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
SI	4	16
NO	21	84
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

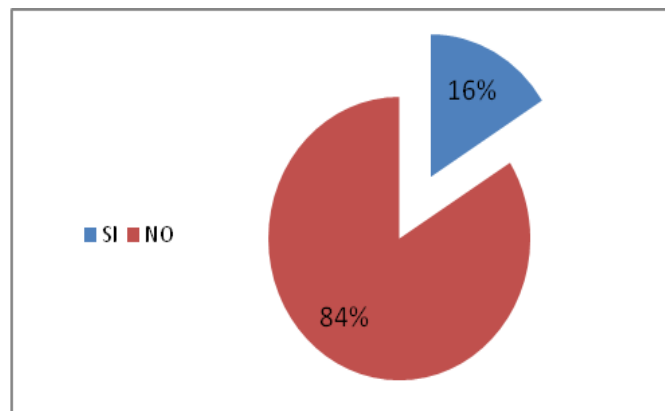


GRÁFICO No.5 PORCENTAJE DE PACIENTES HOSPITALIZADAS QUE SE HAN REALIZADO CHEQUEOS POSTERIORES A LA DADA DE ALTADURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

De acuerdo con los resultados expresados en el GRÁFICO N°5, solo un 16% de las pacientes se han realizado chequeos posteriores a la dada de alta. Por lo que se explica que el 84% restante presente RAM por automedicación, ocasionada en busca de disminuir efectos secundarios producidos por el tratamiento inicial. Se puede explicar el alto porcentaje de pacientes que no se han realizado chequeos posteriores debido a que no cuentan con personal médico capacitado en la región en la que habitan, datos que podemos apreciar en el GRÁFICO N°4.

TABLA No.7 PORCENTAJE DE MEDIDAS ADOPTADAS PARA TRATAR PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

MEDIDAS ADOPTADAS	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
Modificó tratamiento	17	68
Suspendió	8	32
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

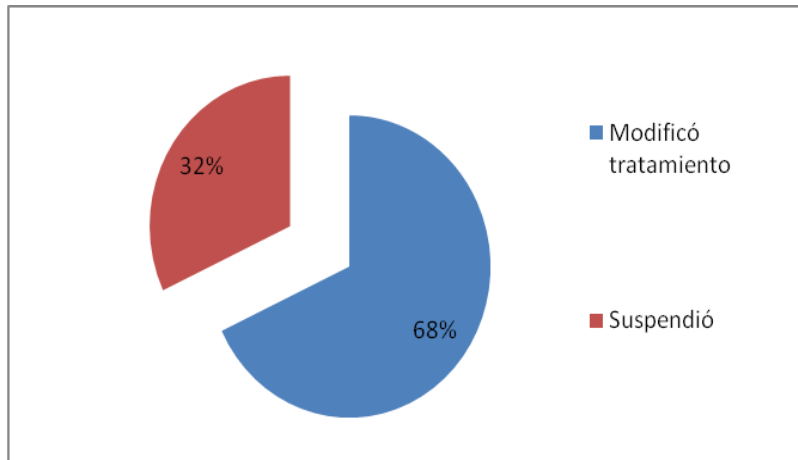


GRÁFICO No.6 PORCENTAJE DE MEDIDAS ADOPTADAS PARA TRATAR PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

Conforme a los resultados presentados en el GRÁFICO N°6 podemos evidenciar que el 68% de las pacientes modificaron el tratamiento cambiando el medicamento que se presumía fue el causante de las RAM. Esta modificación se dio en la mayoría con respecto al nifedipino que tenía efectos importantes como náuseas, debilidad, desmayos; que afectaban el nivel de vida de las pacientes y su desenvolvimiento con el neonato. Mientras que el 32% suspendió el tratamiento en vista de que no era necesario prolongarlo ya que sus mediciones de presión arterial presentaron valores normales.

TABLA No.8 PORCENTAJE POR TIPO DE RAM PRESENTADA EN LOS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

TIPO DE RAM	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
A	21	84
B	4	16
C	0	0
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

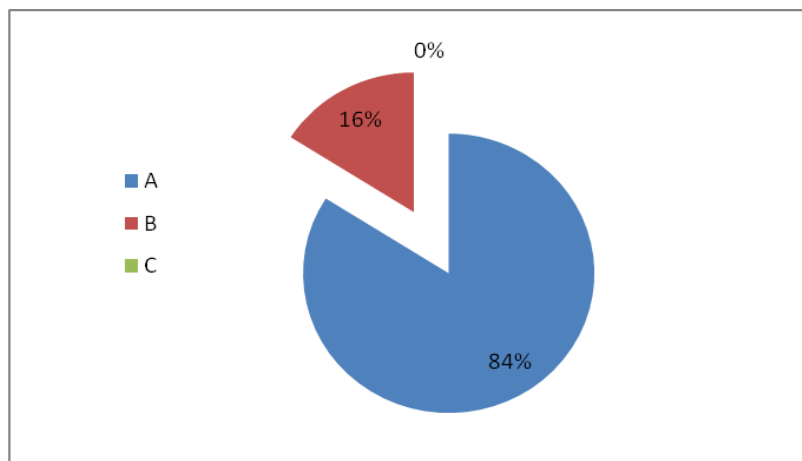


GRÁFICO N°7 PORCENTAJE POR TIPO DE RAM PRESENTADA EN LOS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

En los resultados manifestados por el GRÁFICO N°7 podemos apreciar que los RAM de mayor frecuencia son los de tipo A, correspondientes a los ocasionados por la naturaleza del fármaco que ocupan un 84% de los casos investigados; seguidos por los de tipo B originados por la idiosincrasia del paciente que ocupan un 16% y por lo tanto presentando un 0% de los demás tipos de RAM. Siendo de imperante importancia identificar el tipo de RAM que se presentan en nuestro grupo poblacional, analizando los factores que facilitan su aparición y de este modo tomando posteriormente las debidas medidas correctivas.

TABLA No.9 PORCENTAJE POR CATEGORÍA DE CAUSALIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN LOS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

CATEGORÍA DE CAUSALIDAD	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
PROBADA	0	0
PROBABLE	20	80
POSIBLE	5	20
DUDOSA	0	0
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

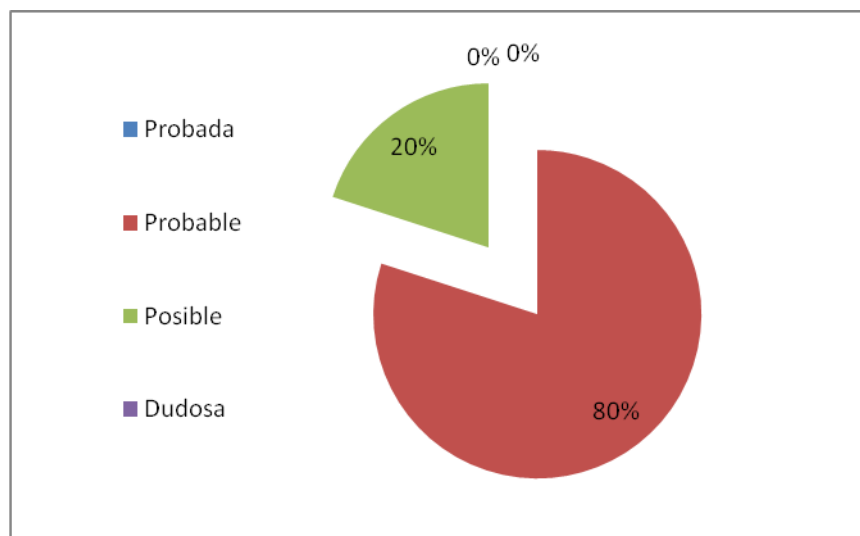


GRÁFICO No.8 PORCENTAJE POR CATEGORÍA DE CAUSALIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN LOS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

En los resultados expresados en el GRÁFICO N°8 podemos apreciar que entre las categorías de causalidad se obtuvo un 80% dentro de la categoría Probable y un 20% en la Posible; demostrando de este modo la falta de evidencia clínica para poder determinar la presencia de causalidades Probadas, lo que se puede justificar dada la necesidad de programas intensivos de vigilancia médica inexistentes hasta ahora en nuestro sistema de salud.

TABLA No.10 PORCENTAJE POR CATEGORÍA SEGÚN EL NIVEL DE INTENSIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN LOS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

NIVEL DE INTENSIDAD	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
LEVE	5	20
MODERADA	18	72
SEVERA	2	8
LETAL	0	0
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

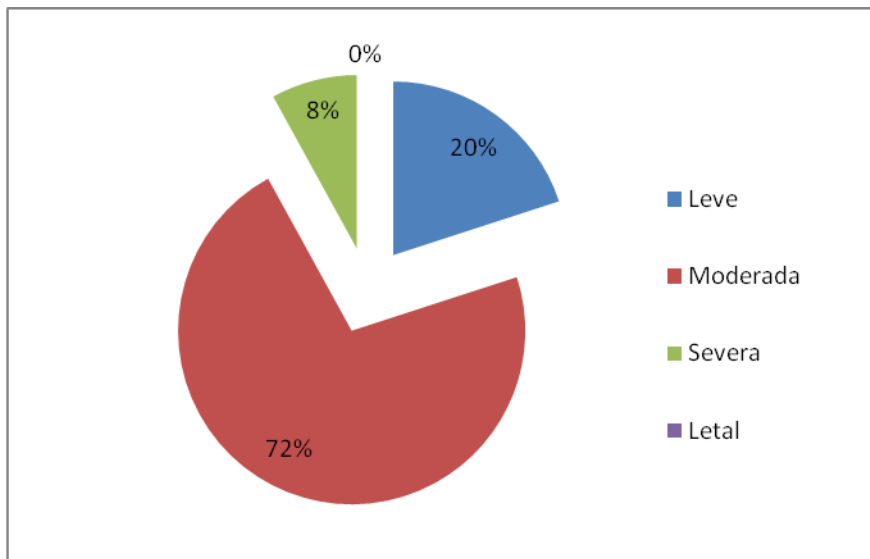


GRÁFICO No.9 PORCENTAJE POR CATEGORÍA SEGÚN EL NIVEL DE INTENSIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN LOS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

De acuerdo a los resultados presentados en el GRÁFICO N°9 podemos observar que se presenta un mayor porcentaje de las RAM de tipo Moderada con un 72%, considerando que dichos pacientes requieren de apoyo hospitalario; del mismo modo podemos apreciar un 8% de RAM de tipo Severa, lo que nos indica que las pacientes que se ubicaron dentro de este tipo se encontraban en un estado crítico; mientras que el 20% restante se las considera de tipo Leve y por lo tanto no requirieron hospitalización para alcanzar su mejoría.

TABLA No.11 PORCENTAJE DE EVOLUCIÓN DE LAS RAM PRESENTADAS EN LOS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

EVOLUCIÓN RAM	SIGLAS	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
Recuperación Total	RT	5	20
Recuperación Parcial	RP	18	72
Recuperación Con Secuelas	RCS	2	8
No Recuperación Aún	NR	0	0
Muerte	M	0	0
TOTAL		25	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

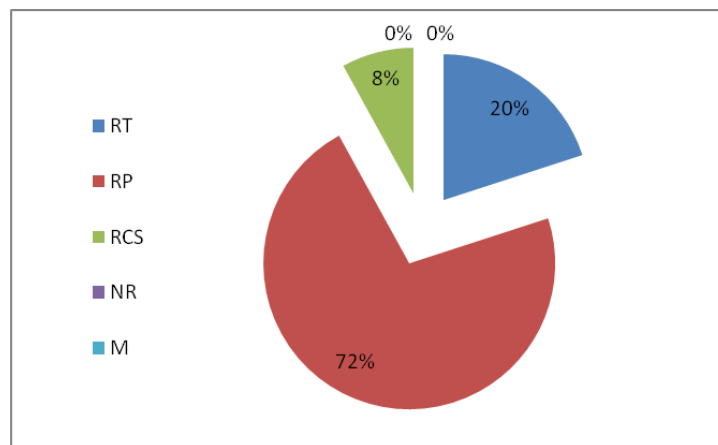


GRÁFICO No.10 PORCENTAJE DE EVOLUCIÓN DE LAS RAM PRESENTADAS EN LOS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

En los resultados expresados en el GRÁFICO N°10 podemos apreciar un 72% de las pacientes que alcanzaron una Recuperación Parcial debido a la ubicación de su residencia, que les complica la posibilidad de una cita con un facultativo capacitado para tratar sus afecciones, mientras que el 20% presentó una Recuperación Total gracias a la modificación o suspensión del tratamiento y el 8% restante corresponde a las pacientes ubicadas en el grupo de Recuperación Con Secuelas perteneciente a las pacientes que presentaron diabetes y depresión postparto.

TABLA No.12 PORCENTAJE DE APARICIÓN DE LAS RAM SEGÚN LA CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA ATC DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

Clasificación ATC	RAM	PORCENTAJE (%)
Tracto Gastrointestinal	0	0
Sangre y órganos Hematopoyéticos	1	4
Aparato Cardiovascular	23	92
Aparato Genitourinario Y Hormonas Sexuales	0	0
Antiinfecciosos en General	0	0
Antineoplásicos e inmunomoduladores	0	0
Sistema Nervioso	1	4
TOTAL	25	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

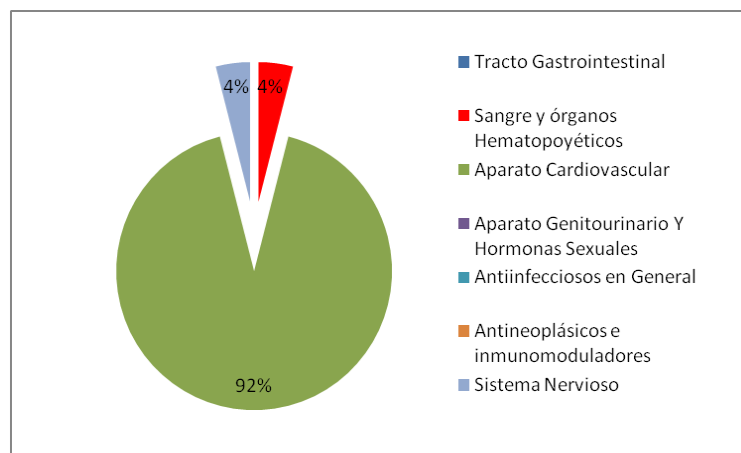


GRÁFICO No.11 PORCENTAJE DE EVOLUCIÓN DE LAS RAM PRESENTADAS EN LOS PACIENTES DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

En los resultados expresados en el GRÁFICO N°11 podemos apreciar que existen mayores inconvenientes de RAM en el Aparato Cardiovascular presentando un 92% debido a que se trata de pacientes con HTA durante el embarazo, síntoma que se ha vuelto persistente aún después del parto; del mismo modo podemos observar un 4% para cada caso que afecta el Sistema Hematopoyético y el Sistema Nervioso en los casos que se presentaron de diabetes y ansiedad postparto.

TABLA No.13 FRECUENCIA DE SÍNTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DE NIFEDIPINODURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

SÍNTOMAS PROVOCADOS POR NIFEDIPINO	INCIDENCIA	PORCENTAJE (%)
Cefalea	13	21
Cansancio	6	10
Arritmias	4	7
Mareos	14	23
Presión alta (chequeos)	6	10
Visión borrosa	8	13
Vómito	10	16
TOTAL	61	

Fuente HPGDR Área de Ginec Obstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

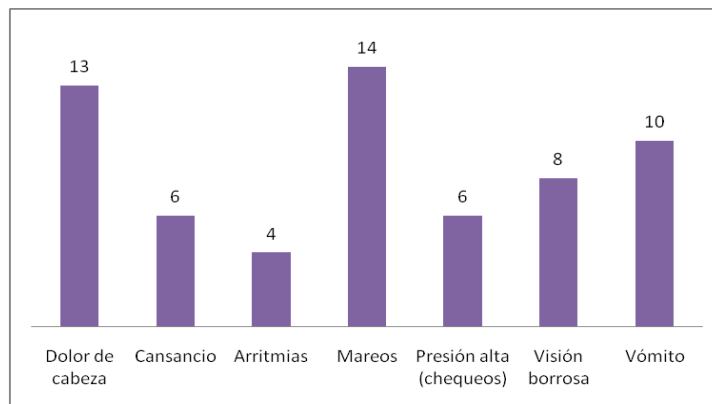


GRÁFICO No.12 FRECUENCIA DE SÍNTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DE NIFEDIPINODURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

De acuerdo a lo presentado por el GRÁFICO N°12, podemos mencionar que existieron síntomas de RAM en las 24pacientes diagnosticadas con preeclampsia luego de dada el alta. Tomando en cuenta que cada paciente mostró más de un síntoma, podemos mencionar que el 23% corresponde a mareos, seguido muy de cerca por dolores de cabeza persistentes, síntoma que abarca el 21%; se presenta también en un 16% vómito y en un 13% visión borrosa; sólo un 10% se logró constatar la presencia de presión alta debido a que dichas pacientes se sometieron a controles continuos y el 7% de las pacientes presentaron arritmias, síntoma asociado con la depresión del sistema nervioso.

TABLA No.14 PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO CONCOMITANTE DE KETOCONAZOL Y NIFEDIPINO DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

SÍNTOMAS PROVOCADOS POR KETOCONAZOL	INCIDENCIA	PORCENTAJE (%)
Cefalea	14	44
Vómito	6	19
Náuseas	8	25
Vértigo	4	12
TOTAL	32	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

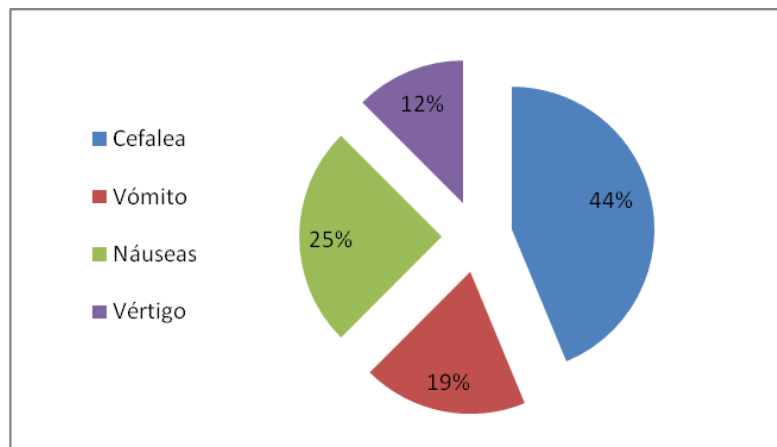


GRÁFICO No.13 FRECUENCIA DE SÍNTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO CONCOMITANTE DE KETOCONAZOL Y NIFEDIPINO DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

Según los datos presentados por el GRÁFICO N°13 podemos determinar que en los 24 casos de tratamiento con Nifedipino se presentaron 14 pacientes con necesidad de un tratamiento con Ketoconazol, que presentaron inmediatamente interacciones con el tratamiento inicial. Por lo que se presentan en estos 14 casos, un 44% de cefalea aguda, seguido por un 25% de náuseas persistentes, un 19% de vómito y 12% de presencia de vértigo, síntomas que deterioraron la calidad de vida de las pacientes; obligándolas a concluir prematuramente el período de lactancia.

TABLA No.15 PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO CONCOMITANTE DE FLUOXETINA Y NIFEDIPINO DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

SÍNTOMAS PROVOCADOS POR FLUOXETINA	INCIDENCIA	PORCENTAJE (%)
Cefalea	6	29
Presión alta (chequeos)	6	29
Vómito	2	9
Escalofríos	2	9
Vértigo	1	5
Náuseas	4	19
TOTAL	21	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

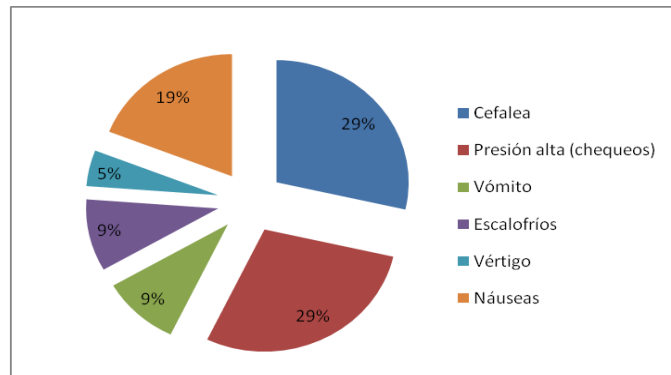


GRÁFICO No.14 SÍNTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO CONCOMITANTE DE FLUOXETINA Y NIFEDIPINO DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

En el GRÁFICO N°14 podemos evidenciar que en las 6 pacientes que fueron tratadas de manera concomitante con Nifedipino y Fluoxetina se presentaron reacciones que se detallan de la siguiente manera: un 29% de los síntomas presentados correspondió a cefalea, el mismo porcentaje se presentó en los casos de presión alta verificados mediante chequeos constantes, seguidos por un 19% correspondiente a náuseas, con un 9% perteneciente a escalofrío y vómito en cada caso, y por último se presentó un 5% de vértigo. Síntomas que fueron desapareciendo paulatinamente a medida que se retiró el Nifedipino hasta suspenderlo por completo.

TABLA No.16 PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO CONCOMITANTE DE GINSENG PANAX Y METFORMINA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

SÍNTOMAS PROVOCADOS POR FLUOXETINA	FRECUENCIA POR SEMANA	PORCENTAJE (%)
Hipoglucemia (chequeos)	3	25
Debilidad	5	42
Vértigo	3	25
Vómito	1	8
TOTAL	12	

Fuente HPGDR Área de Ginecobstetricia. Adriana K. Guadalupe C.

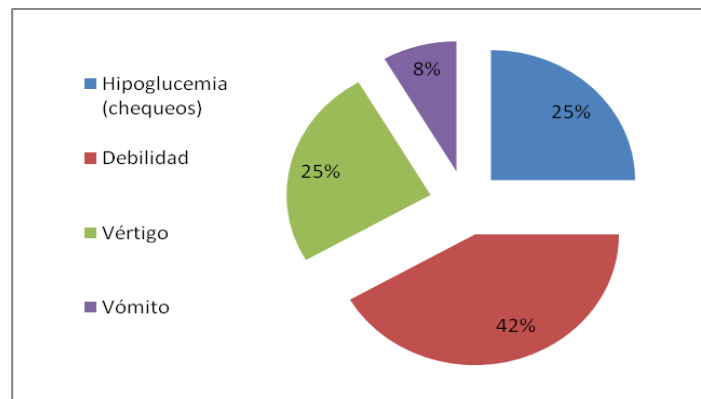


GRÁFICO No. 15 SÍNTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO CONCOMITANTE DE GINSENG PANAX Y METFORMINA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA

De acuerdo a los datos mostrados por el GRÁFICO N°15 que desarrollan el análisis de aparición de RAM en una paciente que presentó diabetes gestacional y postparto, podemos determinar los síntomas documentados a lo largo de una semana obteniendo los siguientes datos: un 42% de los síntomas corresponde a debilidad, un 25% a hipoglucemia detectada mediante controles, el mismo porcentaje lo ocupa el vértigo y un 8% es representado por vómito. Síntomas que fueron disminuyendo paulatinamente a medida que se abandonó el tratamiento medicamentoso, ya que por decisión de la paciente se optó por el tratamiento natural; pero no se logró obtener la mejoría completa hasta la finalización de esta investigación.

CAPÍTULO IV

4 CONCLUSIONES

1. Se determinó durante el tiempo (Junio 2012- Diciembre 2012) de estudio la existencia de 25 pacientes con síntomas de algún tipo de RAM, lo que corresponde al 3.91% de personas ingresadas al Servicio de Hospitalización Área de Ginecobstetricia, lo que nos indica la viabilidad de la implementación de un Sistema de Farmacovigilancia en este servicio y en el resto de la casa de salud.
2. La presente investigación permitió determinar los rangos de edad de mayor incidencia de RAM en las enfermedades tratadas en el Área de Ginecobstetricia. Dentro de éstos podemos observar, de 15 a 20 años presentaron el 36% y de 31 a 35 años se pudo determinar un 32% de ocurrencia (Gráficos 1 y 2). Los que nos accede la posibilidad de concluir que existe una relación directa entre la edad y la presencia de casos como preeclampsia y diabetes, cuyos tratamientos desembocan en posibles RAM.
3. De los casos en análisis que presentaron RAM, se obtuvo un 84% de pacientes polimedicamentados que coinciden con el 84% de los que no recibieron un chequeo posterior, y que se puede complementar con el dato del 76% de pacientes que residen en otro cantón en su mayoría Pallatanga, y que por lo mismo no tienen la facilidad de acudir a una atención médica oportuna. Existe fallas dentro del sistema de salud de nuestro país, pues la mayoría de este 76% regresó a la casa de Salud en Riobamba, pero fue remitido a su respectivo Subcentro de Salud, en donde no se obtuvo la ayuda pertinente.
4. Una vez identificada la RAM se procedió a realizar un análisis con respecto a la medicación, para lo cual fue necesario modificar el tratamiento y posteriormente verificar la disminución de la reacción adversa, de este modo el 68% de los pacientes alcanzaron una mejoría notable; en el análisis de los 25 casos pudimos determinar

que el 84% correspondía a RAM del tipo A. Datos que se pueden apreciar en los Gráficos 6 y 7.

5. Al aplicar el algoritmo de Naranjo se obtuvo la categoría de causalidad de mayor frecuencia con un 80% perteneciente a la condición Probable, mientras que con respecto al nivel de intensidad con un 72% alcanzó un mayor porcentaje la categoría Moderada. (Gráficos 8 y 9)

6. Mediante los procedimientos llevados a cabo en el tiempo de análisis se alcanzó un 72% de Recuperación Parcial y un 20% de Recuperación Total, en el análisis de evolución de las RAM, lo que es lógico al considerar la falta de continuidad en el proceso de revisiones sobre todo en los casos de pacientes que viven fuera de la ciudad. (Gráfico 10)

7. De acuerdo a la clasificación ATC se pudo determinar que al presentar 92% de RAM en los tratamientos referentes al Aparato Cardiovascular, son los medicamentos utilizados en las afecciones de este aparato los más propensos a inducir estas reacciones. Datos que podemos encontrar en el Gráfico 11.

8. Se determinó que el medicamento que presentó mayor incidencia de RAM es el Nifedipino, el mismo que desarrolló dichas reacciones en consecuencia de las interacciones medicamentosas e incluso la interacción con el jugo de toronja que se evidenció en uno de los casos; ocasionando mareos, cefalea severa y persistente, y vómito, datos que podemos ver detallados en el Gráfico 12.

9. El Gráfico 13 permitió llegar a la conclusión de que en los casos en que se utilizó de manera concomitante Nifedipino con Ketoconazol aumentó la incidencia de cefalea y náuseas en las pacientes, obligando al personal médico a cambiar el tratamiento.

10. El tratamiento elegido para la depresión posparto no fue el ideal, pues los casos presentados mostraron un aumento de la presión debido a la interacción existente entre Fluoxetina y el Antihipertensivo (Nifedipino), para lo cual cabe mencionar que es imperativa la necesidad de comunicar al facultativo de todos los medicamentos que se están administrando. (Gráfico 14)

11. En el caso analizado de diabetes gestacional y postparto, se logró la recuperación total debido a que fue necesario la suspensión del tratamiento farmacológico al ser éste ingerido equivocadamente de manera concomitante con GinsengPanax, considerado un antidiabético natural (Diabetes tipo 2). Decisión que fue tomada por la paciente que eligió el tratamiento natural frente al medicamentoso. Y de este modo se dio fin a los síntomas ocasionados por las RAM. Gráfico (15)

CAPÍTULO V

5 RECOMENDACIONES

1. El seguimiento realizado a lo largo de la investigación ha sido muy efectivo para lograr la realización de la Farmacovigilancia, lo que nos permite impulsar este procedimiento para mejorar el servicio de Salud de nuestro país, que a pesar de tener algunas falencias está en continuo desarrollo. Impulsado, en otras actividades, por la implementación de Farmacovigilancia en el Hospital General Docente de Riobamba.
2. Es recomendable que las pacientes en estado de gestación, que se encuentran en los rangos de edad con riesgo de padecer preeclampsia, mantengan un control continuo y permanente durante su estado de gravidez; información que se debe difundir en todos los cantones de nuestra provincia, así como capacitar al personal de los debidos Subcentros para que se atiendan con eficiencia este tipo de casos.
3. El desempeño de los profesionales farmacéuticos se ha ido extendiendo y perfeccionando a lo largo de los años, es así como el Sistema Nacional de Salud debería preocuparse por ampliar los campos de trabajo; tomando en cuenta la importancia de un Bioquímico Farmacéutico en el desarrollo de una atención de salud con calidad y calidez.

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo estudiar la farmacovigilancia dirigida a mujeres embarazadas y hospitalizadas, en el hospital provincial general docente de Riobamba, la cual se realizó en base a un análisis situacional que permitió evidenciar la presencia de pacientes polimediamentados.

El método más apropiado fue el método estadístico, nos permitió evaluar la cantidad de mujeres embarazadas en hospitalización polimedicamentadas y cuáles fueron las enfermedades prevalentes.

Se seleccionó 40 mujeres embarazadas y hospitalizadas desde los 15 a los 35 años de edad, logrando obtener un grupo significativo para determinar la actividad de los fármacos ingeridos con la relación a las diferentes enfermedades que presentan cada una de ellas. Luego de procesar los datos estadísticos se evidencio que el 96% de mujeres padece preeclampsia y únicamente el 4% de diabetes gestacional, siendo las enfermedades más trascendentes en la muestra evaluada.

Se determinó que de 15 a 20 años la incidencia de polimedicación es de 36%, de 21 a 30 años 32% y de 31 a 35 de 32%, sin existir una variación significativa en los valores encontrados pero elevados con respecto a datos anteriores encontrados en el lugar de investigación.

Con los datos anteriores se evidencia la presencia de la relación existente entre la polimedicación y la preeclampsia con la diabetes gestacional, las que se podrían evitar si existiera una conciencia en la medicación de mujeres gestantes.

Se recomienda un posterior estudio en base a enfermedades prevalentes encontradas para descartar medicamentos que no se deberían utilizar en mujeres durante este periodo.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

1. **AKROS G.**, Planeta Mamá. El libro del embarazo. 1^a ed. Buenos Aires – Argentina. Amaya 2007. pp 115 – 118.
2. **ALMIRON, S.**, Diabetes Gestacional., Caracas – Venezuela., UNNE., 2005., Pp. 1-5
3. **ARIAS, S.**, Manual de operación y funcionamientos del Comité de Farmacovigilancia. México - México. Consejo Nacional de Farmacovigilancia. 2009. pp. 15- 17
4. **ATKINSON, A.**, Principals of Clinical pharmacology. Estados Unidos - San Diego., 2001. pg 2367.
5. **BARRA, M.**, Definición y clasificación de las RAM., Santiago – Chile., Escuela de tecnología médica farmacéutica., 2007., Pp. 3
6. **BOILINI, A.**, Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Buenos Aires – Argentina. Universidad de Buenos Aires. 2009. Pp.99-105
7. **BONAL, J.**, Manual para formación para farmacéuticos clínicos. Madrid – España. Ediabres. Días de Santos. 1989. Pp. 87 – 96

8. **BOTTO, H.**, Guía clínica sobre las infecciones urológicas, Roma – Italia, European Association., 2010., Pp. 35 - 140
9. **CARMINE, P.**, Farmacología Básica., Bogotá – Colombia., Lima., 1999., Pp. 41 - 65
10. **CASTRO, I.**, Aplicación de Farmacia Clínica. San José – Costa Rica. Universidad de Costa Rica. 1992. Pp. 14 – 32
11. **CLUFF LE THORNTON GF**, Seidl Lg. Studies on the epidemiology of adverse drug reactions I. Methods of surveillance. JAMA. 1964. Pp 188 – 976
12. **COOPER, L.**, Fetal rubella syndrome, in Buyse, California – Estados Unidos., Birth Defects., 1990, Pp. 723 - 725.
13. **COOPER, D.**, Manual Washington de Terapéutica Médica, 32^a ed., Madrid - España. Lippincott Williams &Wilkins. 2007. Pp 483.
14. **DAFFOS, F.**, et al. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis., 318 ed, Washington DC – Estados Unidos., The New England Journal., 1988, Pp. 271-275.
15. **ESCUADERO J.**, Identificación y Control de PRM en Pacientes Hospitalizados, Riobamba – Ecuador., ESPOCH., 2006. pp 35 – 42
16. **GALLEGOS F.** Información de Medicamentos 2. Ed., Amsterdam - Holanda. Organización mundial de la salud., 1995. pp.74 – 82
17. **GÓMEZ G.** Fundamentos Básicos de Farmacovigilancia. Bogotá – Colombia. Universidad de Los Andes. 2009. Pp. 28 – 30

18. **GUERRA, D.** Guía Básica de Dosificación y Administración de Medicamentos. 2^a ed. Barcelona – España. Ediciones Científicas y Técnicas.
19. **HONG, B.**, Effects of red ginseng upon postoperative immunity and survival., San Diego – Estados Unidos., American Journal., 2002., Pp. 483
20. **LAPORTE J.**, Sistema Español de Farmacovigilancia. Barcelona – España. El Ateneo. 1994. pp 335 – 336
21. **LAPORTE J.**, Reacciones adversas a medicamentos y Farmacovigilancia. Barcelona, Edide, 1989 Pp. 26-28
22. **Macos, A.**, Farmacología Humana. Interacciones de Fármacos y sus Implicaciones Clínicas. Barcelona – España. Masson. 1997. Pp 165- 176.
23. **MONTESDEOCA M.**, Implementación de un Sistema de Farmacovigilancia., Riobamba – Ecuador., Jalet., 2010. pp 49 – 56
24. **MORA María Gabriela.** Implementación del Sistema de Farmacovigilancia en hospitalización., Riobamba – Ecuador., Amilt., 2011. pp 42 - 48
25. **NARANJO C.**, Methods for estimating the probability of adverse drug reactions, Nueva York – Estados Unidos., Limusa, 1981. Pp 239-245
26. **NARANJO C.**, Reacciones adversas medicamentos. Farmacología Clínica., Guadalajara – México D.F., Grupo Latino., 1992 Pp.330-350.
27. **NAVAL, V.**, Actividad terapéutica del ginseng, Cuenca – Ecuador., Jambi, 2006., Pp 17
28. **ORTIZ, A.**, Revista Informativa., Clasificación de los RAM., Caracas – Venezuela, Casajuana, 2012., Pp 25 29

29. **RAMONEDA, C.**, Precalmpsia, eclampsia y síndrome de HELLP., Barcelona – España Ediciones Díaz Santos., 2006., Pp 19 -24
30. **RODRIGUEZ D.** Barriga W. Manual de Interacciones Medicamentosas. 2^a Ed. Quito – Ecuador. Artegraf. 1999. pg 397
31. **RUBIO, José.** Manual de la Nueva Farmacia. Madrid – España. Ediciones Días de Santos. 2006. pp. 19 – 24
32. **SAFTLAS, A.**, Epidemiology of preclampsia and eclapsia in the United States, New York – Estados Unidos., American journal of obstetrics and gynecology., 1990., Pp. 460 - 465
33. **SEGURA M.**, Reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico. Bogotá –Colombia. Biomédica. 2003. pp. 401 – 407
34. **ZABALA. R.**, Infecciones de las vías urinarias, Riobamba – Ecuador., Medline., 2005., Pp 2 – 4

BIBLIOGRAFÍA INTERNET:

1. CLASIFICACIÓN DE LOS RAM

<http://www.who-umc.org/graphics/4808.pdf>

2012-10-11

2. CLASIFICACIÓN DE LOS RAM

http://www.who.int/entity/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/

2012-10-11

3. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA (OMS)

<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>

2012-09-28

4. CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS

http://www.iustel.com/diario_del_derecho/noticia.asp?ref_iustel=1029768

2012/09/28

5. DIABETES

http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_22/seccion_22_246.html

2013/01/19

6. EMBARAZO

[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262005000400008&script=sci_arttext)

[75262005000400008&script=sci_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262005000400008&script=sci_arttext)

2012/09/19

7. ENFERMEDADES GRAVES DURANTE EL EMBARAZO

<http://www.planetamama.com.ar/nota/enfermedades-que-pueden-afectar-el-embarazo?page=full>

2012/09/19

8. ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL EN EL EMBARAZO

<http://www.cdc.gov/std/spanish/STDFact-Pregnancy-s.htm>

2012/09/24

9. EPIDEMIOLOGÍA

<http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/introductorios4.htm>

2012/10/10

10. ESTREPTOCOCOS GRUPO B EN EL EMBARAZO

<http://espanol.pregnancy-info.net/estreptococos.html>

2012/10/22

11. EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD EN FARMACOVIGILANCIA

<http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap210.pdf>

2012/10/01

12. FARMACOVIGILANCIA

<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>

2012/10/19

13. FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA

<http://www.foroaps.org/imprimir.php?id=1500>

2012/09/23

14. FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA Y SUS ANÁLISIS FINALES

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/Arias_Z_R/Materiales_métodos.pdf

2012/03/23

15. FASE DE INVESTIGACION DE LOS FARMACOS

http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/323/2/La_farmacovigilancia_aspectos_generales_metodologicos.pdf

2012/10/02

16. FLUOXETINA

<http://es.wikipedia.org/wiki/Fluoxetina>

2012/11/23

17. HIPERTENSIÓN EN EL EMBARAZO

<http://www.maternofetal.net/5rubeola.html>

2012/09/21

18. HISTORIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

<http://wwwfarmacovigilancialuisarodriguez.blogspot.com/2011/08/historia-de-la-farmacovigilancia.html>

2012/10/01

19. IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

<http://www.esmas.com/salud/home/avances/387254.html>

2012/09/27

20. INFECCIONES URINARIAS DURANTE EL EMBARAZO

<http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/urologweb198.htm>

2012/09/23

21. KETOCONAZOL

<http://es.wikipedia.org/wiki/Ketoconazol>

2012/09/23

22. NIFEDIPINO

<http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Cursos/1787>

2012/12/28

23. PAUTAS BÁSICA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

www.colfarma.org.or

2013/02/22

24. REACCIONES ADVERSAS

http://es.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3n_adversa_a_medicamento

2012/09/28

25. RUBEÓLA EN EL EMBARAZO

<http://www.maternofetal.net/5rubeola.html>

2012/10/21

26. TOXEMIA O PRE-ECLAMPSIA

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000898.htm>

2012/11/07

27. TRATAMIENTO PARA LA RUBEOLA EN EL EMBARAZO

http://geosalud.com/embarazo/rubeola_embarazo.htm

2012/10/29

28. TRATAMIENTO PARA LA DIABETES EN EL EMBARAZO.

http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_22/seccion_22_246.htm

ml

2012/11/07

29. TRATAMIENTO PARA LA TOXOPLASMOSIS EN EL EMBARAZO

<http://geosalud.com/emabarazo/toxoplasmosis.HTM>

2012/11/07

30. VARICELA DURANTE EL EMBARAZO

<http://elembarazo.net/riesgos-de-la-varicela-durante-el-embarazo.html>

2012/03/20

CAPÍTULO VIII

8 ANEXOS

ANEXO 1

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA (HPGDR)

FICHA DE ANÁLISIS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

DATOS GENERALES

Fecha: / / Nombre: _____ Fecha de nacimiento: _____ Sexo: _____ Edad: _____
Tipo de consulta: _____ Historia clínica N°: _____ Talla: _____ Peso: _____ Estudia / Trabaja: SI NO

DATOS DEL AFECTADO/A:

DATOS DEL FAMILIAR

Nombre: _____ Edad: _____ CI: _____
Telf.: _____ Dirección domiciliaria: _____

EN CASO DE EMERGENCIA AVISAR A:

Nombre: _____ Teléfono: _____ Dirección domiciliaria: _____

Información sobre medicamentos:

MEDICAMENTOS (Nombre genérico y comercial)	Dosis / Frecuencia / Vía de administración	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Indicación o motivo			
		D	M	A	D	M	A
Cuadro clínico:			Exámenes complementarios y relevantes:			Condiciones médicas relevantes:	

ANEXO 2

**HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA (HPGDR)
EVALUACIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA**

EVOLUCIÓN O DESENLACE DE LA REACCIÓN ADVERSA:

Recuperación total	
Recuperación parcial	
Recuperación con secuelas	
No recuperado aún	
Muerte	

Incapacidad	SI	
	NO	

OTRO (Aborto, malformación congénita, etc) _____

MEDIDA ADOPTADA

El fármaco sospechoso		Se suspendió	
		Se disminuyó la dosis	A cuánto?
		Se dejó igual	

La reacción adversa		Desapareció
		Disminuyó
		No se modificó

Si se volvió a administrar el medicamento, la reacción reapareció...		SI
		NO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

MÉDICO RESPONSABLE: _____

FECHA: / /