



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES CON  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE  
SEGURIDAD SOCIAL, IESS RIOBAMBA”**

**TESIS DE GRADO**

**PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**

**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR**

**LIZBEETH MARICELA ESPÍN AGUIRRE**

**RIOBAMBA – ECUADOR**

**2013**

## **DEDICATORIA**

*A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.*

*A mis padres de crianza Cleotilde y Hugo por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.*

*Para mis padres biológicos Sonia y Luis por su apoyo, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar.*

*A ti Vini a pesar de que no estés aquí en estos momentos conmigo, sé que tu alma si lo está y porque tuviste los mismos sueños que Yo te dedico con todo mi corazón mi tesis. Nunca te olvidare.*

*A mis hermanos, tíos, primos, y amigos. Gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.*

*Finalmente a los maestros, aquellos que marcaron cada etapa de nuestro camino universitario, y que me ayudaron en asesorías y dudas presentadas en la elaboración de la tesis.*

## **AGRADECIMIENTO**

*A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo*

*Al IESS por la apertura brindada en la realización del trabajo investigativo y de manera especial al Dr. Patricio Moreno médico especialista de dicha institución.*

*Al Dr. Oswaldo Duque por su valiosa colaboración y asesoramiento en la dirección de la presente Tesis*

*Al Bqf. Fausto Contero y a la Dr. Ana Karina Albuja Miembros del Tribunal de Tesis por el gran aporte brindado en la elaboración del trabajo.*

*A todas las personas que colaboraron de cualquier manera para la culminación de este trabajo de investigación*

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: **“ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL, IESS RIOBAMBA”**, de responsabilidad de la señorita egresada LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Tlgo. Carlos Rodríguez	_____	_____
<b>DIRECTOR DEL CENTRO DE DOCUMENTACION</b>		
Dr. Silvio Álvarez	_____	_____
<b>DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS</b>		
Dr. Iván Ramos	_____	_____
<b>DIRECTOR DE LA ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b>		
Dr. Oswaldo Duque A.	_____	_____
<b>DIRECTOR DE TESIS</b>		
Bqf. Fausto Contero	_____	_____
<b>MIEMBRO DE TRIBUNAL</b>		

**NOTA DE TESIS ESCRITA** \_\_\_\_\_

Yo, Lizbeeth Maricela Espín Aguirre, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO.

---

**LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE**

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AINES	Antiinflamatorios no Esteroidales
AR	Artritis Reumatoide
EF	Efecto farmacológico
EE.UU.	Estados Unidos
FDA	Food and Drug Administration
IESS	Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
IFP	Interfalángicas
LADEM	Liberación, Absorción, Distribución, Eliminación Medicamentosa
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
MCF	Metacarpo falángicas
MCF	Metatarsofalángicas
NAPQI	N-acetil-p-benzoquinoneimina
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Proteína C Reactiva
RAM	Reacciones Adversas a medicamentos
SNC	Sistema Nervioso Central
UE	Unión Europea
VSG	Volumen de Sedimentación Globular

## ÍNDICE GENERAL

<b>1. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>1 -</b>
1.1 Farmacovigilancia.....	1 -
1.1.1 Funciones principales .....	1 -
1.1.2 Importancia y utilidad de la farmacovigilancia .....	2 -
1.1.3 La farmacovigilancia en la reglamentación farmacéutica .....	3 -
1.1.4 Responsabilidad de farmacovigilancia del farmacéutico.....	4 -
1.1.5 Aplicaciones de la farmacovigilancia .....	4 -
1.2 Reacción adversa a medicamentos .....	5 -
1.3 Epidemiología de las RAM .....	6 -
1.4 Clasificación de las RAM.....	6 -
1.4.2 Clasificación según Rawlins y Thompson.....	7 -
1.4.3 Clasificación actual establecida por la oms en el año 2000.....	10 -
1.5 Factores de riesgo de las RAM.....	11 -
1.6 Clínica.....	12 -
1.7.1 Algoritmo karch y lasagna modificado por naranjo y colaboradores (ops) .....	13 -
1.7.2 Fichas de notificación: .....	13 -
1.8 Artritis reumatoide .....	13 -
1.8.1 Definición .....	13 -

1.8.2	Etiología.....	- 14 -
1.8.3	Epidemiología.....	- 14 -
1.8.4	Incidencia.....	- 15 -
1.8.5	Signos y síntomas .....	- 15 -
1.8.6	Diagnóstico .....	- 16 -
1.8.7	Pruebas de laboratorio .....	- 17 -
1.8.8	Evaluación de la enfermedad.....	- 19 -
1.8.9	Periodicidad de los controles .....	- 20 -
1.9	Tratamiento.....	- 20 -
1.9.1	Farmacología .....	- 22 -
<b>2.</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL .....</b>	<b>- 27 -</b>
2.1	Lugar de la investigación.....	- 27 -
2.2	Factores de estudio .....	- 27 -
2.2.1	Población: .....	- 27 -
2.2.2	Muestra: .....	- 28 -
2.3	Elementos de apoyo .....	- 28 -
2.4	Materiales, equipos y reactivos.....	- 28 -
2.4.1	Material biológico.....	- 28 -
2.4.2	Materiales de oficina utilizados para la investigación.....	- 29 -
2.4.3	Materiales utilizados en la capacitación de los pacientes.....	- 29 -
2.4.4	Equipos .....	- 30 -



2.5	Métodos .....	- 30 -
2.6	Técnicas .....	- 31 -
2.7	Procedimientos .....	- 32 -
2.7.1	Farmacovigilancia.....	- 32 -
<b>3.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>- 38 -</b>
<b>4.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>- 73 -</b>
<b>5.</b>	<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>- 75 -</b>
<b>6.</b>	<b>RESUMEN .....</b>	<b>- 76 -</b>

### ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1.	EF durante el ensayo clínico y práctica habitual .....	- 2 -
---------------	--	-------

### ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1:	Porcentaje de pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide distribuidos por sexo atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013.	- 38 -
TABLA No. 2:	Porcentaje según grupos etarios de pacientes diagnosticados con AR en el área de Reumatología del Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 39 -
TABLA No. 3:	Porcentaje de pacientes que presentan enfermedades diferentes a la AR en el Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 40 -

TABLA No. 4:	Porcentaje de pacientes según medicamentos utilizados en el tratamiento de Artritis Reumatoide en el Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 42 -
TABLA No. 5:	Porcentaje de pacientes que toman medicamentos diferentes a los utilizados en a la AR en el Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013. ....	- 44 -
TABLA No. 6:	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con metotrexato en el área de Reumatología en el período Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 45 -
TABLA No. 7:	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con corticoides en el área de Reumatología en el período Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 47 -
TABLA No. 8:	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con AINES en el área de Reumatología en el período Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 48 -
TABLA No. 9:	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con omeprazol en el área de Reumatologia en el período Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 50 -
TABLA No. 10:	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con acido fólico en el área de Reumatología en el período Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 51 -

TABLA No. 11:	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con calcio en el área de Reumatología en el período Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 52 -
TABLA No. 12:	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes que toman levotiroxina en el área de Reumatología en el período Noviembre 2012- Marzo 2013.	- 53 -
TABLA No. 13:	Porcentaje de pacientes que presentaron RAM en los grupos de fármacos utilizados para el tratamiento de Artritis Reumatoide en el área de Reumatología en la segunda entrevista en el período Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 54 -
TABLA No. 14:	Medidas correctivas aceptadas por el medico para tratar pacientes con sospechas de RAM en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 56 -
TABLA No. 15:	Medidas correctivas aceptadas por el paciente con presencia de RAM en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 57 -
TABLA No. 16:	Porcentaje de pacientes que presentaron RAM en los grupos de fármacos utilizados para el tratamiento de Artritis Reumatoide en el área de Reumatología en la quinta entrevista en el período Noviembre 2012- Marzo 2013.	- 58 -
TABLA No. 17:	Categoría de causalidad de las RAM presentadas en el área de Reumatología según algoritmo de Lasagña	

	modificado por Naranjo y Colaboradores, durante el período Noviembre 2012- Marzo 2013. ....	- 60 -
TABLA No. 18:	Promedio de RAM por paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 61 -
TABLA No. 19:	RAM detectadas en AINES en la segunda y quinta sesión en el grupo de paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 61 -
TABLA No. 20:	RAM detectadas en fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad la segunda y quinta sesión en el grupo de paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 64 -
TABLA No. 21:	Grupo de paciente atendidos en el área de reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 67 -
TABLA No. 22:	RAM detectadas en omeprazol en la segunda y quinta sesión en el grupo de paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 69 -
TABLA No. 23:	RAM detectadas en coadyuvantes en la segunda y quinta sesión en el grupo de paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 71 -

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1	Porcentaje de pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide distribuidos por sexo atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013. ....	- 38 -
GRÁFICO N° 2	Porcentajes según grupos etarios de pacientes diagnosticados con AR en el área de Reumatología del Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013. ....	- 40 -
GRÁFICO N° 3	Porcentaje de pacientes que presentan enfermedades diferentes a la AR en el Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013 .....	- 41 -
GRÁFICO N° 4	Porcentaje de pacientes según medicamentos utilizados en el tratamiento de Artritis Reumatoide en el Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 43 -
GRÁFICO N° 5	Porcentaje de pacientes que toman medicamentos diferentes a los utilizados en la AR en el Hospital IESS de Riobamba. Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 44 -
GRÁFICO N° 6	Porcentajes de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con metotrexato en el área de Reumatología en el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 46 -
GRÁFICO N° 7	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con corticoides en el área de Reumatología en el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 48 -

GRÁFICO N° 8	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con AINES en el área de Reumatología en el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 49 -
GRÁFICO N° 9	Porcentaje de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con omeprazol en el área de Reumatología en el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 50 -
GRÁFICO N° 10	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con acido fólico en el área de Reumatología en el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 51 -
GRÁFICO N° 11	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes tratados con calcio en el área de Reumatología en el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 52 -
GRÁFICO N° 12	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes que toman levotiroxina en el área de Reumatología en el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 53 -
GRÁFICO N° 13	Porcentaje de pacientes que presetaron ram en los grupos de fármacos utilizados para el tratamiento de Artris Reumatoide en la segunda entrevista en el área de Reumatología en el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 55 -
GRÁFICO N° 14	Medidas correctivas aceptadas por el medico para tratar pacientes con sospechas de RAM en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013. ....	- 56 -

GRÁFICO N° 15	Medidas correctivas aceptadas por el paciente con presencia de RAM en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 58 -
GRÁFICO N° 16	Porcentaje de pacientes que presetaron RAM en los grupos de fármacos utilizados para el tratamiento de Artritis Reumatoide en el área de Reumatología en la quinta entrevista en el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 59 -
GRÁFICO N° 17	Categoría de causalidad de las RAM presentadas en el área de Reumatología según algoritmo de Lasagña modificado por Naranjo y colaboradores, durante el periodo Noviembre 2012- Marzo 2013.....	- 60 -
GRÁFICO N° 18	RAM detectadas en aines en la segunda y quinta sesión en el grupo de paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013.....	- 63 -
GRÁFICO N° 19	RAM detectadas en fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad la segunda y quinta sesión en el grupo de paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013. ....	- 66 -
GRÁFICO N° 20	RAM detectadas en corticoides en la segunda y quinta sesión en el grupo de paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013. ....	- 68 -
GRÁFICO N° 21	RAM detectadas en omeprazol en la segunda y quinta sesión en el grupo de paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013. ....	- 70 -

GRÁFICO N° 22	RAM detectadas en coadyuvantes en la segunda y quinta sesión en el grupo de paciente atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba durante el período Noviembre 2012 – Marzo 2013. ....	- 72 -
---------------	---	--------

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1:	Consentimiento informado .....	- 87 -
ANEXO No. 2:	Ficha de datos personales .....	- 88 -
ANEXO No. 3:	Ficha de datos del medicamento .....	- 89 -
ANEXO No. 4:	Ficha de entrevistas sucesivas .....	- 90 -
ANEXO No. 5:	Ficha de registro de RAM .....	- 91 -
ANEXO No. 6:	Ficha de registro de RAM .....	- 92 -
ANEXO No. 7:	Ficha de registro de RAM .....	- 93 -
ANEXO No. 8:	Ficha de registro de RAM .....	- 94 -
ANEXO No. 9:	Ficha de registro de RAM .....	- 95 -
ANEXO No. 10:	Ficha de registro de RAM .....	- 96 -
ANEXO No. 11:	Ficha de registro de RAM .....	- 97 -
ANEXO No. 12:	Ficha de registro de RAM .....	- 98 -
ANEXO No. 13:	Ficha de registro de RAM .....	- 99 -
ANEXO No. 14:	Algoritmo modificado por Naranjo y colaboradores.....	- 100 -
ANEXO No. 15:	Tríptico utilizado en la primera visita.....	- 101 -
ANEXO No. 16:	Tríptico utilizado en la tercera visita .....	- 103 -



ANEXO No. 17: Fotografías del desarrollo de la investigación .....- 106 -

ANEXO No. 18: Caso práctico .....- 109 -

## INTRODUCCIÓN

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar las enfermedades o las diversas alteraciones del estado de salud de las personas; sin embargo, pese a todas las ventajas que estos ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los medicamentos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedades, discapacidad o incluso la muerte. Se estima que en algunos países las reacciones adversas a los medicamentos representan entre la cuarta y sexta causa de mortalidad. (10)

Los inicios de la Farmacovigilancia internacional se remontan a la vigésima Asamblea Mundial de la Salud, en el año 1958, en la que se resolvió iniciar el proyecto de viabilidad de del primer sistema internacional de seguimiento de las reacciones adversas a los medicamentos. (52)

En 1906, la Federación Nacional de Drogas y Alimentos fue constituida, quien resolvió que las drogas fueran puras y libres de contaminación; sin embargo, en ese momento no se establecían requerimientos de eficacia. En la década de 1930, con la introducción terapéutica de las sulfonamidas y la penicilina se inició la “era de la terapéutica farmacológica”, desde entonces, ya se conocía la posibilidad de que los medicamentos podían producir efectos adversos, ya se habían descrito casos de agranulocitosis producidos por medicamentos. (44)

En EE.UU. en 1937, se comercializó un jarabe de sulfanilamida con dietilenglicol que provocó más de 100 muertes con estalio, un compuesto orgánico de estaño para tratar forúnculos. Este episodio conlleva a que se dicten normas legales para supervisar la seguridad de los medicamentos antes de su distribución, fin para el que se crea la Food and Drug Administration (FDA), la primera agencia reguladora de medicamentos que aparece en el mundo. (37)

En 1960, la FDA comienza a recolectar datos de efectos de Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) y patrocinó el programa de monitoreo de reacciones adversas en hospitales. (44)

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. (44)

Se han descrito múltiples ejemplos de efectos adversos, entre ellos se han destacado los adenocarcinomas de cuello uterino asociados a la exposición previa a dietilbestrol, el síndrome oculomucocutáneo causado por el practol, muertes por hepatotoxicidad por el consumo de ticrynafen, discrasias sanguíneas causadas por la fenilbutazona, perforación intestinal por la administración de indometacina.

De esta manera los mismos efectos adversos de los medicamentos han generado una forma de regulación, creándose por necesidad los sistemas de farmacovigilancia para asegurar idoneidad y calidad de los medicamentos. (49)

Para 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». (43)

El evento histórico ocurrido con la Talidomida en 1957 estimuló el desarrollo de sistemas de “reportes espontáneo de Farmacovigilancia” y provocó la modificación de la legislación europea, una de ellas en Reino Unido, con la creación del sistema de la “Yellow Card” (Tarjeta amarilla). (16)

Poco a poco, la Farmacovigilancia va tomando relevancia en las legislaciones de gran parte de países a nivel mundial, es así que, Ecuador no es ajeno a esta realidad, por lo que el Ministerio de Salud ha implementado el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, creado en el año 2011, con el fin de recopilar, evaluar, codificar, analizar, registrar y comunicar cualquier sospecha de reacción adversa a algún medicamento que se

comercializa en el país, y ahora se está formando a los profesionales sanitarios sobre él, así también se ha conformado los comités de farmacovigilancia.(21) (30)

Los comités de Farmacovigilancia, instituidos en cada Dirección Provincial de Salud, son responsables de recibir y elaborar las notificaciones de reacciones adversas de los medicamentos, según las posibles causas ante el efecto secundario en el consumo de un fármaco, se confirma la relación causal y se determina la alerta correspondiente. (21) (30)

De esta manera el Ministerio de Salud continúa trabajando para garantizar la seguridad en el uso de los medicamentos existentes en el mercado nacional, por parte de los ciudadanos. (21) (30)

En otro tema, la Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica que tiene gran impacto en la calidad de vida del paciente, originando un costo económico-social importante. El mayor conocimiento de los mecanismos de su etiopatogenia ha permitido el desarrollo de nuevos tratamientos y la necesidad de una intervención precoz para modificar el curso natural de la enfermedad, mejorando el pronóstico a largo plazo. (1)

Realizar Farmacovigilancia en el área de Reumatología del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) despierta gran expectativa, por estudios realizados con anterioridad en otras centro de salud, los cuales revelan que las reacciones adversas causadas por medicamentos usados en la terapia para Artritis Reumatoide es la causa principal por la cual los pacientes abandonan el tratamiento, por lo que las Autoridades del Hospital del IESS han mostrado gran interés porque se proceda con este estudio, en dicha área.

Los objetivos propuestos para este trabajo de investigación fueron:

- Implementar un estudio de Farmacovigilancia dirigida a pacientes con artritis reumatoide en el hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS-Riobamba.
- Determinar las potenciales RAM en pacientes con artritis reumatoide.
- Categorizar las RAM por su importancia y sus posibles soluciones para prevenirlas en posteriores tratamientos.

- Analizar las RAM encontradas de acuerdo con bibliografía junto con los pacientes que colaboraron en el estudio.

La hipótesis del trabajo fue si la implementación de un sistema de Farmacovigilancia aplicado en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS-RIOBAMBA, permitirá obtener un mayor control sobre las RAM ocasionadas por tratamientos farmacológicos en pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide.

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1 FARMACOVIGILANCIA

De acuerdo con la definición establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2002, la Farmacovigilancia (ó Vigilancia de Medicamentos) es la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas, conocer su frecuencia y prevenir los daños en los pacientes. (43) (44)

#### 1.1.1 FUNCIONES PRINCIPALES

- Entregar información de medicamentos objetiva y evaluada, principalmente a los profesionales de la salud y al público en general.
- Monitorizar y evaluar sistemáticamente las reacciones adversas asociadas al uso de los medicamentos (RAM).
- Monitorizar y evaluar sistemáticamente la información de seguridad de medicamentos publicada en las principales agencias internacionales de medicamentos. (40)

### 1.1.2 IMPORTANCIA Y UTILIDAD DE LA FARMACOVIGILANCIA

Cuando se lleva a cabo el proceso de la evaluación de nuevos medicamentos, se debe recordar que los efectos farmacológicos observados, se han obtenido de estudios experimentales durante el ensayo clínico; y las condiciones en que se realiza suelen ser diferentes a las que se presentan durante la práctica clínica habitual, y tanto la información relacionada con la aparición, la identificación y el tipo de sospechas de reacciones adversas, pueden variar de acuerdo con algunas de las siguientes consideraciones:

**Cuadro No. 1. EF DURANTE EL ENSAYO CLÍNICO Y PRÁCTICA HABITUAL**

<b>ENSAYO CLÍNICO</b>	<b>PRACTICA CLÍNICA HABITUAL</b>
<b>Número de Pacientes</b>	
Pocos	Millares
<b>Evento Estudiado</b>	
Bien definido	Poco definido
Más de un evento	
<b>Población</b>	
Seleccionada	Heterogénea
Homogénea	Uso en población general
Excluye grupos especiales	
<b>Forma de Uso</b>	
Continua	Intermitente – Tiempo variable
Tiempo definido	Cambio perfil efectos
<b>Otros Tratamientos</b>	
Único	Simultáneo
No interacciones	Interacciones

FUENTE: [http://www.who.int/entity/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_fficacy/en/index.html](http://www.who.int/entity/medicines/areas/quality_safety/safety_fficacy/en/index.html) 20090412.

La Farmacovigilancia, por lo tanto, tiene implicaciones importantes en la salud, tanto a nivel individual como a nivel colectivo, además de su aporte para evaluar la seguridad de uso de los medicamentos, contribuye a promocionar su uso adecuado; la amplia difusión de su aplicación, convierte a los medicamentos en un problema importante de salud pública y aquí la farmacovigilancia suministra información para la toma de decisiones por parte de las entidades de regulación y vigilancia, como también para la adopción de políticas en salud, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de los habitantes. (2) (29) (54)

### 1.1.3 LA FARMACOVIGILANCIA EN LA REGLAMENTACIÓN FARMACÉUTICA

La existencia de un sólido entramado reglamentario sienta las bases de una filosofía internacional 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:

- 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 deben 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. (44)

#### 1.1.4 RESPONSABILIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DEL FARMACÉUTICO

Los farmacéuticos, como el resto de profesionales relacionados con el mundo de la salud, tienen el deber de comunicar a los organismos competentes las sospechas de posibles reacciones adversas causadas por el consumo de medicamentos, una tarea que en este sector tiene una especial importancia debido a su especialización en los medicamentos y a la cercanía que existe entre paciente y farmacéutico, lo que le permite identificar mejor estas posibles reacciones adversas. (40)

Desde la Organización Profesional Farmacéutica han tenido presente esta responsabilidad del farmacéutico en materia de farmacovigilancia y este ha sido el motivo por el que se han 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. (20) (40)

#### 1.1.5 APLICACIONES DE LA FARMACOVIGILANCIA

##### **- 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 la infraestructura sanitaria 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 (el paludismo, la leishmaniasis o la esquistosomiasis), del VIH/SIDA o de la tuberculosis. En algunos lugares de nuestro país, 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 mejor desarrollada y aplicada en nuestro país, ya que tiene en marcha un programa de salud pública de control de enfermedades. (9) (16)

## 1.2 REACCIÓN ADVERSA 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»*. (14)

Para 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»*. (43)

En la farmacología, el área que se dedica al estudio de las RAM es la farmacovigilancia.

De las definiciones anteriores se pueden extraer varias conclusiones, una de ellas es que la ingesta de altas dosis de un medicamento, ya sea por motivos criminales (un intento de homicidio) o por simple error (olvido en personas mayores), no se considera una RAM a efectos de la farmacovigilancia. Esto es así de forma general, aunque en algunos países la legislación busca aumentar las garantías para el ciudadano, ampliando el ámbito de las RAM. Así, en España la ley que regula la

farmacovigilancia indica de forma explícita que el término RAM *«incluye todas las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas y las causadas por errores de medicación»*. (25) (57)

Existen directorios de las agencias encargadas de la farmacovigilancia con competencia en Iberoamérica, otras en la Unión Europea (UE) y otros países para consultar la legislación en cada caso. (13)

### **1.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LAS RAM**

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 el 15% y 30% de los pacientes hospitalizados presenta como mínimo una reacción adversa a algún fármaco. En cuanto a la asistencia extra hospitalaria, algunos estudios señalan que hasta el 2,5% de las consultas se deben a una RAM, en España la tasa de prescripción por esta razón es del 80% al 90%. (18) (47)

### **1.4 CLASIFICACIÓN DE LAS RAM**

#### **1.4.1 CLASIFICACIÓN SEGÚN CAUSALIDAD**

Se trata de determinar la probabilidad de que un medicamento haya producido un acontecimiento adverso.

- Existe **causalidad cierta** cuando un acontecimiento clínico (incluidos los resultados analíticos anormales) se produce con una relación temporal

verosímil con respecto a la administración del fármaco y no puede ser explicado por una enfermedad concurrente o por la administración de otros fármacos o sustancias químicas. Se debe demostrar que hay una respuesta clínica verosímil (esperada) a la supresión de la administración del medicamento y, si es posible, también debe demostrarse que la respuesta clínica inicial reaparece cuando se vuelve a administrar el medicamento.

- Existe **causalidad probable o muy probable** cuando se produce un acontecimiento clínico que guarda una relación temporal razonable con la administración del fármaco y es improbable que se deba a una enfermedad concurrente o a otros fármacos o sustancias químicas. Se debe demostrar una respuesta clínica verosímil a la supresión de la administración del medicamento, pero no a su reinicio.
- Existe **causalidad posible** cuando el acontecimiento clínico guarda una relación temporal razonable con la administración del medicamento, pero podría ser explicado por una enfermedad concurrente o por el efecto de otros fármacos o sustancias químicas. Puede no haber información clara sobre el efecto de la supresión de la administración del medicamento. (8)

#### 1.4.2 CLASIFICACIÓN SEGÚN RAWLINS Y THOMPSON

Aunque hay una tendencia actual para reevaluarla, la clasificación más usada por su carácter práctico es la de Rawlins y Thompson, quienes se basaron en dos aspectos básicos: La posibilidad de predicción de las RAM y su relación con la dosis. Así, agruparon las RAM en dos tipos, “A” y “B”.

- a) **Reacciones Tipo A:** Efectos “aumentados” o exagerados de un fármaco. Se relacionan con la acción farmacológica de la droga y por lo tanto tienen una incidencia relativamente alta (cerca de un 80% de todas las RAM). El hecho de que se asocien con la farmacología “habitual” implica una dependencia considerable de la dosis usada; por la misma razón, son bastante predecibles, por

lo que generalmente implican baja mortalidad. Las siguientes son reacciones de este tipo:

- **Sobredosis o “Toxicidad”:** La RAM se asocia con la acción terapéutica primaria en el blanco primario de su acción: por ejemplo, la hemorragia por uso de anticoagulantes o la bradicardia por uso de beta - bloqueantes. El daño proveniente de prescripción y/o administración de dosis demasiado altas de una droga no constituye RAM; las únicas “sobredosis” en esta categoría son relativas, producidas por factores farmacocinéticos, o “Alteraciones LADEM” (alteraciones de la liberación, absorción, distribución y eliminación de los medicamentos), por ejemplo si el paciente presentara eficiencia menor a la usual para la eliminación de la droga administrada.
  - **Efecto colateral:** La RAM se relaciona con la acción terapéutica primaria en un sitio diferente del blanco primario de acción: Por ejemplo, el sangramiento digestivo que puede producirse con el uso de aspirina.
  - **Efecto secundario:** La RAM se relaciona con una acción farmacológica diferente de la acción terapéutica primaria de la droga: Por ejemplo, la sequedad de mucosas producida por los antidepresivos tricíclicos.
  - **Interacción de drogas:** Se hace referencia a la modificación del efecto de una droga por otra administrada antes, durante o después de la primera (si razonablemente el efecto producido puede adjudicarse a una sola droga de las administradas conjuntamente, no se considera que hay interacción).
- b) **Reacciones Tipo B:** Se consideran “bizarras” por no asociarse con la farmacología habitual de la droga, apareciendo solo en ciertos individuos. Hay múltiples causas para tal susceptibilidad, lo que estas RAM sean poco predecibles, excepto cuando hay agregación familiar. Son relativamente raras y dependen poco de la dosis. Dada su poca frecuencia, estas reacciones pueden no detectarse en los estudios iniciales de un fármaco, pues incluyen un número limitado de individuos. (33)

Se requerirían 30.000 pacientes tratados con una droga para descubrir, con un poder estadístico de 0,95 una RAM cuya incidencia sea de 1/10.000. Así, es frecuente que algunas RAM se descubran sólo al comercializar la droga, implicando la necesidad de Sistemas de Vigilancia Post - mercadeo (Farmacovigilancia). Las reacciones de tipo B incluyen las siguientes:

- **Intolerancia:** Presencia de un umbral particularmente bajo de reacción ante una droga, que puede tener una base genética o representar el extremo de la distribución poblacional de efectos en una curva cuantaldosis - respuesta. Conceptualmente, la intolerancia no difiere de la hipersensibilidad, siendo clave la ausencia primaria de manifestaciones inmunológicas. La intolerancia excluye también las reacciones asociadas a liberación no inmunológica de mediadores inmunes (pseudoalergia).
- **Reacción Idiosincrática:** Reacciones no características, inexplicables por la farmacología conocida de la droga: El efecto farmacológico es cualitativamente diferente (excluyendo los casos mediados inmunológicamente). Estas RAM suelen tener base genética, como el déficit de glucosa - 6 - fosfato deshidrogenasa eritrocitaria, que favorece la anemia en pacientes que usan antioxidantes (el metabolismo alterado de la glucosa modifica los niveles de glutatión reducido en los eritrocitos). No hay diferencia clara entre las reacciones idiosincrásicas y la intolerancia, aunque se asume que en la segunda los efectos pueden ocurrir potencialmente en cualquier individuo (dada la dosis suficiente), mientras que las reacciones “idiosincrásicas” por ser cualitativamente diferentes ocurren solo en individuos particulares. Aunque se clasifican en apartados diferentes, la hipersensibilidad puede considerarse también como una especie de reacción idiosincrásica, pues es impredecible, ocurre en un bajo porcentaje de la población y no depende de la dosis.
- **Hipersensibilidad o Alergia:** Reacciones de origen inmunológico, como por ejemplo, la anafilaxia por uso de penicilina. La “sensibilidad cruzada” es un fenómeno por el que una RAM se presenta no solo ante cierta droga, sino también con otras químicamente relacionadas (esto es distintivo de

los casos de hipersensibilidad, pero puede ocurrir en otras RAM de tipo B).

- **Seudoalergia (no inmunológica):** Este tipo de reacciones simula una reacción alérgica pero no implica un mecanismo inmunitario. Por ejemplo, ciertos relajantes musculares usados en anestesia general inducen liberación no - inmunológica de histamina desde los basófilos y mastocitos, con manifestaciones clínicas muy semejantes a las de tipo alérgico. El diagnóstico final suele depender de los niveles de Inmunoglobulina E, que aumentan sólo en las reacciones realmente anafilácticas. (51) (55)

#### 1.4.3 CLASIFICACIÓN ACTUAL ESTABLECIDA POR LA OMS EN EL AÑO 2000

**Tipo A:** Las reacciones de tipo A forman parte del 80% de las RAM, son predecibles por el conocimiento farmacológico de la droga. Hay una relación simple entre dosis - respuesta, y pueden ser evitadas con la suspensión o reducción de la dosis, raramente ponen en peligro la vida. Son reacciones predecibles ya sea en los estadios preclínicos y clínicos del desarrollo de la droga. Las reacciones de tipo A no son solamente predecibles, sino evitables.

Son debidas a un efecto exagerado (aumentado) pero en general dentro del espectro de acciones del fármaco. Su intensidad está en relación directa con la dosis administrada, siendo su tratamiento junto a medidas sintomáticas en los casos graves el ajuste posológico correcto.

Como típicos ejemplos de esta clase se puede citar la hipoglucemia producida por fármacos antidiabéticos, o la somnolencia a que pueden dar lugar las benzodiazepinas cuando se prescriben como ansiolíticos.

**Tipo B:** Las reacciones de tipo B son dependientes del huésped y, son poco comunes, y por lo tanto se las llama también idiosincráticas. Es esencial para entender la naturaleza idiosincrática de la reacción a una droga la investigación de la biología del

paciente así como también la farmacología y la clínica de la droga. Muchas de las reacciones de tipo B debido a la evolución y presentación clínica estaría presente un componente inmunológico aunque no siempre es posible demostrarlo. La reacción de hipersensibilidad involucra linfocitos T. Aunque todo el enfoque de las reacciones idiosincráticas está en la etiología inmunológica deben ser considerados otros mecanismos como un anormal metabolismo de la droga, metabolitos intermediarios anormales, anormalidad en los receptores de función, etc.

**Tipo C:** Las reacciones de tipo C son aquellas que pueden ser predecidas por la estructura química de la droga o más comúnmente por su metabolito. Por ejemplo el paracetamol mediante su metabolito químicamente reactivo N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI) quien es responsable de la hepatotoxicidad observada cuando la droga es tomada en sobredosis.

**Tipo D:** Las reacciones de tipo D se definen como reacciones a largo tiempo como carcinogenicidad y teratogenicidad. Estas reacciones son vigiladas exhaustivamente durante el desarrollo y la licencia de una nueva droga. Consecuentemente se ha desarrollado una gran batería de sistemas de test preclínicos para incrementar los conocimientos de la biología molecular de la carcinogenicidad genotóxica y no genotóxica.

**Tipo E:** En las reacciones de tipo E están definidas aquellas reacciones que se desarrollan finalizado el tratamiento, tienen bases farmacológicas que usualmente envuelven alguna forma en que el receptor se adapta durante la exposición crónica. Un ejemplo de esto es la reacción por supresión de la paroxetina. (43) (44)

## **1.5 FACTORES DE RIESGO DE LAS RAM**

En las RAM tipo A los factores más interesantes serían:

- Cambios biofarmacéuticos.
- Modificaciones farmacocinéticas.
- Enfermedades previas.
- Variaciones farmacogenéticas.



- Modificaciones farmacodinámica.
- Alteraciones hidroelectrolíticas.
- Interacción farmacológica.
- Edad.
- Sexo.
- Poli medicación.

En las RAM tipo B los factores más importantes dependen del propio sujeto, de sus características, que estarán habitualmente determinadas genéticamente. Del estudio de las causas de origen genético que intervienen en la respuesta del organismo a un fármaco se encarga la farmacogenética. (11) (17)

## **1.6 CLÍNICA**

Las diferentes formas en que pueden manifestarse las RAM en el organismo, tanto los síntomas como los síndromes. Los más frecuentes serían:

- Náusea, diarrea y vómitos de variada severidad;
- Pérdida del apetito;
- Erupción cutánea ("rash"), dermatitis exfoliativa, eczema;
- Debilidad, sudores;
- Úlceras, sangrado y anemia;
- Confusión y otros síntomas neurológicos;
- Dificultades para respirar; (33)

Algunos de los signos que por lo general no son percibidos por el individuo incluyen:

- Cambios en los resultados de pruebas de laboratorio;

- Latidos anormales del corazón. (50)

## **1.7 MÉTODO UTILIZADO PARA EVALUAR EL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA**

### **1.7.1 ALGORITMO KARCH Y LASAGNA MODIFICADO POR NARANJO Y COLABORADORES (OPS)**

El algoritmo de Naranjo y col. que data de 1981 es uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de RAM. El mismo utiliza diez (10) preguntas que pueden responderse con sí, 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. (15) ANEXO 16

### **1.7.2 FICHAS DE NOTIFICACIÓN:**

Este documento nos permitirá recolectar los datos personales del paciente, tratamiento farmacológico que está recibiendo, reacciones adversas a los medicamentos (RAM), los cuales nos servirán para un buen desarrollo de la investigación. (3)

## **1.8 ARTRITIS REUMATOIDE**

### **1.8.1 DEFINICIÓN**

Es una enfermedad sistémica del tejido conectivo. Este síndrome crónico produce una inflamación por brotes simétrica en las articulaciones periféricas del cuerpo.

La artritis puede llevar a la destrucción de estructuras articulares y periarticulares. También se va a manifestar por un fuerte dolor y la deformación progresiva de las articulaciones afectadas. (1)

Se presenta principalmente en mujeres. El curso que el síndrome lleve varía considerablemente de persona a persona; sin embargo, factores como infecciones, genes u hormonas contribuyen al desarrollo de la misma. (4)

### 1.8.2 ETIOLOGÍA

La causa de la aparición de esta enfermedad es desconocida. Se han estudiado agentes infecciosos como las bacterias o los virus y, aunque se han encontrado datos sugerentes en algunos casos, aún no hay evidencias que confirmen su implicación.

Los especialistas creen que puede tener un origen genético puesto que el propio sistema inmune ataca a las articulaciones porque no las reconoce como propias y por ello se inflaman. Así mismo, se cree que ciertas proteínas que se transmiten de forma hereditaria podrían predisponer a la enfermedad. (12) (37)

### 1.8.3 EPIDEMIOLOGIA

Es importante entender que es una enfermedad heterogénea, con distintos tipos de comienzo y evolución diferente en cada paciente. En su inicio puede ser difícil su diagnóstico en algunos pacientes ya que puede simular otras enfermedades. (1)

La evaluación inicial de un paciente con AR incluye: historia clínica, examen físico completo, búsqueda de síntomas de actividad, estado funcional, evidencias de inflamación articular, problemas mecánicos articulares, presencia de compromiso extra articular y comorbilidades. (23)

La AR tiene una distribución universal, la prevalencia global es del 1%; en España, en un estudio en 20 municipios, se reportó una prevalencia de AR de 0,5%. (4)

En Grecia, se realizó un estudio en 8547 personas mayores de 19 años por Andrianakos, quien reporta el 0.68% de prevalencia. Una investigación realizada en 7050 individuos del Reino Unido por Simmons informa un 0.81%.(24)

En Filipinas, en una comunidad urbana, Dans refiere una prevalencia de AR 0.17%; en América Latina y el Caribe hay gran variabilidad, Spindler comunica una prevalencia global del 0.2% entre personas mayores de 15 años, en Tucumán, Argentina. Cardiel y Rojas-Serrano encuentran una prevalencia de AR en la ciudad de México del 0.3% entre personas mayores de 18 años. (56)

En Ecuador, un estudio realizado a 1500 pacientes mayores de 18 años, en una población rural de Quito, la prevalencia de AR fue de 0.9%. En general se ha estimado que la prevalencia en América Latina es del 0.4%. (12)

#### 1.8.4 INCIDENCIA

En un estudio comunitario de la población de Rochester USA se encontró una incidencia anual global de 48 casos/100,000 habitantes que aumentaba con la edad (28/100,000 en hombres y 65/100,000 mujeres), la relación mujer: hombre fue de 2.5:1. Su incidencia es mayor en las personas de 30 a 50 años y serían las mujeres las más afectadas porque tienen una mayor predisposición genética. La influencia es de 4 a 6 mujeres por cada hombre. (4) (38)

#### 1.8.5 SIGNOS Y SÍNTOMAS

El síntoma principal de esta enfermedad es la inflamación que resulta apreciable a simple vista. En ocasiones puede producirse el derrame del líquido sinovial. La inflamación de las articulaciones afectadas causa dolor en el individuo que las padece. Así mismo, aparecen abultamientos duros (nódulos reumatoides) en las zonas de roce de la piel como los codos, el dorso de los dedos de las manos y de los pies. También pueden localizarse en el interior del organismo. (1)

Con el tiempo se produce una deformidad debido al deterioro progresivo de las articulaciones afectadas. A menudo causa sequedad de la piel y las mucosas. Esto ocasiona una inflamación y posterior atrofia de las glándulas que fabrican las lágrimas, la saliva, los jugos digestivos o el flujo vaginal (síndrome de Sjogren). La rigidez articular es otro de los síntomas de la patología. Generalmente aparece por la mañana y va desapareciendo progresivamente a medida que el paciente ejerce su actividad diaria. También puede producir algo de fiebre y, en ocasiones, una inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis), que provoca lesiones de los nervios o llagas en las piernas (úlceras). (46)

La inflamación de las membranas que envuelven los pulmones (pleuresía) o de la envoltura del corazón (pericarditis), o bien la inflamación y las cicatrices de los pulmones pueden producir dolor torácico, dificultad para respirar y una función cardíaca anormal. (46)

#### 1.8.6 DIAGNÓSTICO

La AR es una enfermedad sistémica que se caracteriza por dolor e inflamación articular (Artritis). Suele asociarse a rigidez articular matinal que dura más de una hora, lo que es altamente sugestivo de AR. Algunos pacientes pueden presentar nódulos reumatoideos que habitualmente se ubican en las prominencias óseas o en la superficie de extensión de las extremidades especialmente los antebrazos o en las regiones yuxtaarticulares. (28)

La forma más común de presentación es la poliartritis bilateral y simétrica, sin embargo existen otras enfermedades como: Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Artritis Psoriática, que también pueden presentarse de la misma forma. En la AR pueden afectarse todas las articulaciones sinoviales, en forma simétrica, pero hay una gran preferencia por las articulaciones pequeñas de manos y pies. Puede presentarse en todas las edades, desde la niñez y adolescencia (Artritis Idiopática Juvenil), la juventud, edad media y en la vejez, en la que debemos distinguirla principalmente de la Osteoartrosis. La edad más frecuente de aparición es entre los 45 a 50 años. (1)

En la primera fase de la AR predomina el dolor y la inflamación sinovial y más pronto de lo que antes se pensaba, afecta estructuralmente al cartílago y al hueso, en forma irreversible, que a largo plazo produce el daño de las articulaciones y la consecuente discapacidad permanente. Dentro del cuadro clínico hay datos importantes que sugieren su diagnóstico:

- Artritis periférica simétrica, con afectación de metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP), carpos, metatarsofalángicas (MTF).
- Es muy característica la mano con aumento de volumen en MCF y con hipotrofia de músculos interóseos.
- Rigidez matutina, especialmente en manos, que es un signo indirecto de inflamación, sobre todo si dura más de una hora.
- Dolor con predominio en el reposo y mejoría con la actividad. En fases avanzadas, que pueden iniciarse en forma variable, en general entre 5 y 10 años, si no hay un buen tratamiento, podemos encontrar la típica desviación cubital en manos, deformidades de dedos en “Boutonnière” o en cuello de cisne, codos o rodillas en flexión, pies en valgo por afectación de tobillos, hallux valgus y dedos de pie en martillo. (1)

#### 1.8.7 PRUEBAS DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio pueden ayudar en la evaluación y tratamiento de pacientes con enfermedades reumáticas en general, pero pocas veces son definitivas, por lo que siempre deben ser solicitadas e interpretadas en el contexto clínico específico de cada caso. En la artritis reumatoide, hay distintas pruebas de laboratorio, entre las que vamos a destacar:

- Reactantes de fase aguda
- Factor reumatoide

### 1.8.7.1 Reactantes de fase aguda

Los llamados “reactantes de fase aguda” son esenciales para valorar la actividad de la enfermedad, aunque nunca sustituyen a una correcta evaluación clínica. Sus niveles en sangre, están asociados a la intensidad de la inflamación. (56)

Las pruebas más frecuentemente utilizadas en clínica son la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). (1)

- **VSG:** La velocidad de sedimentación globular (VSG) refleja la velocidad a la que los glóbulos rojos sedimentan en un tubo de sangre anticoagulada; durante 1 o 2 horas éstos precipitan, y una velocidad alta suele relacionarse con procesos inflamatorios.

Puede estar elevada por muchas causas diversas sin que haya enfermedad reumática: infección, edad, presencia de anemia y, en general, en la mujer está más elevada que en el varón.

Los niveles de PCR reflejan los cambios en la actividad inflamatoria de manera más rápida que la VSG, por lo que probablemente la PCR es una buena prueba para evaluar la artritis reumatoide en fases tempranas de la enfermedad. (27)

- **PCR:** Proteína C reactiva (PCR) es un tipo especial de proteína producida por el hígado, cuya presencia en sangre suele indicar la existencia de un proceso inflamatorio agudo. La medición de sus niveles en sangre, es útil no sólo para valorar la actividad de la enfermedad, sino también para controlar la respuesta al tratamiento.

No obstante, en la AR podemos encontrar inflamación junto a valores normales de la proteína C reactiva y, también, se pueden encontrar valores altos de esta proteína en diversas situaciones, alguna fisiológica, sin que exista enfermedad reumatoide, por ejemplo en el periodo final del embarazo o bien con el uso de anticonceptivos orales, enfermedad coronaria.

Por lo tanto, un nivel de PCR bajo, no indica siempre, ausencia de inflamación.

Los niveles de PCR reflejan los cambios en la actividad inflamatoria de manera más rápida que la VSG, por lo que probablemente la PCR es una buena prueba para evaluar la artritis reumatoide en fases tempranas de la enfermedad. (42)

### **1.8.7.2 Factor reumatoide**

El factor reumatoide es una de las pruebas solicitadas con más frecuencia en la evaluación de pacientes con dolores articulares o sospecha de enfermedad reumática. Sin embargo la utilidad clínica de la prueba es limitada. En pacientes con artritis reumatoide la prueba es positiva en el 75 a 90% de los casos. En otras enfermedades reumáticas, e incluso en diversas enfermedades infecciosas, se puede detectar también el factor reumatoide. Está claro que se trata de una prueba poco específica, pero que cuando es positiva, se asocia a mayor gravedad de la enfermedad. (28)

### **1.8.7.3 Morbi-Mortalidad**

La mortalidad asociada con la enfermedad no ha disminuido. Tiene un rango de 2.0 - 2.5: 1 si lo comparamos con la población sana. Además de la discapacidad y el daño radiológico, la mortalidad debe ser considerada como un criterio de valoración importante en la AR. Se deben investigar las enfermedades asociadas: cardiopatías, aterosclerosis, hipertensión arterial, diabetes, hipotiroidismo, hipertiroidismo, osteoporosis; neoplasias, etc. (38)

## **1.8.8 EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD**

La necesidad de establecer en forma objetiva el desenlace de una enfermedad ha conducido al desarrollo de instrumentos de medición cuantitativa que se han constituido hoy en día como uno de los mayores avances en el cuidado médico. (23)



En este sentido, en la AR la actividad inflamatoria es evaluada por índices de la actividad de la enfermedad. En la AR no existe una medida única disponible para la evaluación del estado clínico y por lo tanto se han diseñado una variedad de métodos orientados a cuantificar los resultados de una determinada terapia tanto en la investigación como en la práctica clínica. (23)

Existen algunos instrumentos para medir la actividad de la enfermedad. Su objetivo es evaluar la misma a la hora de tomar decisiones terapéuticas con el propósito de alcanzar la remisión en manos del Reumatólogo. (46)

#### 1.8.9 PERIODICIDAD DE LOS CONTROLES

Los pacientes deben ser seguidos de forma indefinida. Los pacientes con brotes frecuentes o con actividad persistente y los que presentan enfermedad de reciente comienzo, deben ser valorados “a demanda”, en general, cada uno a tres meses, hasta conseguir la remisión o alcanzar la mínima actividad inflamatoria durante un periodo sostenido. Es importante establecer que el tratamiento es individualizado y es el especialista el que evaluará la necesidad de control en cada caso. (56)

### 1.9 TRATAMIENTO

Existen tres líneas de tratamiento:

- a) Destinados a disminuir la sintomatología (antiinflamatorios y analgésicos). Acción rápida.
  - **AINES:** Los más empleados en el tratamiento inicial de la AR por su importante acción antiinflamatoria: afectan la función de los linfocitos, monocitos y neutrófilos y sobre todo, disminuyen la producción de prostaglandinas.(5)
  - **Corticoides:** Se emplean con frecuencia dada su clara acción antiinflamatoria y la evidencia de que su uso a dosis bajas disminuye la aparición de erosiones. Su utilización en la AR debe reservarse para

aquellos pacientes en los que los beneficios a corto plazo sean mayores que los riesgos de su empleo a largo plazo. (5)

**b)** De acción más lenta son los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, inductores de remisión, de acción lenta, inmunosupresores y citotóxicos. Su uso es empírico, optándose por la terapia combinada de varios. Su efecto adverso principal es la aplasia medular (la médula desaparece).(5)

- **Compuestos de oro.** Inhiben la capacidad fagocítica de los neutrófilos, inactivan parcialmente la cascada del complemento, bloquean las funciones de los linfocitos T y monocitos. No son de elección: están formados por azúcares unidos al oro mediante un grupo tiol (enlace covalente) y son de difícil eliminación (pueden tardar hasta año y medio en eliminarse completamente)
- **Penicilamina.** De uso restringido debido a su toxicidad.
- **Antipalúdicos.** (Cloroquina y derivados). Quelantes metálicos. Inhiben la liberación de prostaglandinas y enzimas lisosomales, la proliferación linfocítica y la producción de inmunoglobulinas.
- **Sulfasalazina.** (AINE) Mecanismo de acción desconocido, aunque se cree que actúa a nivel de los linfocitos B principalmente.
- **Metotrexato.** Antimetabolito del ácido fólico. Actúa a nivel celular y su acción es inmunosupresora. Rápido y seguro.
- **Azatioprina.** Es un análogo de las purinas que tiene acción inmunorreguladora (bloqueando la producción de linfocitos T y B) y antiinflamatoria (inhibiendo la división de células precursoras de monocitos, limitando la infiltración de estos a zonas inflamadas).
- **Ciclofosfamida.** Inhibe la replicación de ADN, disminuye la población de linfocitos B e interfiere en sus funciones, produciendo una disminución en la producción de inmunoglobulinas (metotrexato, azatioprina y ciclofosfamida son antitumorales útiles en esta patología debido a su

actividad inmunosupresora. Presentan el efecto colateral de atacar a células que se reproducen mucho, como pueden ser las células de las mucosas, de ahí que provoquen irritación gástrica. (5)

c) **Anticuerpos monoclonales**, 8 los cuales inhiben los efectos de agentes inflamatorios endógenos como el TNF- $\alpha$  y el IL-6). Entre ellos el etanercept, adalimumab y el infliximab, que bloquean al TNF- $\alpha$ . Recientemente, nuevos tratamientos biológicos, entre ellos el rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) que depleta a los linfocitos B que son precursores de células plasmáticas y presentadoras de antígeno; y el nuevo anticuerpo monoclonal humanizado tocilizumab, que bloquea la interleucina-6. (7)

## 1.9.1 FARMACOLOGÍA

### 1.9.1.1 Farmacocinética

- **AINES**

Existen similitudes y diferencias entre los AINEs, aunque en general estos agentes se absorben completamente por vía oral. Tienen escasa dependencia del aclaramiento hepático y del metabolismo de primer paso hepático. Se unen con alta afinidad a la albúmina (el de menor unión es el paracetamol) y tienen volumen de distribución pequeño.

Fue observado que el naproxeno y el ibuprofeno tienen acciones antiinflamatorias semejantes, dependiendo de la dosis y la concentración plasmática, en la artritis reumatoidea, sin embargo, esto no explica la variación individual en la respuesta a estos y otros agentes. Los de vida media corta (menos de 6 horas) y los de vida media larga (más de 10 horas). (6)

- **CORTICOIDES**

Los glucocorticoides se metabolizan en el hígado y se excretan por el riñón. Las drogas que activan las enzimas microsomales hepáticas (fenitoína, rifampicina) pueden acelerar la degradación, mientras que la enfermedad hepática disminuye la degradación de los corticoesteroides. (10)

- **METOTREXATO**

La absorción oral parece ser dosis dependiente. La concentración plasmática máxima se alcanza tras una o dos horas. A dosis  $\leq 30$  mg/m<sup>2</sup>, metotrexato es generalmente bien absorbido, con una biodisponibilidad de cerca del 60%. La absorción de dosis mayores de 80 mg/m<sup>2</sup> es significativamente menor, posiblemente debido a un efecto de saturación. (41)

En la distribución Metotrexato compite con los folatos reducidos en el transporte activo a través de las membranas celulares mediante un sistema de transporte activo mediado por transportador. Con concentraciones plasmáticas superiores a 100 micromolar, el mecanismo de transporte mayoritario pasa a ser la difusión pasiva, mediante la cual se pueden conseguir concentraciones intracelulares efectivas. Su unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 50%. Metotrexato no atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades terapéuticas. (51)

La excreción renal es la principal ruta de eliminación, y depende tanto de la dosificación como de la vía de administración. A las 24 horas de la administración IV, se excreta en orina de forma inalterada un 80-90% de la dosis administrada. La excreción biliar es limitada (un 10% o menos de la dosis administrada). Se ha propuesto la existencia de recirculación enterohepática. (10)

### **1.9.1.2 Mecanismo de Acción**

- **AINES**

La acción principal de todos los AINE es la inhibición de la ciclooxigenasa, una enzima que convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, los cuales se

transforman en prostaglandinas y en tromboxanos mediadores de la inflamación y factores biológicos locales, no circulantes llamados autacoides, incluyendo los eicosanoides. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos por los AINE sería responsable de su actividad terapéutica y de los varios efectos tóxicos de este grupo de fármacos. (10)

Al inhibir a la ciclooxigenasa y la subsecuente síntesis de prostaglandinas, se reduce la liberación de sustancias y mediadores inflamatorios, previniéndose la activación de los nociceptores terminales. De modo que los AINE alivian el dolor asociado con la inflamación. Los AINE actuales no pueden inhibir la vía de la lipooxigenasa por lo que continúan formándose leucotrienos y otros mediadores activos, lo que explica la limitación de éstos fármacos para controlar los procesos en los que intervengan numerosos mediadores. (10)

- **CORTICOIDES**

Los glucocorticoides acoplándose con un receptor de membrana citoplasmática específico entran a las células blanco. Este complejo receptor-corticoide es transferido al núcleo donde se une a la cromatina y aumenta o inhibe la regulación de genes que son inducidos específicamente por corticoides, y así los corticoides modulan la síntesis de proteínas. Dentro de ellas la macrocortina (lipocortina) que inhibe la fosfolipasa A2, con lo cual modulan la liberación de ácido araquidónico, bloqueando la producción de ciclooxigenasa y lipoxigenasa disminuyendo así la síntesis de sustancias proinflamatorias. (7)

- **METOTREXATO**

El MTX es un antimetabolito que posee actividad antiproliferativa e inmunosupresora por inhibir competitivamente a la enzima dihidrofolato reductasa (DFR), enzima clave en el metabolismo del ácido fólico que regula la cantidad de folato intracelular disponible para la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. Impide la formación de tetrahidrofolato necesario para la síntesis de ácidos nucleicos. Cataliza la reducción

de 5,10 metiléntetrahydrofolato a 5 metiltetrahydrofolato, forma en que circula el folato endógeno, que es el donador de grupos metilo necesarios para la conversión de homocisteína a metionina durante la síntesis de proteínas. Este afecta principalmente a células que se encuentran en fase S del ciclo celular. (41)

### **1.9.1.3 Reacciones Adversas**

- **AINES**

- Gastrointestinales
- Reducción de la función renal
- Retención de agua, sodio y potasio
- Toxicidad renal crónica (nefropatía intersticial crónica o nefropatía analgésica)
- Hipersensibilidad: (1-2%)
- Reacciones hematológicas: Agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia. (50)

- **CORTICOIDES**

- Cara de luna llena y joroba de búfalo.
- Vello en los brazos y piernas.
- Estrías parecidas a las estrías gravídicas.
- Aumento de peso.
- Hematomas en la piel por roces insignificantes.
- Acné.
- vaginitis por *Cándida Albicans*

- Citomegalovirus.
- eufórico y le entra mucho apetito
- irritación
- intranquilidad
- confusión
- depresión
- falta de concentración e insomnio
- Cataratas
- Diabetes
- Gastritis o Úlcera Gastroduodenal
- Osteoporosis (48)

- **METOTREXATO**

Muchas reacciones adversas son inevitables y representan su acción farmacológica; por ejemplo, leucopenia y trombocitopenia, que se emplean como indicadores de la eficacia de la medicación y facilitan el ajuste de la dosificación individual. Requieren atención médica sólo si persisten o son molestas: anorexia, náuseas y vómitos. Son de incidencia más frecuente y requieren atención médica: melena, hematemesis, diarrea, hematuria, artralgias y edemas. Con la administración intratecal pueden aparecer: visión borrosa, confusión, mareos, somnolencia, cefaleas, crisis convulsivas o cansancio no habitual. La alopecia no requiere atención médica. Indican posible toxicidad del SNC: visión borrosa, confusión, mareos y cefaleas. Los efectos secundarios tienen mayor tendencia a producirse en pacientes muy jóvenes o ancianos. (41)

## **CAPITULO II**

### **2. PARTE EXPERIMENTAL**

#### **2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación se llevó a cabo en el área de Reumatología del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) perteneciente a la Parroquia Lizarzaburu, de la Ciudad de Riobamba, Provincia de Chimborazo.

#### **2.2 FACTORES DE ESTUDIO**

Pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide que acudieron al Hospital IESS-Riobamba.

##### **2.2.1 POBLACIÓN:**

El grupo de estudio estuvo conformado por 100 pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide que son atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba en el mes de Noviembre del 2012.



### 2.2.2 MUESTRA:

Las unidades experimentales de estudios fueron 30 pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoidea que son atendidos en el Hospital IESS- Riobamba en el mes de Noviembre del 2012.

### 2.3 ELEMENTOS DE APOYO

Durante el desarrollo de investigación se requirió de elementos como:

- Pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide que fueron atendidos en el área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba.
- Dr. Patricio Moreno, Reumatólogo del Hospital IESS-Riobamba.
- Dra. B.Q.F Mercedes Cabezas, Jefa de Farmacia del Hospital IESS-Riobamba.
- Lcdo. Diego Tene, Jefe del laboratorio del Hospital IEES de Riobamba.

### 2.4 MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

#### 2.4.1 MATERIAL BIOLÓGICO

Pacientes que acuden al área de Reumatología del Hospital IESS-Riobamba.

#### 2.4.2 MATERIALES DE OFICINA UTILIZADOS PARA LA INVESTIGACIÓN

- Computadora
- Carpetas
- Esferográficos
- Calculadoras
- Cuaderno
- Anillado
- Copias
- Impresora
- Internet
- Empastado
- Hojas
- Grapadora
- Perforadora
- Hojas ficha
- Hojas ficha de medicamentos

#### 2.4.3 MATERIALES UTILIZADOS EN LA CAPACITACIÓN DE LOS PACIENTES.

- Encuestas

- Trípticos
- Tarjeta de citas
- Teléfono

#### 2.4.4 EQUIPOS

- Impresora (Lexmark)
- Computadora (Toshiba, Satellite M115- S3154 System Unit)
- Cámara fotográfica (Sony T45 14.0)

### 2.5 MÉTODOS

Los métodos utilizados en la investigación fueron:

- Uso del método de Farmacovigilancia intensiva, la cual consiste en el desarrollo y recolección diaria de información clínica mediante protocolos estructurados y registros de todas aquellas reacciones que pueden ser interpretadas como inducidas por los medicamentos analizados y su correspondiente análisis y evaluación.
- Entrevista con el paciente para la recolección de información necesaria para la posterior determinación de la presencia de posibles reacciones adversas así como para completar la ficha de RAM.
- Aplicando el método inductivo-deductivo para el análisis de la información obtenida en el registro de datos.
- Seguimiento al paciente mediante llamadas telefónicas y visitas domiciliarias a lo largo de su tratamiento.

- Registro de RAM, en las fichas correspondientes diseñadas individualmente para cada medicamento.

## 2.6 TÉCNICAS

- Se realizó investigaciones bibliográficas de los diferentes sistemas de farmacovigilancia, para a partir de esto adecuar una tarjeta que se ajuste a nuestros requerimientos.
- Se invitó a los pacientes a formar parte de este trabajo de investigación obteniendo así el compromiso y permiso de cada uno de ellos para la realizar el seguimiento en su tratamiento farmacológico y no farmacológico. ANEXO 1
- Se realizó la entrevista al paciente en el consultorio del facultativo o en las respectivas visitas realizadas al domicilio de los ya mencionados pacientes para poder observar, que medicamentos a parte de los recomendados se administra, forma de almacenamiento, estilo de vida, promover una buena relación bioquímico-paciente así recolectando de datos reales sobre las RAM. ANEXO 4
- Se dictaron charlas educativas a los pacientes sobre los siguientes temas:
  - Definición de la enfermedad,
  - Importancia del tratamiento farmacológico,
  - Dieta para personas con artritis reumatoide,
  - Adherencia al tratamiento,
  - Definición de Farmacovigilancia,
  - Definición de RAM,
  - Clasificación de las RAM
  - Consejos para evitar las RAM. ANEXO 17 ANEXO 18

- Una vez obtenido los datos, se procedió a realizar el análisis respectivo para la determinación de las causas de las posibles RAM presentes en el paciente; a partir de esto se determinó la necesidad de posteriores entrevistas (llamadas telefónicas y visitas domiciliarias).
- Se realizó también un análisis con el médico tratante para llegar a un acuerdo con respecto a la toma de decisiones, en cuanto a la modificación o permanencia de la terapia farmacológica utilizada para prevenir, disminuir o eliminar las RAM existentes.

## **2.7 PROCEDIMIENTOS**

Para el desarrollo de un sistema de Farmacovigilancia, el cual tiene por objeto notificar la sospecha de una reacción adversa, se realizan procedimientos que garanticen la calidad de la investigación.

### **2.7.1 FARMACOVIGILANCIA**

“La Farmacovigilancia es la actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos, una vez comercializados.” La cuál va a depender:

#### **2.7.1.1 Detección de RAM:**

En este punto vamos a identificar las posibles reacciones adversas que pueden presentarse en pacientes diagnosticados con AR y que reciben un tratamiento, a dosis terapéuticas. Las mismas que las identificamos mediante:

#### **2.7.1.1.1 Tarjeta de notificación:**

Esta nos permitirá recolectar los datos del paciente, medicamento, reacciones adversas a los medicamentos (RAM), los cuales nos servirán para un buen desarrollo de la investigación. ANEXO 5-15

La misma deberá contener:

##### **2.7.1.1.1.1 Datos del paciente:**

Aquí recolectamos datos personales así como también datos generales del paciente los cuales nos sirvieron para la detección de RAM. Estos datos se obtuvieron a través de la entrevista con el paciente y su historia clínica. ANEXO 2.

#### **- ENTREVISTA CON EL PACIENTE**

Generalmente se recogió datos como:

- Nombres completos
- Numero de cedula
- Número de teléfono
- Dirección
- Estado civil
- Otros representantes a los que se les pueda comunicar.

#### **- HISTORIA CLÍNICA DEL PACIENTE**

De aquí obtuvimos los datos generales de paciente como:

- Fecha de Consulta

- Institución en la que se realiza
- Tipo de consulta
- Nombre del paciente
- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Edad
- Número de Historia Clínica
- Talla
- Peso
- Estudia (si lo hace nombre de la Institución)

#### **2.7.1.1.2 Datos del medicamento:**

Los datos del medicamento nos permitieron conocer el tipo de tratamiento farmacológico, principio activo de los mismos, y fundamentalmente las RAM que estos medicamentos presentan al momento que los pacientes diagnosticados con AR se los administran. ANEXO 3

Esto se realizó a través de:

#### **- Fichas de medicamentos:**

Para lo cual se realizó un trabajo de revisión bibliográfica de varias fuentes para la elaboración de dichas fichas, las mismas se elaboraron para cada medicamento del tratamiento, en las cuales se detalla cada una de las reacciones adversas que presenta cada uno de estos medicamentos. ANEXO 5 – 15

- **Entrevista con el Facultativo:**

Aquí determinamos que tipo de tratamiento siguió el paciente y por qué se lo administró, si se siguió con el tratamiento o se lo cambió, también se revisa la historia clínica del medicamento administrado anteriormente.

Se recolectaron datos, como:

- Cambio de tratamiento
- Cuadro clínico
- Exámenes complementarios
- Fecha del siguiente control
- Nombre Genérico del Medicamento
- Nombre Comercial del Medicamento
- Dosis
- Vía de Administración
- Frecuencia
- Fecha de inicio de la toma
- Fecha de finalización de la toma
- Indicación o motivo de la prescripción

**2.7.1.1.3 Datos de las RAM:**

Aquí se registraron datos sobre las reacciones adversas a los medicamentos (RAM), tipo de reacciones producidas y que produjo la reacción.

Entre los datos que se recogieron tenemos:



- **Si existe RAM:**

Los datos que se tomaron para la identificación de RAM fueron los siguientes:

- Manifestación de la reacción adversa (fecha de inicio y finalización de la reacción)
- Evolución o desenlace de la reacción
- Medida adoptada
- Tipo de RAM
- Observaciones adicionales
- Datos del reporte (para esto y que no se piense que es una invención, se cedía el registro al facultativo)

- **Si no existe RAM:**

Se siguió tomando datos acerca de la evolución del paciente, así como del registro del tratamiento. Todo esto para observar si puede o no ocurrir una reacción a lo largo del tratamiento.

#### **2.7.1.1.4 Análisis de Datos:**

Para el análisis de datos se realizó una revisión de todos los reportes que se obtuvieron de los diferentes pacientes diagnosticados con AR que llegaron al Área de Reumatología del Hospital IESS durante el mes de Noviembre, para así poder extraer la información e identificar a los pacientes que hasta ese entonces presentaron algún tipo de reacción adversa a los medicamentos (RAM).

#### **2.7.1.1.5 Clasificación de la reacción:**

Las reacciones adversas fueron detectadas de acuerdo a su origen, causalidad, medicamento que la produjo, edad, sexo, gravedad de la reacción, etc. ANEXO 16

- **Si es detectada una RAM:**

Durante el tratamiento, fomentar la confianza en el paciente fue el primer objetivo, demostrando preocupación por el mismo, así como también brindándole apoyo para disminuir o eliminar la RAM detectada o pendiente de la aparición de una nueva reacción adversa. La comunicación con el facultativo fue muy importante ya que una vez comunicado la presencia de la RAM se tomó medidas pertinentes según el caso:

- El primer paso que se siguió al momento de detectar una reacción adversa al medicamento fue analizar el grado de gravedad e inmediatamente comunicarlo al médico especialista, y de ser necesario suspender el medicamento que se estuvo administrando.
- Muchos de los casos de RAM también sucedieron por administrarse los medicamentos con café, lácteos y aguas aromáticas, por lo que se le pidió al paciente que solo los tome con agua, hasta encontrar otra opción para disminuir la reacción adversa a los medicamentos.
- Dentro de las opciones de intervención que se realiza al momento de detectar una RAM, tenemos:
  - Cambio de medicación
  - Cambio de dosificación
  - Suspensión del tratamiento
  - Cambio de marca del tratamiento

## CAPITULO III

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TABLA No. 1: PORCENTAJE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE DISTRIBUIDOS POR SEXO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.

PACIENTES	NUMERO	PORCENTAJE
HOMBRES	12	40%
MUJERES	18	60%
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE

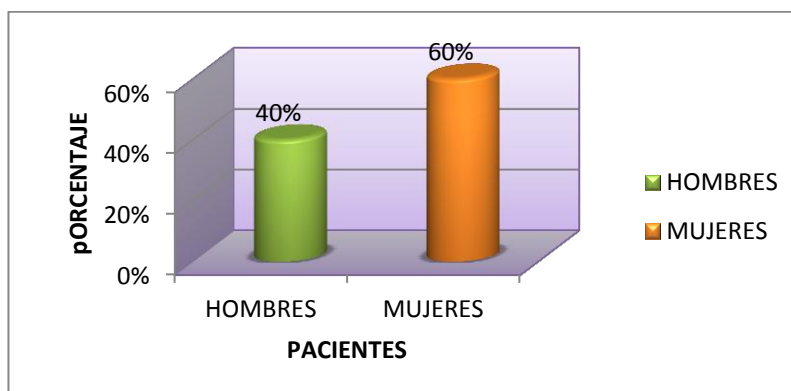


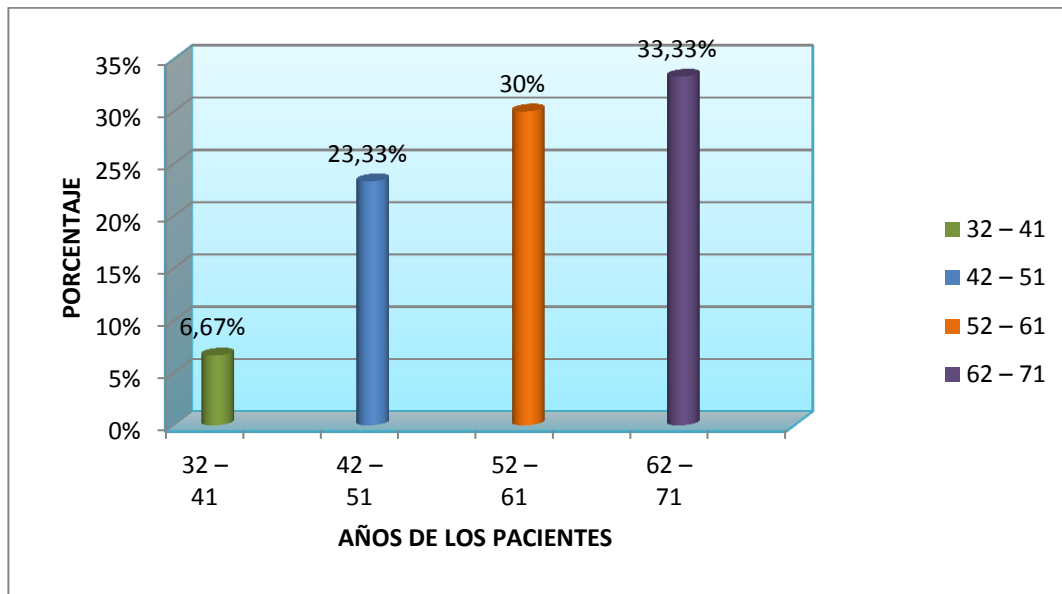
GRÁFICO N° 1 PORCENTAJE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE DISTRIBUIDOS POR SEXO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.

En el GRAFICO se muestra el porcentaje de pacientes atendidos en los meses NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013, teniendo con un porcentaje de 60% a pacientes de sexo femenino y con un 40% a pacientes de sexo masculino. Estos resultados son similares a los datos publicados en la Revista Farmacológica de España por el Dr. Enrique Cabrera (2002), según la cual, las mujeres son las más afectadas porque tienen una mayor predisposición genética. La influencia es de 4 a 6 mujeres por cada hombre. Estos resultados también pueden deberse a la predisposición del sexo femenino en realizar visitas periódicas a la consulta médica, lo que no sucede con el género masculino que por el contrario suelen presentar cierta resistencia a la atención médica y falta de preocupación por su salud. (24)

**TABLA No. 2: PORCENTAJE SEGÚN GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON AR EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>AÑOS</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
		<b>(%)</b>
32 – 4	2	6.67
42 – 51	7	23.33
52 – 61	9	30
62 – 71	10	33.33
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

FUENTE: HOSPITAL IESS REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 2 PORCENTAJES SEGÚN GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON AR EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

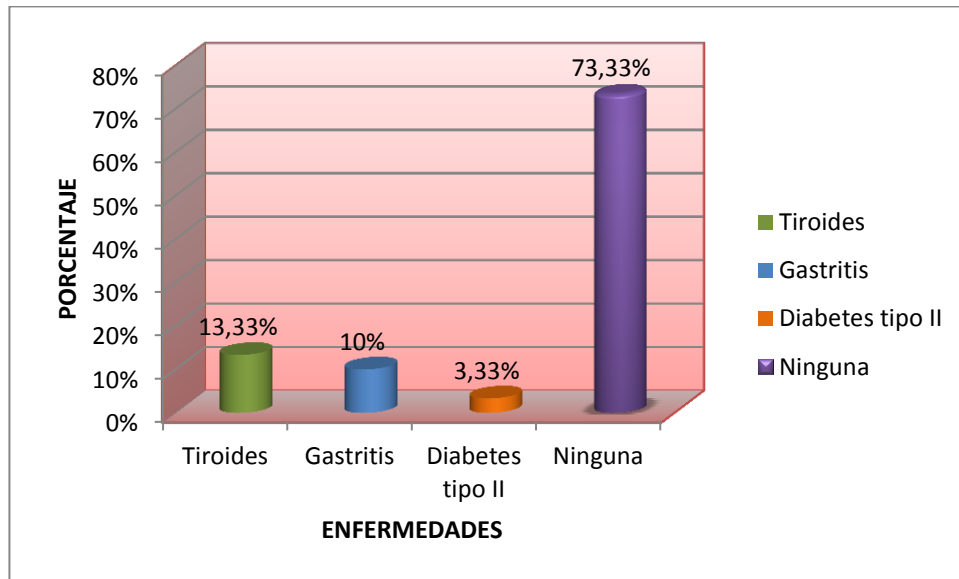
Los resultados expresados en el GRÁFICO dejan en evidencia que un factor muy importante para desarrollar AR es la edad así tenemos que el 33.33% de los pacientes con Artritis Reumatoide se encuentran entre 62 a 71 años, 30% dentro 52 a 61 años de edad. Estos datos pueden corroborarse con los datos del estudio realizado en la población de Rochester USA por el Dr. Markey SP (2009), donde se encontró una incidencia anual global de 48 casos/100,000 habitantes que aumentaba con la edad, este estudio fue publicado en la Revista de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología 2009. (39)

**TABLA No. 3: PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN ENFERMEDADES DIFERENTES A LA AR EN EL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

ENFERMEDAD	NUMERO	PORCENTAJE (%)
Tiroides	4	13.33
Gastritis	3	10

Diabetes tipo II	1	3.33
Ninguna	22	73.33
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



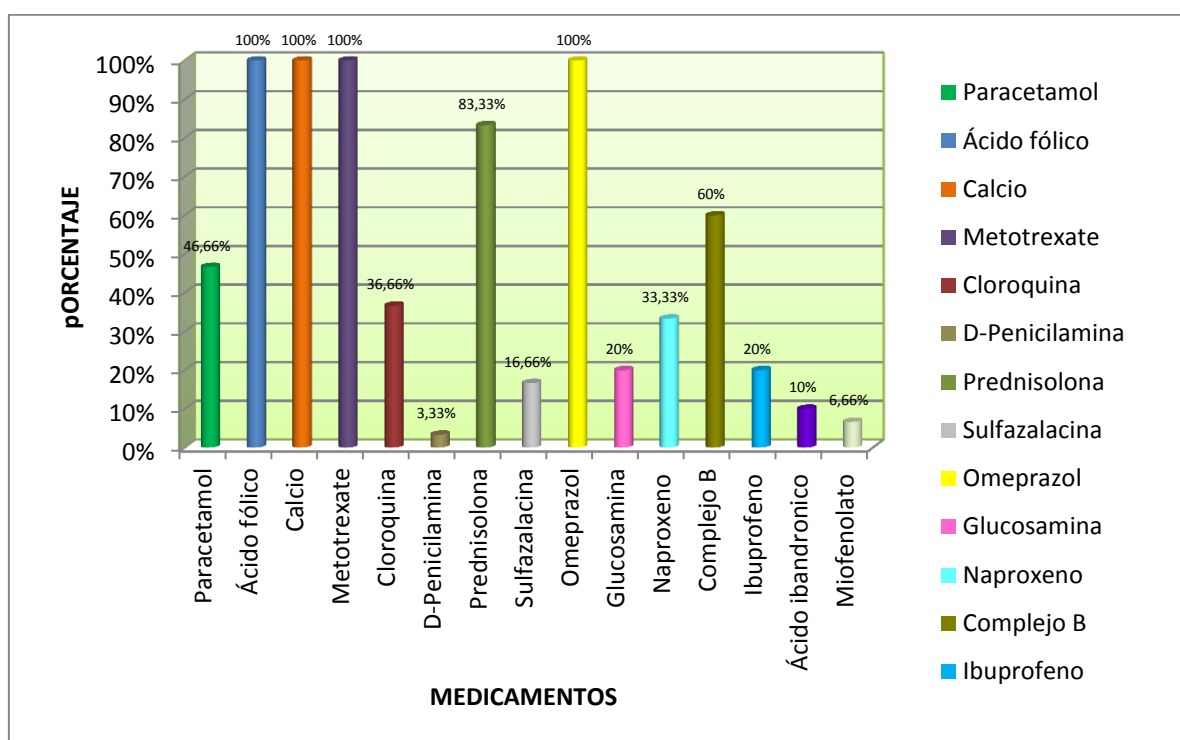
**GRÁFICO N° 3 PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN ENFERMEDADES DIFERENTES A LA AR EN EL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013**

En el GRÁFICO se puede observar el porcentaje de pacientes que presentan una enfermedad adicional o ninguna enfermedad, así tenemos que el 73.33 % de los pacientes no tienen enfermedades adicionales a la AR, esto se debe a que enfermedad fue detectada y tratada a tiempo, el 13.33 % de pacientes presentan Tiroides, esto lo sustenta también Revista Cubana de Reumatología en la cual publica el Lic. Yuney Roman Avila Pérez (2003) que varios procesos autoinmunes pueden presentarse en el mismo individuo los cuales representan un deterioro de los procesos fisiológicos normales que representan o conducen a daño para la salud del mismo. La gastritis tiene un porcentaje de 10 % esta enfermedad la mayoría de pacientes la desarrolla a lo largo del tratamiento de la AR ya que se utiliza AINES como parte del tratamiento farmacológico estos datos coinciden con un estudio realizado por la Universidad de las Américas-Puebla. México por León Jiménez (2005) en la cual la mayoría de pacientes

inicio su tratamiento sin presentar gastritis, la misma se desarrolló a lo largo del tratamiento. (45)

**TABLA No. 4: PORCENTAJE DE PACIENTES SEGÚN MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>MEDICAMENTOS UTILIZADOS</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Paracetamol	14	46.66
Ácido fólico	30	100
Calcio	30	100
Metotrexate	30	100
Cloroquina	11	36.66
D-Penicilamina	1	3.33
Prednisolona	25	83.33
Sulfazalacina	5	16.66
Omeprazol	30	100
Glucosamina	6	20
Naproxeno	10	33.33
Complejo B	18	60
Ibuprofeno	6	20
Ácido ibandronico	3	10
Miofenolato	2	6.66



**GRÁFICO N° 4 PORCENTAJE DE PACIENTES SEGÚN MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

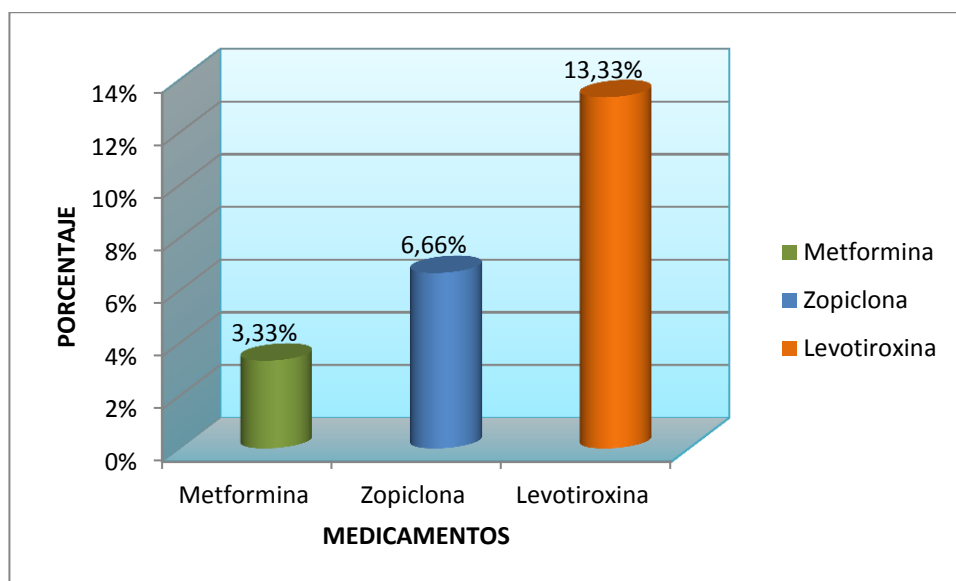
Los resultados expresados en el GRAFICO se analizan los medicamentos que se utilizan con frecuencia en el tratamiento de AR en el Hospital IESS de Riobamba. Los AINES más utilizados son Paracetamol, Naproxeno e Ibuprofeno con 46.66%, 33.33% y 20% respectivamente. Fármacos modificadores de la enfermedad el más utilizado es el Metotrexato con un 100%, dentro de los Corticoides la Prednisolona con un 83.33% es la utilizada. Como protector gástrico el 100% de los pacientes utilizan Omeprazol. Ácido Fólico, Calcio y complejo B son utilizados como coadyuvantes con porcentajes del 100% Ácido Fólico, 100% Calcio y 60% Complejo B. El tratamiento utilizado en el Hospital IESS tiene concordancia con el tratamiento recomendado por la Guía Clínica Artritis Reumatoidea. Santiago: Minsal, publicado por Kennedy T, (2007) la cual notifica que todo paciente con AR debe recibir educación apropiada respecto de su enfermedad y los fármacos de uso habitual como AINES, Corticoides, Farms y coadyuvantes. (36)



**TABLA No. 5: PORCENTAJE DE PACIENTES QUE TOMAN MEDICAMENTOS DIFERENTES A LOS UTILIZADOS EN A LA AR EN EL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>MEDICAMENTOS</b>	<b>NUMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Metformina	1	3.33
Zopiclona	2	6.66
Levotiroxina	4	13.33

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 5 PORCENTAJE DE PACIENTES QUE TOMAN MEDICAMENTOS DIFERENTES A LOS UTILIZADOS EN A LA AR EN EL HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA. NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

Los datos expresados en GRAFICO No.5 muestran el porcentaje de pacientes que toman medicamentos diferentes a los utilizados para la Artritis Reumatoide, estos resultados están sujetos a otras patologías que los pacientes presentaban es así que en el grupo de estudio solo el 3.33 % es decir una persona tenia Diabetes Mellitus Tipo II por lo cual se administraba Metformina, 4 personas que corresponde al 13.33% presentaban problemas

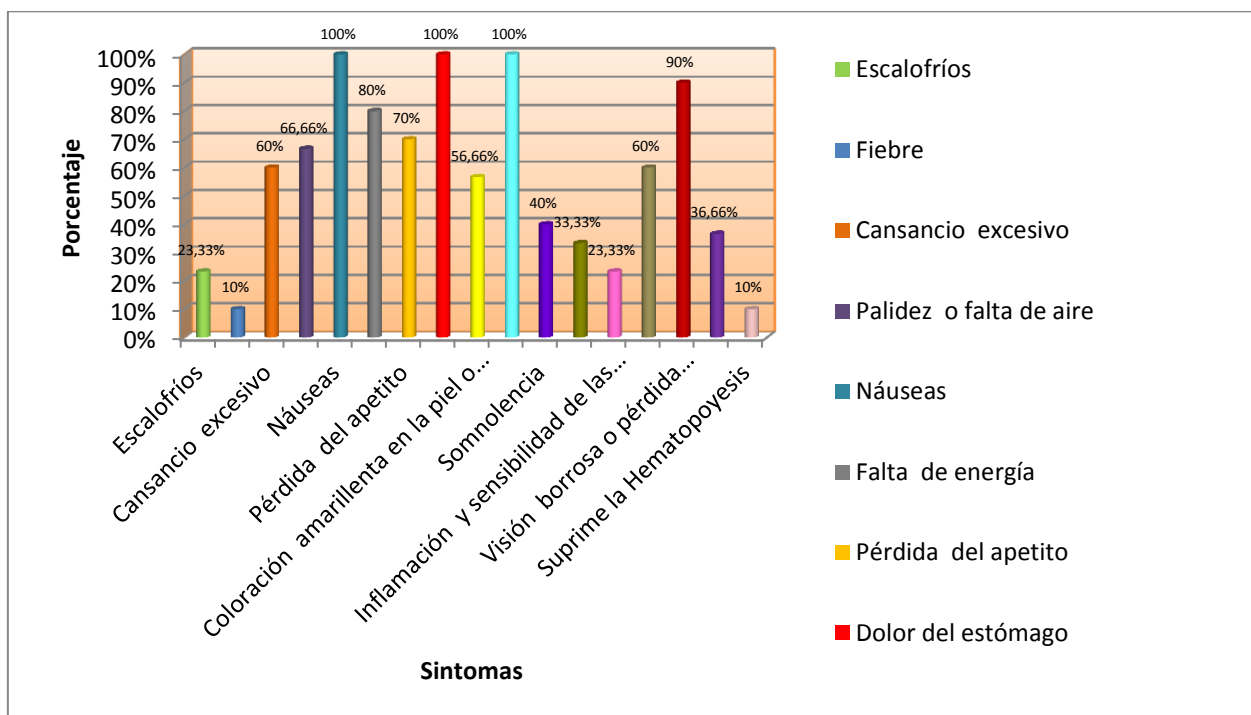
con la tiroides las cuales consumían Levotiroxina para controlar esta enfermedad. El 6.6% tomaba Zoplicona para disminuir o eliminar la falta de sueño que provoca el Metotrexato como una RAM de este medicamento. La relación de cada una de estos medicamentos se muestra en las siguientes tablas.

**TABLA No. 6: PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON METOTREXATO EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>METOTREXATO SÍNTOMAS</b>	<b>No PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Escalofríos	7	23.33
Fiebre	3	10
Cansancio excesivo	18	60
Palidez o falta de aire	20	66.66
Náuseas	30	100
Falta de energía	24	80
Pérdida del apetito	21	70
Dolor del estómago	30	100
Coloración amarillenta en la piel o los ojos	17	56.66
Mareos	30	100
Somnolencia	12	40
Dolor de cabeza	10	33.33

Inflamación y sensibilidad de las encías	7	23.33
Pérdida del cabello	18	60
Visión borrosa o pérdida repentina de la visión	27	90
Pérdida del conocimiento	11	36.66
Suprime la Hematopoyesis	3	10

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 6 PORCENTAJES DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON METOTREXATO EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

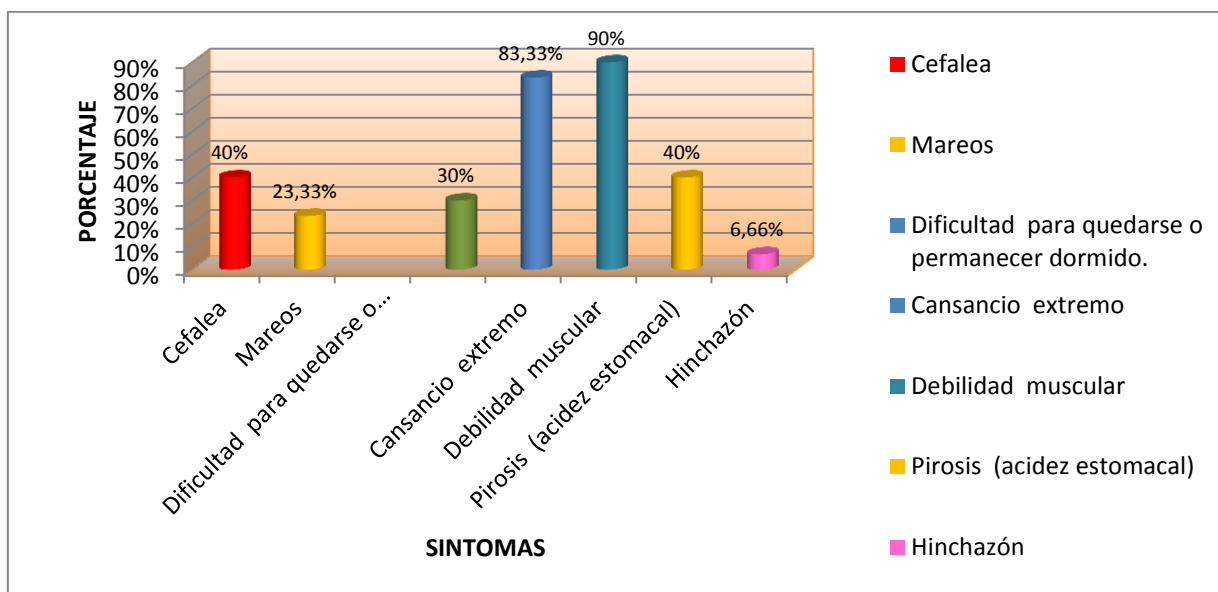
En el GRAFICO podemos apreciar el porcentaje de pacientes que presentan síntomas de las RAM provocadas por Metotrexato, el 100% de los pacientes presentan Náuseas, dolor de estómago y mareos, seguido del síntoma de pérdida de la visión con un 90%, falta de energía 80%, pérdida de apetito 70%, y cansancio excesivo con un 60% estos como los

más relevantes por poseer puntajes elevados, así también tenemos la presencia de anemia con un 10% no es un valor elevado pero si es muy importante debido a las perjuicios que puede ocasionar esta en las personas que la padecen, estos datos concuerdan con los datos arrojados por un estudio realizado por El Ministerio de Sanidad y Consumo de España por Serrana Grau P.(2006), crearon puestos de notificación de RAM en las farmacias públicas y privadas de ese país recibiendo casos de RAM por Metotrexato por vía oral dejando en evidencia que era la principal causa de la falta de adherencia al tratamiento. (41)

**TABLA No. 7: PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON CORTICOIDES EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>CORTICOIDES SÍNTOMAS</b>	<b>No PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Cefalea	12	40
Mareos	7	23.33
Dificultad para quedarse o permanecer dormido.	9	30
Cansancio extremo	25	83.33
Debilidad muscular	27	90
Pirosis (acidez estomacal)	12	40
Hinchazón	2	6.66

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 7 PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON CORTICOIDES EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

Los resultados expresados en el GRAFICO No.7 se analizan las RAM provenientes de los Corticoides. Los efectos secundarios de los corticoides pueden aparecer por el uso continuado de dosis elevadas del fármaco o tras la supresión después de que se haya empleado durante largos periodos de tiempo sin pautas de descanso. Los RAM reportados se encuentran reportados en estudios realizados por laboratorios farmacéuticos donde los elaboran, no existen estudios de RAM de corticoides una vez comercializado.

**TABLA No. 8: PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON AINES EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

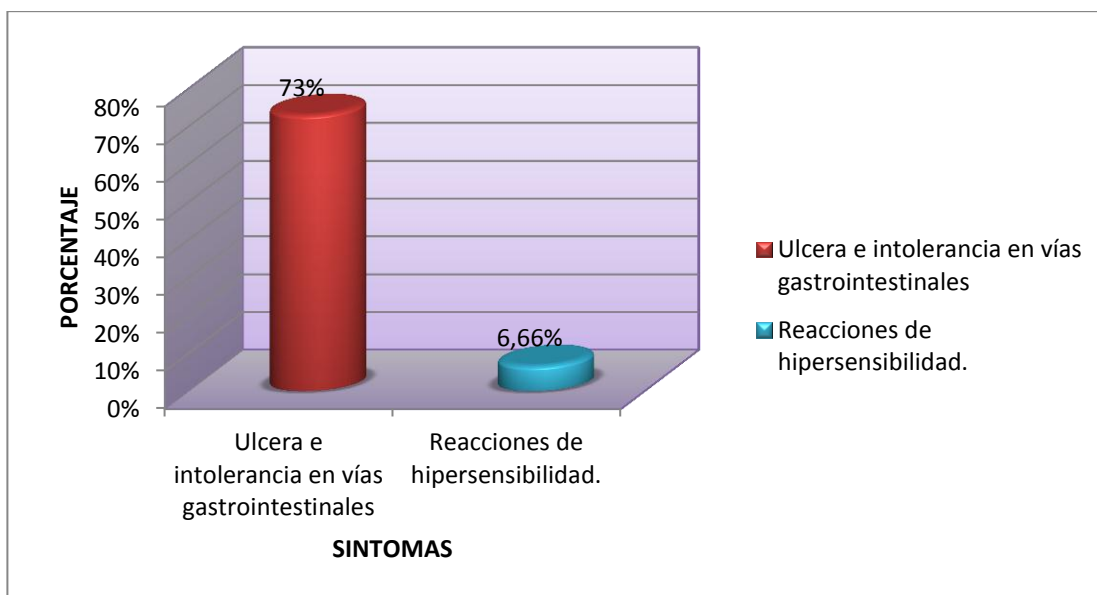
AINES	No	PORCENTAJE
SÍNTOMAS	PACIENTES	(%)
Úlcera e intolerancia en vías gastrointestinales	22	0

---

Reacciones de hipersensibilidad.	2	6.66
----------------------------------	---	------

---

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 8 PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON AINES EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

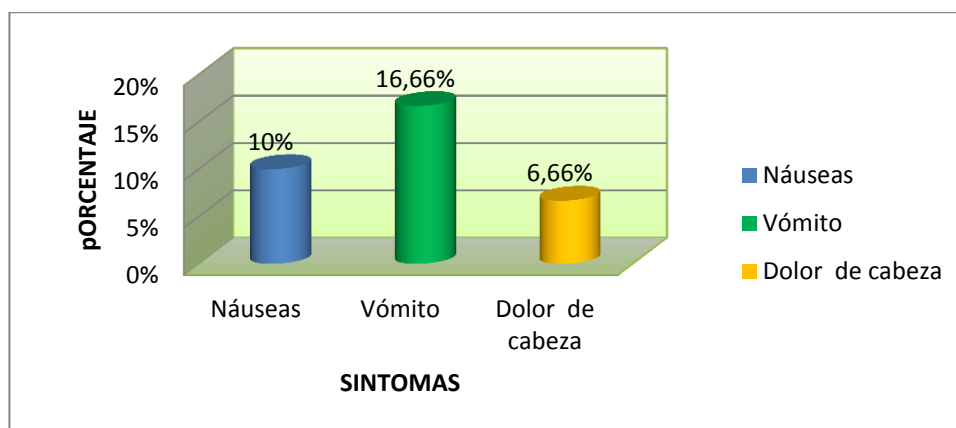
El GRAFICO No.8 muestra el porcentaje de RAM de los AINES que presentaron los pacientes que colaboraron con el estudio, 22% ulcera y 2% reacción de hipersensibilidad, dichos porcentajes coinciden con los datos estadísticos de Gor A, Saksena M, (2002) publica a través de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), los cuales demuestran que anualmente se producen 16000 fallecimientos en los Estados Unidos y 10000 en Canadá vinculados con las reacciones adversas inducidas por los AINE, como por ejemplo, perforación gástrica, obstrucciones digestivas y úlceras. Un dato interesante es que la prevalencia de úlcera inducida por AINE oscila entre el 10% y el 25%, y es una causa importante de morbilidad y mortalidad. La reacción de Hipersensibilidad es un RAM poco frecuente, es grave y poco predecible, debido a su difícil diagnóstico, requiere un alto índice de sospecha.

(31)

**TABLA No. 9: PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON OMEPRAZOL EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>OMEPRAZOL SÍNTOMAS</b>	<b>No PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Náuseas	3	10
Vómito	5	16.66
Dolor de cabeza	2	6.66

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



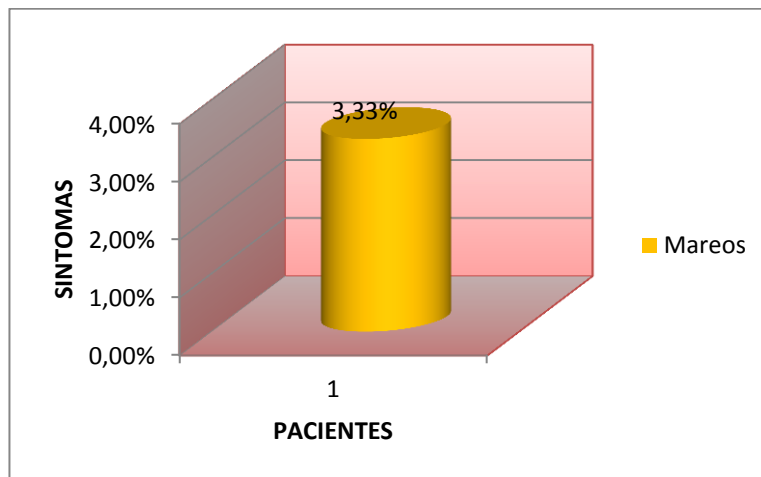
**GRÁFICO N° 9 PORCENTAJE DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON OMEPRAZOL EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

Los resultados expresados en el GRAFICO No.9 se analizan las RAM provenientes del Omeprazol, este medicamento es bien tolerado y las reacciones adversas que puede producir son, por lo general, leves y reversibles. Se han registrado los siguientes efectos secundarios, si bien, en la gran mayoría de los casos, no se ha podido establecer una relación causal con el tratamiento con Omeprazol: Estreñimiento, gases, náuseas, vómito y dolor de cabeza son los principales RAM registrados para este medicamento según Ahmad A. (2011) Representante del colegio de farmacéuticos de Asturias. (22)

**TABLA No. 10: PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON ACIDO FÓLICO EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>ACIDO FÓLICO SÍNTOMAS</b>	<b>No PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Mareos	1	3.33

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 10 PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON ACIDO FÓLICO EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

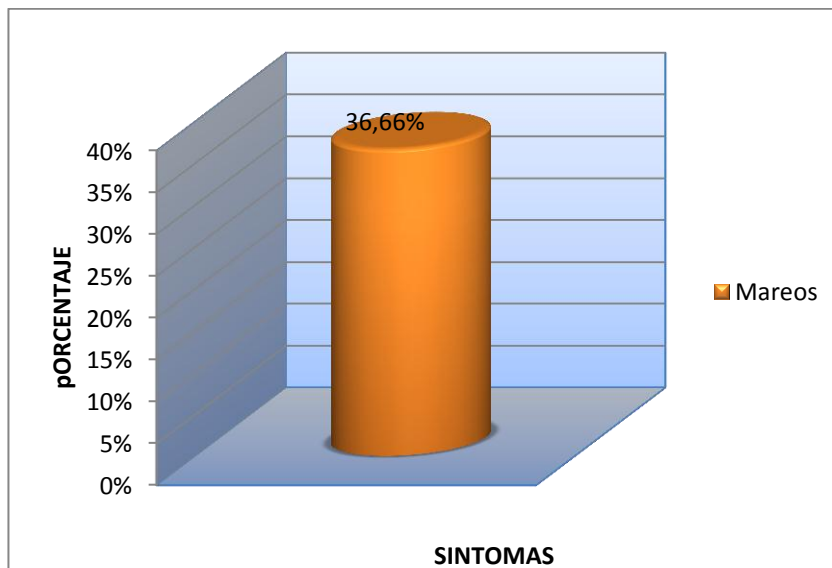
Los resultados expresados en el GRAFICO No.10 se analizan las RAM provenientes del Ácido Fólico. El cual tiene muy pocos efectos secundarios, la mayor parte de las personas que toman ácido fólico no tienen efectos secundarios peligrosos. Sin embargo el Dr. Sternlieb P,(2009) por medio de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU. (CDC) recomiendan no consumir más de 1,000 microgramos (1 miligramo) de ácido fólico por día ya que dosis excesivas pueden afectar gravemente al sistema digestivo. (35



**TABLA No. 11: PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON CALCIO EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>CALCIO</b>	<b>No PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<b>SÍNTOMAS</b>		
Mareos	11	36.66

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



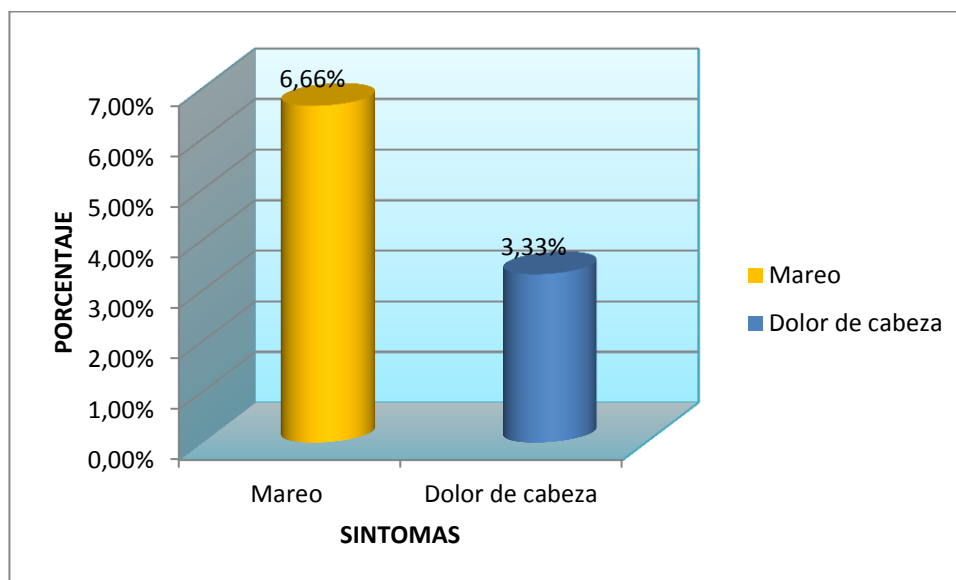
**GRÁFICO N° 11 PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES TRATADOS CON CALCIO EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

El calcio es utilizado como coadyuvante del tratamiento para Artritis Reumatoide, de los 30 pacientes que lo usan el 36.66% presenta mareos, el resto de pacientes no presento RAM por lo que se puede decir que este medicamento es asimilado de una buena manera por el resto de pacientes. La incidencia de efectos adversos reportados en 15 años de uso clínico de Calcio en todas las indicaciones, es muy baja para cada efecto individual y ocurren con una frecuencia de 0.001% o menos. (19)

**TABLA No. 12: PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES QUE TOMAN LEVOTIROXINA EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>LEVOTIROXINA</b>	<b>No</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>SÍNTOMAS</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>(%)</b>
Mareo	2	6.66
Dolor de cabeza	1	3.33

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 12 PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES QUE TOMAN LEVOTIROXINA EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

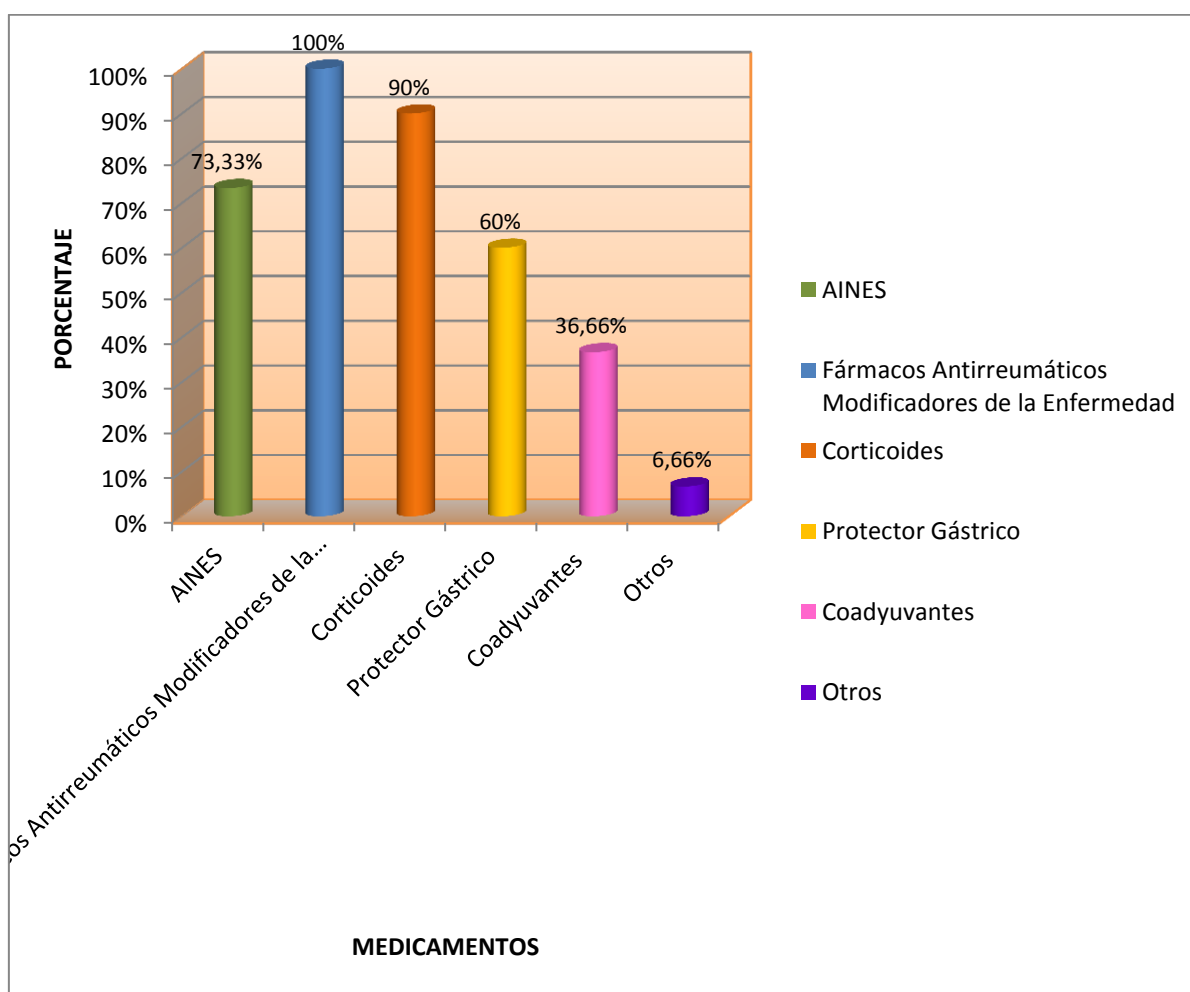
Si se utiliza correctamente, no cabe esperar la aparición de efectos secundarios del tratamiento con Levotiroxina esta afirmación que hace la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AGEMED) a través de Manuel Amarilla (2002)

puede verse reflejada en el GRAFICO No.12 en el cual solo un 3.33% de los pacientes presentan algún síntoma de RAM ocasionado por Levotiroxina . (35)

**TABLA No. 13: PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTARON RAM EN LOS GRUPOS DE FÁRMACOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ARTRIS REUMATOIDE EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN LA SEGUNDA ENTREVISTA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>GRUPO DE MEDICAMENTOS</b>	<b>NUMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<b>AINES</b>	22	73.33
Fármacos Antirreumáticos		
Modificadores de la Enfermedad	30	100
Corticoides	27	90
Protector Gástrico	18	60
Coadyuvantes	11	36.66
Otros	2	6.66

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 13** PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESETARON RAM EN LOS GRUPOS DE FÁRMACOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ARTRIS REUMATOIDE EN LA SEGUNDA ENTREVISTA EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.

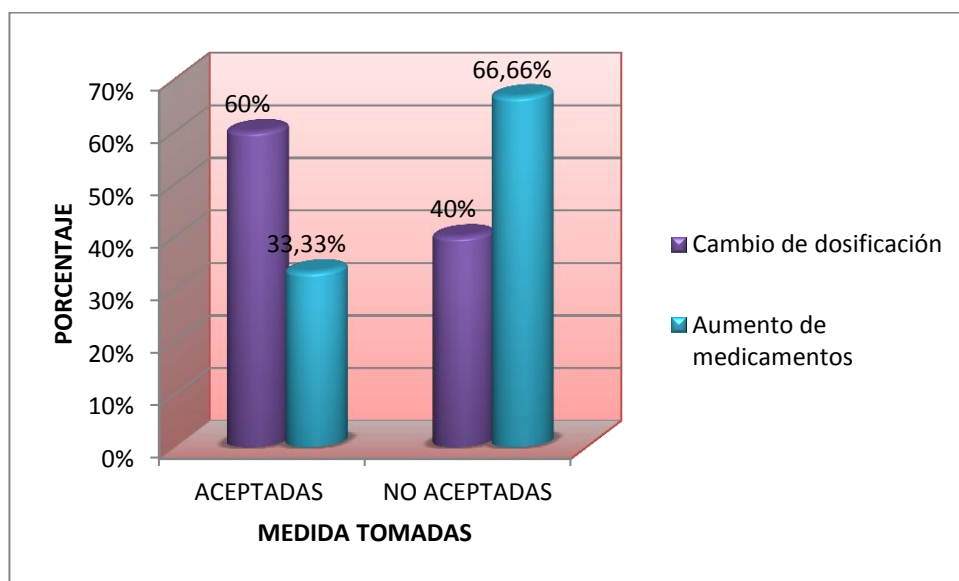
En el GRAFICO No.13 podemos apreciar el porcentaje de pacientes que al inicio de la investigación presentaban síntomas de RAM en los diferentes fármacos utilizados en el periodo NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013 así tenemos que el 100% de pacientes diagnosticados con AR presentaban algún síntoma de RAM ocasionado por Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad. Los fármacos moduladores han mejorado la calidad de vida de estos pacientes. Sin embargo, este potente efecto sobre la enfermedad conlleva en ocasiones un aumento de los efectos secundarios esta notificación fue hecha por la Universidad Católica de Chile después de haber realizado estudios en ese país a cargo del Dr. Sergio Castillo C. (2000). (51)

En segundo lugar se encuentra el grupo de los Corticoides con un 90%, el 73.33% presento algún síntoma de RAM provocado por los AINES utilizados durante el tratamiento, los coadyuvantes y otros fármacos que los pacientes utilizaban presentan porcentajes relativamente bajos 36.66% y 6.66% respectivamente, en comparación con los grupos de fármacos anteriores.

**TABLA No. 14: MEDIDAS CORRECTIVAS ACEPTADAS POR EL MEDICO PARA TRATAR PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

MEDIDAS TOMADAS	# SUGERENCIAS	ACEPTADAS	PORCENTAJE (%)	NO ACEPTADAS	PORCENTAJE (%)
Cambio de dosificación	10	6	60	4	40
Aumento de medicamentos	3	1	33.33	2	66.66
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>53.84</b>	<b>6</b>	<b>46.15</b>

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 14 MEDIDAS CORRECTIVAS ACEPTADAS POR EL MEDICO PARA TRATAR PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL**

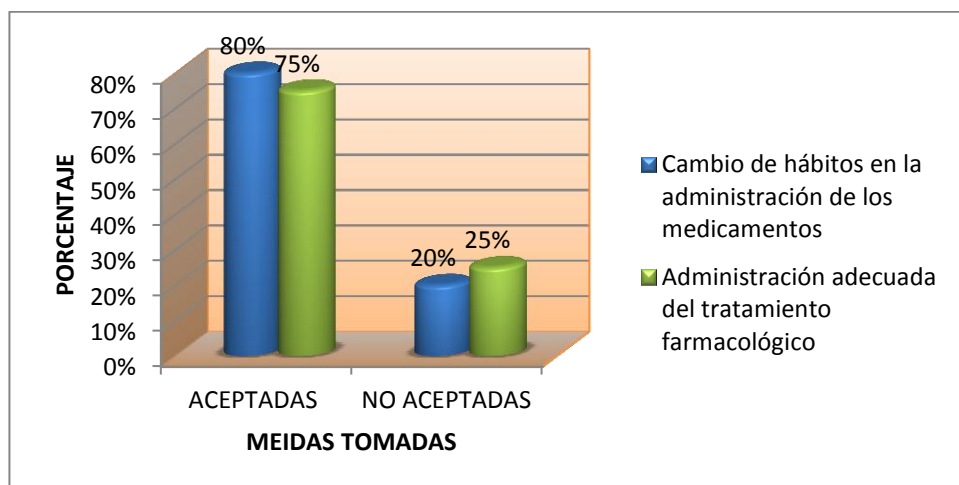
**HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

Las medida correctivas que el médico tratante acepto y las puso en práctica, cuyos porcentajes se muestran en el GRAFICO No. 14, el 53.84 fueron aceptadas. Se realizaron 13 sugerencias de las cuales 7 fueron aceptadas quedando con un 60% cambio de dosificación y 33.33% aumento de medicamentos.

**TABLA No. 15: MEDIDAS CORRECTIVAS ACEPTADAS POR EL PACIENTE CON PRESENCIA DE RAM EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

<b>MEDIDAS TOMADAS</b>	<b># SUGERENCIAS</b>	<b>ACEPTADAS</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>	<b>NO ACEPTADAS</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Cambio de hábitos en la administración de los medicamentos	5	4	80	1	20
Administración adecuada del tratamiento farmacológico	4	3	75	1	25
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>77.77</b>	<b>2</b>	<b>22.22</b>

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 15 MEDIDAS CORRECTIVAS ACEPTADAS POR EL PACIENTE CON PRESENCIA DE RAM EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

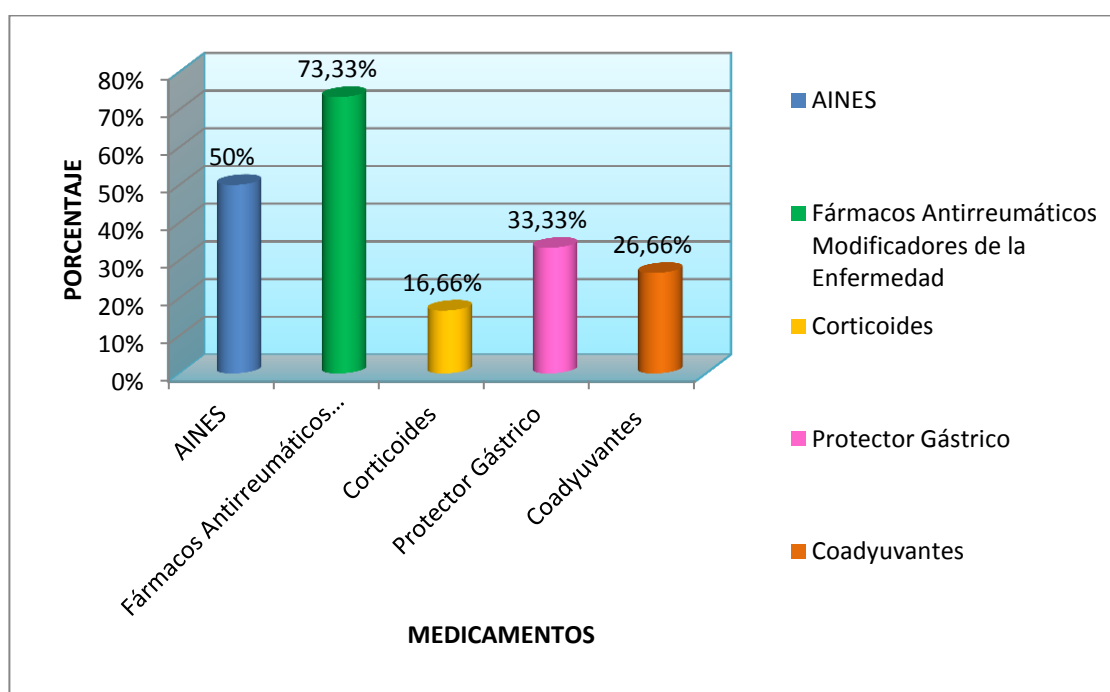
EL GRAFICO No. 15 muestra las medidas correctivas aceptadas por los pacientes que colaboraron en el estudio, a los cuales se les hizo 5 sugerencia respecto a Cambio de hábitos en la administración de los medicamentos y 4 por Administración adecuada del tratamiento farmacológico las mismas que fueron puestas en práctica con un 80% y 75% respectivamente, estas ayudaron a la disminución o eliminación de las RAM existentes en cada uno de los pacientes.

**TABLA No. 16: PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTARON RAM EN LOS GRUPOS DE FÁRMACOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ARTRIS REUMATOIDE EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN LA QUINTA ENTREVISTA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

GRUPO DE MEDICAMENTOS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
AINES	15	50
Fármacos Antirreumáticos		
Modificadores de la	22	73.33

Enfermedad		
Corticoides	5	16.66
Protector Gástrico	10	33.33
Coadyuvantes	8	26.66
Otros	0	0

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 16** PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESETARON RAM EN LOS GRUPOS DE FÁRMACOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ARTRIS REUMATOIDE EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA EN LA QUINTA ENTREVISTA EN EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.

En el GRAFICO No.16 muestra el porcentaje de pacientes que al final del estudio aun presentaban RAM. Reacciones Adversas ocasionadas por Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad al final presentaron 73.33% , Corticoides con un 16.66%, AINES con un 50% y los coadyuvantes y otros fármacos con un 26.66% y 0% respectivamente, estos resultados se lograron gracias a la colaboración del paciente, del

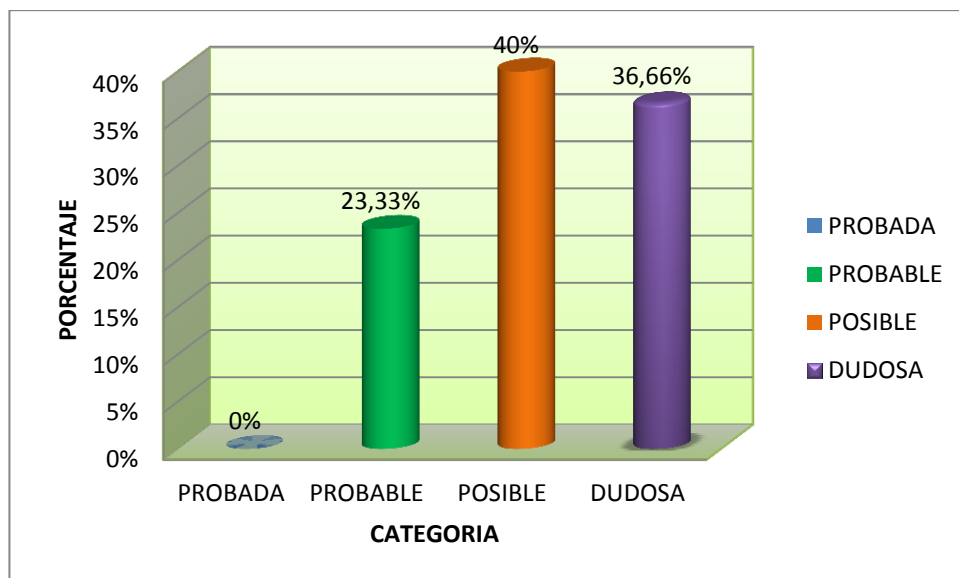


médico Tratante y a las Técnicas de Farmacovigilancia utilizadas en cuanto a la modificación o permanencia de la terapia farmacológica utilizada para prevenir, disminuir o eliminar las RAM existentes.

**TABLA No. 17: CATEGORÍA DE CAUSALIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA SEGÚN ALGORITMO DE LASAGÑA MODIFICADO POR NARANJO Y COLABORADORES, DURANTE EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

<b>CATEGORÍA DE CAUSAL</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
PROBADA	0	0
PROBABLE	7	23.33
POSIBLE	12	40
DUDOSA	11	36.66
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 17 CATEGORÍA DE CAUSALIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA SEGÚN ALGORITMO DE LASAGÑA MODIFICADO POR NARANJO Y COLABORADORES, DURANTE EL PERIODO NOVIEMBRE 2012- MARZO 2013.**

De acuerdo a los datos obtenidos en la investigación el GRAFICO demuestran que entre las categorías de causalidad la que mayor incidencia tiene son la categoría Posible con un 40% seguida de la categoría Dudosa con un 36.66% y 23.33% la categoría Probable. No hemos tenido evidencia clínica para aseverar causalidades Probadas, el sistema de Salud con el que cuenta nuestro país carece de sistemas de Farmcovigilancia, en el 2011 se empezó a instruir a personal de salud en este tema por lo que los resultados los estaremos viendo para el año 2020. (21)

**TABLA No. 18: PROMEDIO DE RAM POR PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

<b>RAM</b>	<b>PACIENTES TOTAL</b>	<b>PROMEDIO RAM</b>
431	30	7.43

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE

El CUADRO muestra el valor promedio de RAM que puede presentar un paciente; esto quiere decir que cada uno de los 30 pacientes podría presentar entre 7 y 8 reacciones a medicamentos en promedio.

**TABLA No. 19: RAM DETECTADAS EN AINES EN LA SEGUNDA Y QUINTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

<b>AINES</b>		
<b>N<sub>o</sub></b>	<b>SEGUNDA</b>	<b>QUINTA</b>
<b>PACIENTES</b>	<b>SESIÓN</b>	<b>SESIÓN</b>

1	1	0
2	1	1
3	0	0
4	2	1
5	1	1
6	1	0
7	0	0
8	1	1
9	1	1
10	0	0
11	1	0
12	0	0
13	1	1
14	0	0
15	0	0
16	1	1
17	1	1
18	0	0
19	1	1
20	0	0
21	0	0

22	1	1
23	2	1
24	0	0
25	2	0
26	1	1
27	1	1
28	1	1
29	1	1
30	0	0

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE

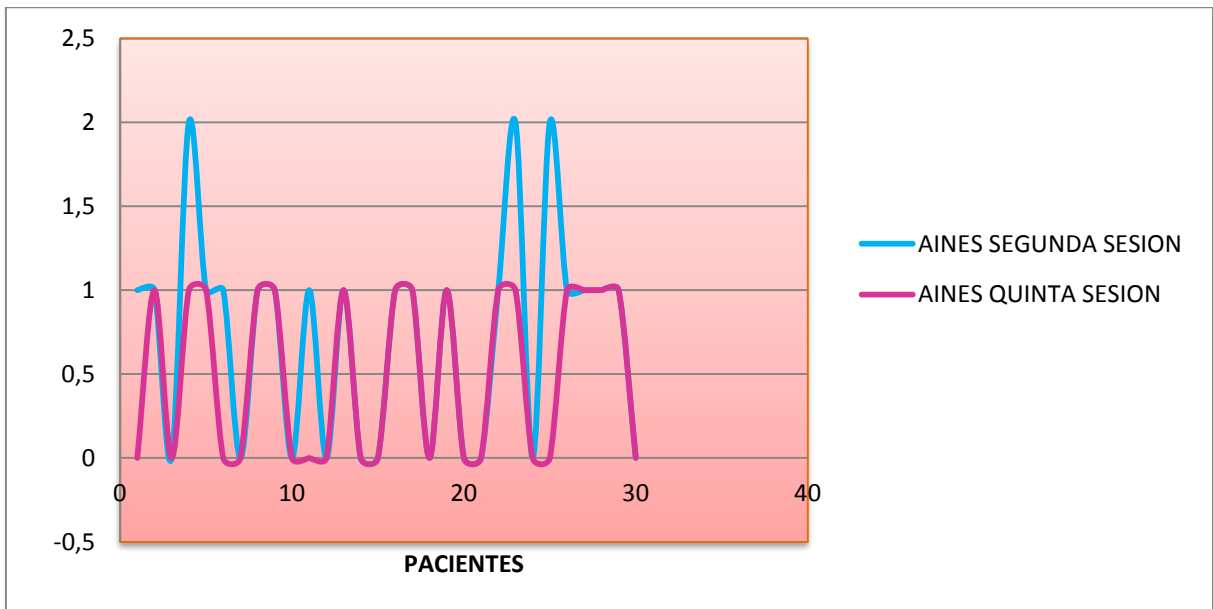


GRÁFICO N° 18

RAM DETECTADAS EN AINES EN LA SEGUNDA Y QUINTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.

El grafico muestra la evolución de cada paciente diagnosticado con Artritis Reumatoide en lo que respecta a RAM provocadas por AINES detectadas en la segunda y quinta sesión, obtenidos durante los cinco meses que duró la investigación, para lo cual se realizó encuestas de las reacciones adversas de los AINES para cada entrevista, como se puede observar existió una disminución de las RAM existentes en los pacientes, demostrándose así que la Farmacovigilancia es una herramienta fundamental para mejorar la calidad de vida del paciente. De las 22 RAM que presentaron los pacientes 15 se lograron resolver mediante las técnicas de Farmacovigilancia utilizados en la investigación.

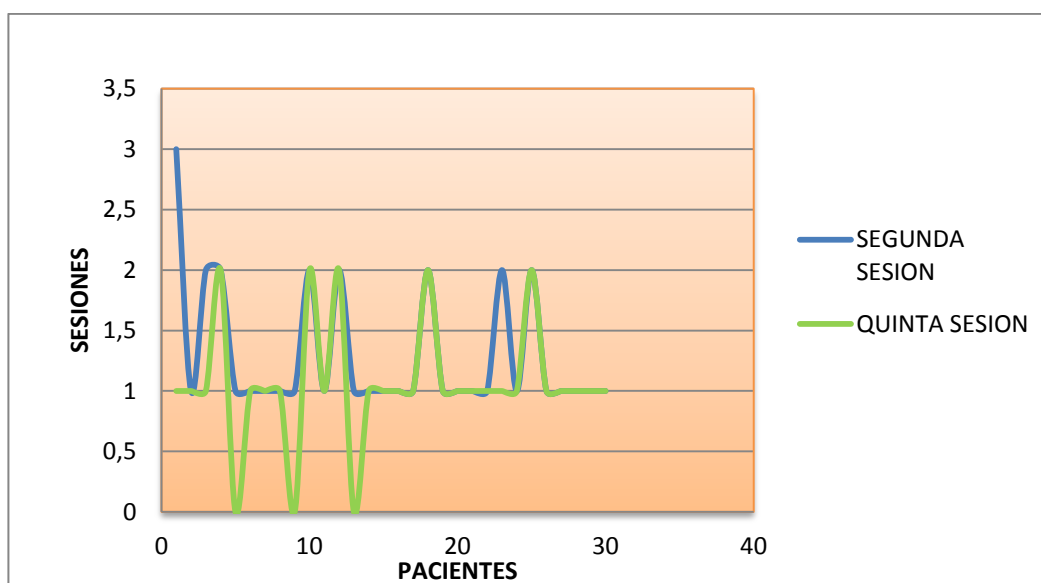
**TABLA No. 20: RAM DETECTADAS EN FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD LA SEGUNDA Y QUINTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

<b>Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad</b>		
<b>No</b>	<b>SEGUNDA</b>	<b>QUINTA</b>
<b>PACIENTES</b>	<b>SESIÓN</b>	<b>SESIÓN</b>
1	3	0
2	1	0
3	2	0
4	2	0
5	1	0
6	1	0

7	1	0
8	1	1
9	1	0
10	2	0
11	1	0
12	2	0
13	1	0
14	1	0
15	1	0
16	1	0
17	1	1
18	2	0
19	1	1
20	1	0
21	1	0
22	1	1
23	2	0
24	1	0
25	2	0
26	1	1
27	1	1

28	1	0
29	1	1
30	1	0

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 19 RAM DETECTADAS EN FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD LA SEGUNDA Y QUINTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS- RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

El grafico muestra la evolución de cada paciente diagnosticado con Artritis Reumatoide en lo que respecta a RAM provocadas por Metotrexato detectadas en la segunda y quinta sesión, obtenidos durante los cinco meses que duró la investigación, para lo cual se realizó encuestas de las reacciones adversas del Metotrexato para cada entrevista, como se puede observar existió una disminución de las RAM existentes en los pacientes, de las 17 RAM que presentaron los 30 pacientes gracias a la implementación del sistema de Farmacovigilancia se logró resolver las RAM de 8 pacientes.

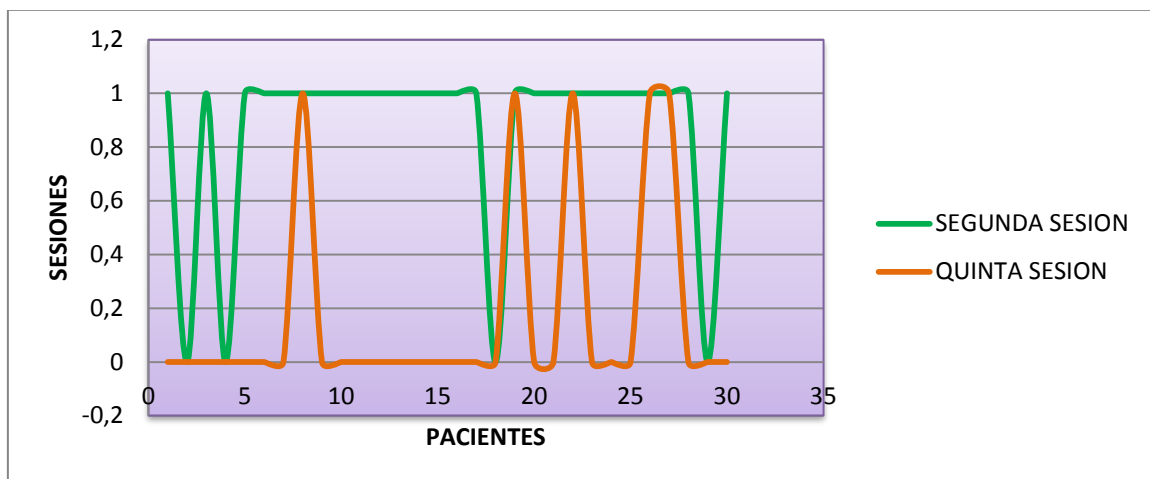
TABLA No. 21 GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.

<b>Corticoides</b>		
<b>No PACIENTES</b>	<b>SEGUNDA SESIÓN</b>	<b>QUINTA SESIÓN</b>
1	1	0
2	0	0
3	1	0
4	0	0
5	1	0
6	1	0
7	1	0
8	1	1
9	1	0
10	1	0
11	1	0
12	1	0
13	1	0
14	1	0
15	1	0
16	1	0
17	1	0
18	0	0
19	1	1
20	1	0
21	1	0
22	1	1



23	1	0
24	1	0
25	1	0
26	1	1
27	1	1
28	1	0
29	0	0
30	1	0

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 20 RAM DETECTADAS EN CORTICOIDES EN LA SEGUNDA Y QUINTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

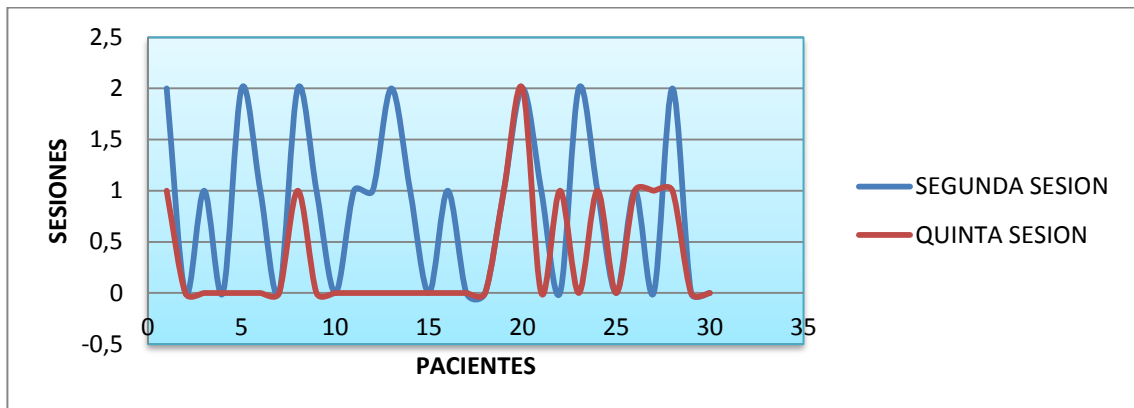
El gráfico muestra la evolución de cada paciente diagnosticado con Artritis Reumatoide en lo que respecta a RAM provocadas por Corticoides detectadas en la segunda y quinta sesión, obtenidos durante los cinco meses que duró la investigación, para lo cual se realizó encuestas de las reacciones adversas de Corticoides para cada entrevista, como se puede observar existió una disminución de las RAM existentes en los pacientes, de las 7 RAM que presentaron los 27 pacientes, las técnicas utilizadas en la Farmacovigilancia permitieron disminuir a 25 pacientes las RAM que presentaron.

**TABLA No. 22: RAM DETECTADAS EN OMEPRAZOL EN LA SEGUNDA Y QUINTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

<b>Omeprazol</b>		
<b>N<sub>o</sub> PACIENTES</b>	<b>SEGUNDA SESIÓN</b>	<b>QUINTA SESIÓN</b>
1	2	1
2	0	0
3	1	0
4	0	0
5	2	0
6	1	0
7	0	0
8	2	1
9	1	0
10	0	0
11	1	0
12	1	0
13	2	0
14	1	0
15	0	0
16	1	0
17	0	0
18	0	0
19	1	1
20	2	2

21	1	0
22	0	1
23	2	0
24	1	1
25	0	0
26	1	1
27	0	1
28	2	1
29	0	0
30	0	0

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 21 RAM DETECTADAS EN OMEPRAZOL EN LA SEGUNDA Y QUINTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 - MARZO 2013.**

El grafico muestra la evolución de cada paciente diagnosticado con Artritis Reumatoide en lo que respecta a RAM provocadas por el Omeprazol, detectadas en la segunda y quinta sesión, obtenidos durante los cinco meses que duró la investigación, para lo cual se realizó encuestas de las reacciones adversas del Omeprazol para cada entrevista, como se puede observar existió una disminución de las RAM existentes en los pacientes, de las

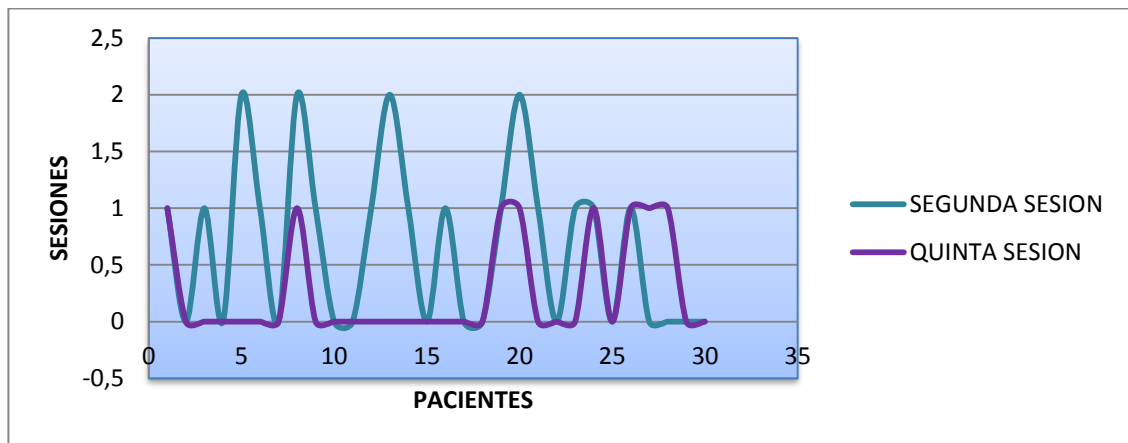
3 RAM que presentaron los 18 pacientes, se resolvieron las RAM de 8 de ellos mejorando la calidad de vida de los mismos.

**TABLA No. 23: RAM DETECTADAS EN COADYUVANTES EN LA SEGUNDA Y QUINTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

<b>Coadyuvantes</b>		
<b>N<sub>o</sub> PACIENTES</b>	<b>SEGUNDA SESIÓN</b>	<b>QUINTA SESIÓN</b>
1	1	1
2	0	0
3	1	0
4	0	0
5	2	0
6	1	0
7	0	0
8	2	1
9	1	0
10	0	0
11	0	0
12	1	0
13	2	0
14	1	0
15	0	0
16	1	0
17	0	0
18	0	0
19	1	1

20	2	1
21	1	0
22	0	0
23	1	0
24	1	1
25	0	0
26	1	1
27	0	1
28	0	1
29	0	0
30	0	0

FUENTE: HOSPITAL IESS\_REUMATOLOGIA- RIOBAMBA. LIZBEETH MARICELA ESPIN AGUIRRE



**GRÁFICO N° 22 RAM DETECTADAS EN COADYUVANTES EN LA SEGUNDA Y QUINTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTE ATENDIDOS EN EL ÁREA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS-RIOBAMBA DURANTE EL PERÍODO NOVIEMBRE 2012 – MARZO 2013.**

El grafico muestra la evolución de cada paciente diagnosticado con Artritis Reumatoide en lo que respecta a RAM provocadas por los coadyuvantes que estos pacientes ingerían, detectadas en la segunda y quinta sesión, obtenidos durante los cinco meses que duró la investigación, para lo cual se realizó encuestas de las reacciones adversas de dichos medicamentos para cada entrevista, como se puede observar existió una disminución de las RAM.

## CAPÍTULO IV

### 4. CONCLUSIONES

1. Se realizó un estudio de Farmacovigilancia en 30 personas diagnosticadas con Artritis Reumatoide, en las cuales se detectó, evaluó y controló las Reacciones Adversas a los medicamentos durante el tiempo (Noviembre 2012 – Marzo 2013), encontrándose un total de 421 RAM distribuidas en los diferentes grupos farmacológicos utilizados para el tratamiento de dicha enfermedad de las cuales se lograron resolver 320 RAM. (Cuadro 18)
2. Se logró identificar que los grupos farmacológicos más implicados en la presencia de RAM fueron los Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad con un 100% seguido de los Corticoides con un 90%, el 73.33% de los pacientes presentó algún síntoma de RAM provocado por los AINES utilizados durante el tratamiento. (Gráfico 13)
3. Mediante las medidas correctivas aceptadas tanto por el médico como por los pacientes se logró resolver las RAM que al inicio de la investigación estos presentaban así tenemos Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad ahora 22 pacientes que corresponde al 73.33% presentaba alguna RAM, Corticoides con un 16.66% y Aines con un 50%. (Gráficos 14, 15, 16)

4. Se determinó que los 30 pacientes presentaron vómito, mareo, dolor de estómago al administrarse Metotrexato el mismo que cumple la función de fármaco antirreumático Modificador de la enfermedad. ( Grafico 6)
  
5. Se determinó luego de aplicar el Algoritmo planteado por Naranjo la categoría de causalidad que tuvo mayor frecuencia fue la de posible con un 40% debido a que no hemos tenido evidencia clínica para aseverar causalidades Probadas ya que el sistema de Salud con el que cuenta nuestro país carece de sistemas de Farmcovigilancia. (Grafico 17)
  
6. De la muestra utilizada para el estudio que fueron 30 pacientes entre 31 y 72 años de edad, de los cuales el 60% que corresponde a 18 pacientes fueron de sexo femenino y el 40% de sexo masculino dejando en evidencia que la edad y el sexo femenino tienen mayor prevalencia para desarrollar Artritis Reumatoide. (Grafico 1, 2)

## **CAPITULO V**

### **5. RECOMENDACIONES**

1. Se sugiere la implementación del sistema de Farmacovigilancia intensivo en distintos grupos de pacientes con enfermedades crónicas las cuales por su tratamiento farmacológico pueden desarrollan Reacciones Adversas a Medicamentos en dichos pacientes, con la cual se podría prevenir y resolver este problema mediante la intervención farmacéutica, la cual nos afirma el importante rol que puede ejercer el Farmacéutico como profesional del área de salud.
2. Durante el desarrollo del sistema de Farmacovigilancia se recomienda actualizar la información de los formatos de las fichas y otros documentos utilizados para registrar las RAM, ya que día a día se siguen notificando nuevos síntomas de reacciones adversas a medicamentos por las cuales se gastan cantidades excesivas de dinero en el sistema nacional de salud.
3. Es muy importante que el equipo de salud reconozca al Bioquímico Farmacéutico como parte del mismo y la importancia de este en mejorar la calidad de vida de las personas que necesitan salud, por lo cual se recomienda la incorporación de dicho profesional en el sistema nacional de salud.



## CAPITULO VI

### 6. RESUMEN

La presente investigación se llevó a cabo en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de la ciudad de Riobamba en el área de Reumatología, con el objetivo de implementar un Sistema de Farmacovigilancia dentro de dicha área, logrando, evaluar, entender, prevenir Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM). Usando el método de Farmacovigilancia inductivo-deductivo, individualizado e intensivo, con la ayuda invaluable del médico y de los pacientes que formaron parte de este estudio, así como también de las charlas, trípticos y llamadas telefónicas que se les brindó a los pacientes. En el estudio participaron 30 pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide comprendidos entre 30 y 72 años de edad, en los cuales se detectaron 421 RAM en el inicio de la investigación, distribuidas de la siguiente manera: 100% de los pacientes presentaron alguna RAM del Metotrexato seguido los Corticoides con un 90%, AINES 73.33%, Omeprazol 60%, Coadyuvantes 36.66%. Las RAM fueron clasificadas según algoritmo de Lasagna modificado por Naranjo y Colaboradores, de los 30 pacientes 12 que corresponde al 40% se ubicaron en la categoría POSIBLE seguida de la categoría DUDOSA con 36.66%, PROBABLE 23.33%, finalmente la categoría PROBADA con un 0%.

Se logró implementar el sistema de Farmacovigilancia por ende se pudo disminuir el porcentaje de pacientes que presentaban algún tipo de RAM mejorando la calidad de vida del paciente y teniendo una farmacoterapia efectiva para los mismos.

Se recomienda que el Bioquímico Farmacéutico sea tomado en cuenta como parte del equipo de salud para garantizar la salud de los pacientes.

## SUMMARY

This research was performed at the Social Security Hospital in the city of Riobamba, in the unit of Rheumatology. The objective is to implement a System of Drug Monitoring inside the department to evaluate, understand, and prevent Adverse Drug Reactions (ADR) by using the methods of drug monitoring inductive- deductive, individualizing and intensive, through the medical help, patients who are part of this study ,speech about this topic, fliers, and phone calls. There were 30 patients in this study who presented symptoms of Rheumatoid Arthritis in the age between 30 and 72. Adverse Drug Reactions was detected on 421 people at the beginning of this research; 100% of patients were under ADR of Methotrexate followed by Corticoids with a 90%, AINES 73.33%, Omeprazole 60%, Coadjutants 36.66%. ADR was classified according to the algorithm of Lasagña modified by Naranjo and helpers. From 30 patients 12 that are 40% are in the category POSSIBLE, then the category DUBTFULL with the 36.66%, PROBABLY 23.33%, finally the category PROVED with the 0%.

The implementation of a System of Drug-monitoring was implemented so the percent of ADR patients was decreased, and at the same time the quality of patients live better showing a pharm-therapy effective.

The participation of Biochemical-Pharmaceutics is recommended as part of the health team in order to guarantee the health of patients.

## CAPITULO VII

### 7. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- **BOILINI, A.** 2009. Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia., 2da. ed. Buenos Aires-Argentina, Universidad de Buenos Aires, pp. 99 –105.
- 2.- **BONAL, J.** 1989. Manual para Formación para Farmacéuticos Clínicos., s. ed. Madrid-España. Ediabres, pp. 87
- 3.- **CARMONA, L. Y OTROS.** 2001. Prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española. Metodología, resultados del reclutamiento y características de la población. 3ra. ed. Madrid-España, pp. 18, 25 y 28
- 4.- **GALLEGOS, F.** 1995. Centro de Información de Medicamentos. 2<sup>a</sup> ed. Quito–Ecuador, pp. 74 – 82
- 5.- **GOODMAN, AND GILMAN.** 1996. Las bases farmacológicas de la Terapéutica 9<sup>a</sup> ed. Vol. I. México. Mc Graw Hill interamericana, pp. 661-706
- 6.- **GUERRADA, D.** 2005. Guía Básica de Dosificación y Administración de Medicamentos. 4<sup>a</sup> ed. Medellín – Colombia, pp. 248
- 7.- **LAFFON, T.** 2006. Grupo Latinoamericano de Estudio de Artritis Reumatoide. 2<sup>a</sup>. ed. San Diego-USA, pp. 89-90.

- 8.- **LAPORTE, J.R.** 1989. Reacciones Adversas a Medicamentos Manual para Formación para Farmacéuticos Clínicos. 3ª ed. Madrid-España, pp. 87
- 9.- **MA, COS.** 1997. Farmacología Humana. Interacciones de Fármacos y sus Implicaciones Clínicas. Barcelona-España. Masson, pp. 165-176
- 10.- **MARTÍN, E. Y OTROS.** 2003. Nuevas Perspectivas en el tratamiento de la Artritis Reumatoide, pp. 360
- 11.- **MARTÍN, MT.** 2002. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Med Clin. 2ª ed. Barcelona – España. Labor, pp. 118-205
- 12.- **MSPYAS.** 2005. Notificación espontánea de sospechas de Reacciones Adversas. 2ª. ed. Guatemala-Escuintla, pp. 1-20
- 13.- **NARANJO, C. A.,** 1992. Reacciones Adversas a Medicamentos. Farmacología Clínica, Métodos de Farmacología Clínica. Programa Regional de Medicamentos Esenciales de la Organización Panamericana de Salud. 2ª. ed. pp. 330-350.
- 14.- **NEYRA, Y.** 2001. Detección de reacciones adversas e interacciones medicamentosas a través de un método de Farmacovigilancia. Habana-Cuba., Universidad de Oriente, pp. 56
- 15.- **RODRÍGUEZ, D.Y OTROS.** 1999. Manual de Interacciones Medicamentosas. 2ª ed. Quito-Ecuador. Artegraf, pp. 397
- 16.- **RODRÍGUEZ, M.** 2002. Farmacología general. 2ª ed. Habana-Cuba. Editorial de Ciencias Médicas, pp.124
- 17.- **ROMERO, F.** 1999. Problemas relacionados con la medicación Concepto y sistemática de clasificación. 2ª ed. Madrid-España, Pharm Care, pp. 279-288
- 18.- **ROSS, EA. Y OTROS.** 2000. Lead Content of Calcium Supplements. 2ª ed. Sjama, pp. 1425 - 1429.

19.- **TOGNONI, G.** 2006. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. 2da. ed. Barcelona-España. Masson-Salvat, pp. 1-19.

20.- **VALSECIA, M.** 2005. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. 2da ed. Cap. 13. Buenos Aires-Argentina, pp. 138.

## **LINOGRAFÍA**

### **21.- APARICIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA EN EL ECUADOR:**

<http://farmacovigilancia.tv/blog/en-ecuador-se-empieza-aimplementarlafarmacovigilancia/>

20121125

### **22.- ARTRITIS REUMATOIDEA EN EL ECUADOR:**

<http://www.hospitalmetropolitano.org/es/noticia.php?ref=17%3A0%2C52%3A0%2C117%3A30>

20121028

### **23.- BUENAS PRÁCTICAS EN FARMACOVIGILANCIA:**

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/esbpfarvig01cas.pdf>

20130319

### **24.- CARACTERIZACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS:**

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es&nrm=iso)

20121110

**25.- CONCEPTOS BÁSICOS., REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS:**

[http://www.imss.gob.mx/cuadrosbasicos/farmacovigilancia/index\\_archivos/rams\\_conceptos.htm](http://www.imss.gob.mx/cuadrosbasicos/farmacovigilancia/index_archivos/rams_conceptos.htm)

20130127

**26.- DEFINICIÓN DE ARTRITIS REUMATOIDE:**

<http://www.terapia-fisica.com/artritis-reumatoide.html>

20121012

**27.- DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE:**

<http://www.elsevier.es/es/revistas/revista-espa%C3%B1ola-reumatologia-29/epidemiologia-artritis-reumatoide-13029550-artritis-reumatoide-espa%C3%B1a-estudios-ser-2002>

20130213

**28.- ENFERMEDADES ASOCIADAS ARTRITIS REUMATOIDE:**

<http://www.dmedicina.com/enfermedades/musculos-y-huesos/artritis-reumatoide>

2012125

**29.- ESTUDIOS DE FARMACOVIGILANCIA EN ESPAÑA (SIIC):**

[www.siicsalud.com/dato/sic/156/staff156.pdf](http://www.siicsalud.com/dato/sic/156/staff156.pdf)

20121204

**30.-ESTUDIOS DE REACCIONES ADVERSAS DE PROTECTORES GÁSTRICOS:**

[www.aemps.gob.es/.../libro-Resumen\\_X-Jornadas-FV.pdf](http://www.aemps.gob.es/.../libro-Resumen_X-Jornadas-FV.pdf)

20121012

**31.- FARMACOVIGILANCIA Y MECANISMOS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.**

[http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas\\_farma/volumen5/13\\_farmacovigi.pdf](http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen5/13_farmacovigi.pdf)

20121201

**32.- FARMACOVIGILANCIA. FARMACIA HOSPITALARIA:**

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

20130129

**33.- FARMACOVIGILANCIA:**

<http://es.scribd.com/doc/75192377/La-Farmacovigilancia>

20121017

**34.- GENERALIDADES DE LA FARMACOVIGILANCIA:**

<http://www.infarmate.org.mx/PDF2/N%C3%BAmero%204%20Nov-Dic%202005%20A%C3%91O%201.pdf>

20130229

**35.- GUÍA CLÍNICA ARTRITIS REUMATOIDE:**

[www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/artritispdf.pdf](http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/artritispdf.pdf)

20121028

**36.- GUÍA PARA LA INSTALACIÓN Y PUESTA EN FUNCIONAMIENTO DE UN CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA:**

<http://who-umc.org/graphics/24751.pdf>

20121030

**37.- GUÍAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA:**

[http://www.reumatologiaecuador.com/espanol/guia\\_arhm](http://www.reumatologiaecuador.com/espanol/guia_arhm)  
20121121

**38.-IMPLEMENTACIÓN DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO POR EL FARMACÉUTICO:**

[www.cipf-es.org/esp/sft.htm](http://www.cipf-es.org/esp/sft.htm)  
20130308

**39.- INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGIA DE RAM:**

[http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/323/2/La\\_farmacovigilancia\\_aspectos\\_generales\\_metodologicos.pdf](http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/323/2/La_farmacovigilancia_aspectos_generales_metodologicos.pdf)  
20130329

**40.- LA FARMACOVIGILANCIA EN LA REGLAMENTACIÓN FARMACÉUTICA:**

<http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js6166s/4.html#Js6166s.4>  
20121125

**41.- LA FARMACOVIGILANCIA EN LOS PROGRAMAS DE SALUD PÚBLICA DE CONTROL DE ENFERMEDADES:**

[http://www.portalfarma.com/Programasdesalud/controldeenfermedades/mograficosprof/Documents/Informe\\_Farmacovigilancia\\_PF50.pdf](http://www.portalfarma.com/Programasdesalud/controldeenfermedades/mograficosprof/Documents/Informe_Farmacovigilancia_PF50.pdf)  
20130225

**42.- LAS MUJERES VIVEN MÁS QUE LOS HOMBRES, PERO CON PEOR SALUD:**

<http://www.consumer.es/web/es/salud/2006/12/29/158575.php>  
20121229



**43.- NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS POR METOTREXATO:**

[www.saludyfarmacos.org/download/feb99.pdf](http://www.saludyfarmacos.org/download/feb99.pdf)

20130117

**44.- PAPEL DE LOS PROFESIONALES FARMACÉUTICOS EN LA PRÁCTICA DIARIA:**

<http://farmacovigilancia.tv/blog/farmacovigilancia-el-papel-de-los-profesionales-farmaceuticos-en-la-practica-diaria/>

20130321

**45.- PREVALENCIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE:**

<http://www.infarmate.org.mx/PDF2/N%C3%BAmero%204%20NovDic%202005%20A%C3%91O%201.pdf>

20121018

**46.- PROCESOS AUTOINMUNES:**

[www.socreum.sld.cu/bvrm1g\\_revista.../v1\\_n1.htm](http://www.socreum.sld.cu/bvrm1g_revista.../v1_n1.htm)

20130315

**47.- REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS ALERGIAS:**

<http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/20.Dermatologia%20y%20Alergia/Reacciones%20adversas%20medicamentosas.pdf>

20121229

**48.- REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS METODOLOGÍA**

<http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/20.Dermatologia%20y%20Alergia/Reacciones%20adversas%20medicamentosas.pdf>

20130229

**49.- REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS POLI  
MEDICACIÓN:**

<http://www.C:/users/hp/desktop/POLIMEDICACION1pdf>

20130108

**50.- REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS:**

[http://www.entertainment.timesonline.co.uk/tol/arts\\_and\\_entertainment/books/biography/article568942.ece](http://www.entertainment.timesonline.co.uk/tol/arts_and_entertainment/books/biography/article568942.ece)

20130124

**51.- SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS:**

[http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/.](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/)

20121107

**52.-SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS, FARMACOVIGILANCIA:**

[http://www.who.int/entity/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_fficacy/en/index.html](http://www.who.int/entity/medicines/areas/quality_safety/safety_fficacy/en/index.html)

20130309

**53.- SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA, EXPERIENCIA EN LA  
DETECCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS:**

[http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol40\\_1\\_06/far02106.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol40_1_06/far02106.htm)

20121119

**54.- SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA. DIAGNOSTICO  
ARTRITIS REUMATOIDE:**

[http://www.reumatologiaecuador.com/guia\\_ar.htm](http://www.reumatologiaecuador.com/guia_ar.htm)

20130207

**55.- SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA:**

<http://www.reumatologiaecuador.com/espanol/guiaar.htm>

20121207

**56.- SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL HOSPITAL "DR. SALVADOR ALLENDE":**

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?scriOpt=sci\\_arttext&pid=S003475152007000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?scriOpt=sci_arttext&pid=S003475152007000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

20130118

**57.- TRATAMIENTO UTILIZADO PARA LA ARTRITIS REUMATOIDE:**

<http://www.arthritis.org/espanol/index.php>

20130311

## CAPITULO VIII

### 8. ANEXOS

**ANEXO No. 1:                    CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DEL PACIENTE DIAGNOSTICADO CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL IESS – RIOBAMBA**

Riobamba \_\_\_\_\_ de 2012

En forma libre y voluntaria yo, \_\_\_\_\_ identificado(a) con la cédula de ciudadanía número \_\_\_\_\_ manifiesto que:

1. Personal entrenado en Farmacovigilancia me ha dado la información necesaria y me ha preparado y confrontado con relación a mis conocimientos, mis prácticas y conductas relacionadas con la Artritis Reumatoide.

2. De la misma manera me comprometo a aportar de una forma sincera con todos mis datos personales, a realizarme todos los exámenes de laboratorio requeridos y a cumplir estrictamente las indicaciones y recomendaciones (no abandonar el tratamiento) dadas por el médico y el personal capacitado para que así se pueda dar mayor énfasis en dicho seguimiento.

3. He recibido información en la cual me aclaran:

a) Que la farmacovigilancia garantizara un mejor resultado del tratamiento a seguir en la Artritis Reumatoide incentivando al paciente a la adherencia al mismo, así como a mejorar el estado psicológico, el ánimo del paciente y por consecuencia la calidad de vida del mismo.

b) Para garantizar el derecho a mi intimidad, la información y datos que he dado en la entrevista, el diagnóstico, y de toda la información que pertenezca a mi vida íntima y/o a mi enfermedad, así como también los resultados de las pruebas de laboratorio están sometidas a reserva, y se utilizará sólo con fines sanitarios.

c) Aclarando que no se tiene como finalidad la obtención de dinero a cambio de dicho seguimiento, tan solo el poder brindar mayor conocimiento al paciente acerca de la Artritis Reumatoide para que, el paciente se sienta con la confianza de tener a su lado a personal capacitado que le brindara toda la ayuda que requiera en cualquier momento.

-----  
FIRMA DEL PACIENTE

ANEXO No. 2: FICHA DE DATOS PERSONALES

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS- RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



ÁREA DE REUMATOLOGÍA

DATOS PERSONALES



Nombres:		
Lugar del Trabajo:		
N <sup>o</sup> de Cedula		
Profesión:	Dirección:	
Teléfono:	Correo Electrónico:	
Ciudad:	Provincia:	



**ANEXO No. 4: FICHA DE ENTREVISTAS SUCESIVAS**

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS- RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES DIAGNOSTICADOS  
CON ARTRITIS REUMATOIDE



ÁREA DE REUMATOLOGÍA



ENTREVISTAS SUCESIVAS

NOMBRE:

DIRECCIÓN:

Fecha	Prob. Salud y Motivo de visita	Observaciones	Próxima revisión
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

ANEXO No. 5: FICHA DE REGISTRO DE RAM

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS- RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES

DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



METOTREXATO

- Coloración amarillenta en la piel o los ojos
- Mareos
- Somnolencia
- Dolor de cabeza
- Inflamación y sensibilidad de las encías
- Pérdida del cabello
- Visión borrosa
- Pérdida del conocimiento

- Suprime la Hematopoyesis
- Cansancio excesivo
- Escalofríos
- Fiebre
- Palidez o falta de aire
- Náuseas
- Falta de energía
- Pérdida del apetito
- Dolor del estómago
- Otros



oANEXO No. 6: FICHA DE REGISTRO DE RAM

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS- RIOBAMBA)  
ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



CORTICOIDES

- Cefalea
- Mareos
- Somnolencia
- Cansancio extremo
- Debilidad muscular
- Pirosis (acidez estomacal)
- Hinchazón
- Otros

ANEXO No. 7: FICHA DE REGISTRO DE RAM

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS- RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES

DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



AINES

• Ulcera e intolerancia en vías gastrointestinales

• Reacciones de hipersensibilidad

• Otros.....

.....

.....

ANEXO No. 8: FICHA DE REGISTRO DE RAM

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS- RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES DIAGNOSTICADOS  
CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



OMEPRAZOL

- |                   |                          |
|-------------------|--------------------------|
| • Náuseas         | <input type="checkbox"/> |
| • Vómito          | <input type="checkbox"/> |
| • Dolor de cabeza | <input type="checkbox"/> |
| • Estreñimiento   | <input type="checkbox"/> |
| • Gases           | <input type="checkbox"/> |
| • Otros           | <input type="checkbox"/> |

ANEXO No. 9: FICHA DE REGISTRO DE RAM

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



CALCIO

- |                            |                          |
|----------------------------|--------------------------|
| • Erupciones cutáneas      | <input type="checkbox"/> |
| • Picazón                  | <input type="checkbox"/> |
| • Hinchazón                | <input type="checkbox"/> |
| • Mareos                   | <input type="checkbox"/> |
| • Dificultad para respirar | <input type="checkbox"/> |
| • Otros                    | <input type="checkbox"/> |

ANEXO No. 10: FICHA DE REGISTRO DE RAM

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



ACIDO FÓLICO

- |                            |                          |
|----------------------------|--------------------------|
| • Erupciones cutáneas      | <input type="checkbox"/> |
| • Picazón                  | <input type="checkbox"/> |
| • Hinchazón                | <input type="checkbox"/> |
| • Mareos                   | <input type="checkbox"/> |
| • Dificultad para respirar | <input type="checkbox"/> |
| • Otros                    | <input type="checkbox"/> |

ANEXO No. 11: FICHA DE REGISTRO DE RAM

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



ZOPICLONA

- |             |                          |
|-------------|--------------------------|
| • Mareos    | <input type="checkbox"/> |
| • Sedación  | <input type="checkbox"/> |
| • Cefalea   | <input type="checkbox"/> |
| • Depresión | <input type="checkbox"/> |
| • Otros     | <input type="checkbox"/> |

ANEXO No. 12: FICHA DE REGISTRO DE RAM

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



LEVOTIROXINA

- |                       |                          |
|-----------------------|--------------------------|
| • Nauseas             | <input type="checkbox"/> |
| • Mareos              | <input type="checkbox"/> |
| • Palpitaciones       | <input type="checkbox"/> |
| • Transpiración       | <input type="checkbox"/> |
| • Fiebre              | <input type="checkbox"/> |
| • Dolor de cabeza     | <input type="checkbox"/> |
| • Erupciones cutáneas | <input type="checkbox"/> |
| • Otros               | <input type="checkbox"/> |

ANEXO No. 13: FICHA DE REGISTRO DE RAM

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



METFORMINA

- |                      |                          |
|----------------------|--------------------------|
| • Nauseas            | <input type="checkbox"/> |
| • Anorexia           | <input type="checkbox"/> |
| • Malestar abdominal | <input type="checkbox"/> |
| • Diarrea            | <input type="checkbox"/> |
| • Otros              | <input type="checkbox"/> |



ANEXO No. 14: ALGORITMO KARCH Y LASAGNA MODIFICADO POR 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 readministrar el medicamento?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas 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	
<b>PUNTAJE TOTAL</b>				

ANEXO No. 15: TRÍPTICO UTILIZADO EN LA PRIMERA VISITA

Entre las verduras y hortalizas que se deben consumir y que contienen calcio y ácido fólico, están: las coles, coles de Bruselas, las lechugas, el brócoli, las acelgas, el apio, los espárragos, pepino, perejil y otras como las zanahorias por su riqueza en betacaroteno, son muy convenientes en la dieta de los artríticos.

**Vitamina C**

Esta vitamina es un potente antioxidante, capaz de neutralizar los efectos negativos de los radicales libres sobre las células del cerebro. Entre ellos están todos los cítricos como: limón, naranja, toronja, limas y otras frutas como la guayaba, la fresa, el kiwi, el melón y varias verduras como el jitomate, el brócoli y el pimiento.

**Vitamina E**

Otro componente esencial, son los alimentos ricos en vitamina E, por sus propiedades antioxidantes. Los vegetales que tienen esta vitamina son las grasas de origen vegetal, como: el aceite de germen de trigo, las semillas de girasol, las avellanas, el aceite de girasol, las almendras, el cacahuate, el aceite de oliva.

Entre las verduras y hortalizas que se deben consumir y que contienen calcio y ácido fólico, están: las coles, coles de Bruselas, las lechugas, el brócoli, las acelgas, el apio, los espárragos, pepinos, perejil y otras como las zanahorias, por su riqueza en betacaroteno, son muy convenientes en la dieta de los artríticos.

También el consumo de frutas, frutos secos y semillas es muy recomendable, sobre todo si se incluyen: manzanas, plátanos, melones, sandía fresca, aguacates o cerezas. Es muy conveniente también para la salud de las articulaciones, el consumo de frutos secos, por su riqueza en vitaminas, especialmente la vitamina E, selenio y calcio así como de semillas como las de lino y sésamo, por su riqueza en ácidos grasos omega-3.

La leche de soya, se ha convertido en una excelente alternativa para las personas que tienen intolerancia a la lactosa.

Los alimentos más recomendados son todos aquellos cuya composición contenga azufre, como son los espárragos, los huevos, el ajo y la cebolla que favorecen la disminución de metales pesados en el organismo.

Las personas que padecen artritis se caracterizan por tener bajos los niveles de ácido fólico y zinc en la sangre. Para evitar que esto ocurra, hay que procurar consumir de manera más frecuente vegetales verdes, pescados, leguminosas, levadura de cerveza, semillas de girasol, champiñones y otros más.

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Antiinflamatorios y/o analgésicos

Corticosteroides.

Fármacos modificadores de la enfermedad (FARMEs).

Agentes biológicos.

El más común es el Paracetamol, los opiáceos como codeína y tramadol también pueden ser utilizados.

Antiinflamatorios no esteroides (AINEs)

Los AINEs constituyen el grupo de fármacos más usados para tratamiento del dolor o como coadyuvante en el manejo de la inflamación de la enfermedad.

ESPOCH

Escuela de Bioquímica y Farmacia

SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA



## DEFINICIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, de carácter progresivo que produce dolor, rigidez y tumefacción de las articulaciones, es autoinmune, con manifestaciones sistémicas, que afecta principalmente las articulaciones periféricas, generalmente en forma simétrica.



Si no es tratada o no hay una adecuada respuesta al tratamiento produce daño del cartilago articular, con la subsecuente destrucción de la articulación, que lleva a deformidades y discapacidades varias, limitando la calidad de vida y las expectativas del paciente.



*Es importante entender que es una enfermedad heterogénea, con distintos tipos de comienzo y evolución diferente en cada paciente.*

En su inicio puede ser difícil su diagnóstico en algunos pacientes ya que puede simular otras enfermedades. La evaluación inicial de un paciente con AR incluye: historia clínica, examen físico completo, búsqueda de síntomas de actividad, estado funcional, evidencias de inflamación articular, problemas mecánicos articulares, presencia de compromiso extraarticular y comorbilidades.

## SIGNOS Y SÍNTOMAS

*El síntoma principal de esta enfermedad es la inflamación que resulta apreciable a simple vista. En ocasiones puede producirse el derrame del líquido sinovial.*

La inflamación de las articulaciones afectadas causa dolor en el individuo que las padece.



Así mismo, aparecen abultamientos duros (nódulos reumatoides) en las zonas de roce de la piel como los codos, el dorso de los dedos de las manos y de los pies.

También pueden localizarse en el interior del organismo.



Con el tiempo se produce una deformidad debido al deterioro progresivo de las articulaciones afectadas.

## DIETA



La alimentación de las personas que padecen artritis debe enfocarse a prevenir y a aliviar los síntomas.

La alimentación juega un papel muy importante en el desarrollo, prevención y control de complicaciones en cualquier enfermedad.



De forma general, lo primero es llevar una dieta ligera y equilibrada, con preferencia en alimentos vegetales naturales y baja en grasas saturadas contenidas sobre todo en la carne roja.

Una alimentación adecuada puede ayudar a prevenirla o a aliviar los síntomas de quienes la padecen.



El control del peso es fundamental, ya que la mayoría de las personas afectadas tienen sobre peso u obesidad, comen en grandes cantidades y consumen muchas bebidas alcohólicas.

Los alimentos ricos en vitaminas antioxidantes A, C, y E, son fundamentales en la dieta de personas con artritis.

### La Vitamina A

Es esencial en el desarrollo de huesos y cartilagos entre otros beneficios. Se encuentra en alimentos como zanahorias, melones, calabazas, camotes, espinacas, mangos, leche, aceite de hígado de bacalao y mantequilla.







## NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE RAM



*Ayuda a identificar aspectos sobre la seguridad del medicamento desconocidos hasta ese momento.*

Farmacovigilancia trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes.



## COMO EVITAR LAS RAM

### ANTIRREUMATICOS



- Tomar con jugo de naranja ya que este disminuye las ganas de vomitar que causa este medicamento.
- Tomar a la mitad de la comida.
- Tomar el día que menos actividad realice.
- No tomar con leche o yogurt.
- Tomar en cuenta las recomendaciones que le da el médico.

### ANALGESICOS Y CORTICOIDES



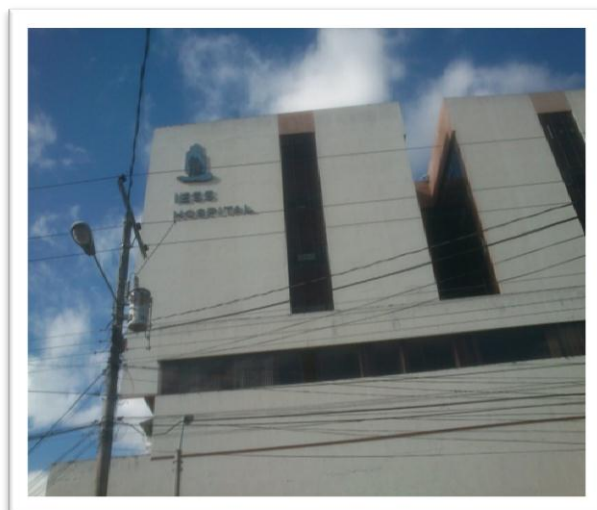
- Tomar un protector gástrico para evitar dolores de estómago o ulceraciones.
- Tomarlos solo cuando sea necesario.
- Bajar las dosis para evitar efectos adversos.



**REALIZADO POR: Lizbeeth Espín**

**"ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDA A  
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL  
INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)"**

**ANEXO No. 17: FOTOGRAFÍAS DEL DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN**



**FOTOGRAFÍA N° 1 HOSPITAL IESS DE RIOBAMBA**



**FOTOGRAFÍA N° 2 VISITA REALIZADA**



**FOTOGRAFÍA Nº 3 CHARLA REALIZADAS**



**FOTOGRAFÍA Nº 4 CHARLA DICTADAS**






**FOTOGRAFÍA Nº 5 RECOLECCIÓN DE DATOS**

ANEXO No. 18: CASO PRÁCTICO

FICHA N° 1

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS- RIOBAMBA)  
ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



AREA DE REUMATOLOGIA




DATOS PERSONALES

Nombres:	x x x x x x x		
Lugar del Trabajo:	Farmacias Económicas		
Nº de Cedula	x x x x x x x x x x		
Profesión: Dependiente de Farmacia	Dirección:	x x x x x	
Teléfono: x x x x x x x x x x	Correo Electrónico:	x x x x x	
Ciudad: Riobamba	Provincia:	Chimborazo	


FICHA N° 2

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



ANAMNESIS



PROBLEMAS DE SALUD	ALERGIAS
<p>Mujer de 50 años: Artritis Reumatoide desde 7 años. No tiene otra patología</p>	<p>Penicilina..</p>

FICHA N° 3

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



AREA DE REUMATOLOGIA



ENTREVISTAS SUCECIVAS

NOMBRE:

DIRECCION:

Fecha	Prob. Salud y Motivo de visita	Observaciones	Próxima revisión
16-11-2012	Charla: - Que es la artritis; signos y síntomas - dieta.		18-12-2012
20-12-2012	Visita para recolección de Encuestas	Disminuyen RAM.	24-01-2013
24-01-2013	Charla sobre: farmacovigilancia - RAM Repetir en RAM.	Tomar jugo de Naranja cuando tome metotrexato.	—



FICHA Nº 4

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS- RIOBAMBA)  
ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM




METOTREXATO

- |  |                                     |                            |                                     |
|--|-------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| • Coloración amarillenta en la piel o los ojos | <input type="checkbox"/>            | • Suprime la Hematopoyesis | <input type="checkbox"/>            |
| • Mareos                                       | <input checked="" type="checkbox"/> | • Cansancio excesivo       | <input type="checkbox"/>            |
| • Somnolencia                                  | <input checked="" type="checkbox"/> | • Escalofríos              | <input type="checkbox"/>            |
| • Dolor de cabeza                              | <input checked="" type="checkbox"/> | • Fiebre                   | <input type="checkbox"/>            |
| • Inflamación y sensibilidad de las encías     | <input type="checkbox"/>            | • Palidez o falta de aire  | <input type="checkbox"/>            |
| • Pérdida del cabello                          | <input type="checkbox"/>            | • Náuseas                  | <input checked="" type="checkbox"/> |
| • Visión borrosa                               | <input type="checkbox"/>            | • Falta de energía         | <input checked="" type="checkbox"/> |
| • Pérdida del conocimiento                     | <input type="checkbox"/>            | • Pérdida del apetito      | <input type="checkbox"/>            |
|  |                                     | • Dolor del estómago       | <input checked="" type="checkbox"/> |
|  |                                     | • Otros                    | <input type="checkbox"/>            |

FICHA Nº 5


INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



**FICHA DE REGISTRO DE RAM**

**CORTICOIDES**



Cefalea	<input type="checkbox"/>
Mareos	<input checked="" type="checkbox"/>
Somnolencia	<input type="checkbox"/>
Cansancio extremo	<input type="checkbox"/>
Debilidad muscular	<input checked="" type="checkbox"/>
Pirosis (acidez estomacal)	<input type="checkbox"/>
Hinchazón	<input type="checkbox"/>
Otros	<input type="checkbox"/>



FICHA Nº 6

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM




AINES

- Ulcera e intolerancia en vías gastrointestinales
- Reacciones de hipersensibilidad
- Otros.....  
.....  
.....




FICHA N° 7

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)  
ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM




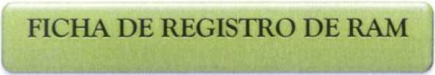

OMEPRAZOL

• Náuseas	<input type="checkbox"/>
• Vómito	<input type="checkbox"/>
• Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>
• Estreñimiento	<input type="checkbox"/>
• Gases	<input type="checkbox"/>
• Otros	<input checked="" type="checkbox"/>

FICHA Nº 8

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE




CALCIO


• Erupciones cutáneas	<input type="checkbox"/>
• Picazón	<input type="checkbox"/>
• Hinchazón	<input type="checkbox"/>
• Mareos	<input checked="" type="checkbox"/>
• Dificultad para respirar	<input type="checkbox"/>
• Otros	<input checked="" type="checkbox"/>

FICHA N° 9

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)  
ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



ACIDO FOLICO

• Erupciones cutáneas	<input type="checkbox"/>
• Picazón	<input type="checkbox"/>
• Hinchazón	<input type="checkbox"/>
• Mareos	<input checked="" type="checkbox"/>
• Dificultad para respirar	<input type="checkbox"/>
• Otros	<input checked="" type="checkbox"/>

ULTIMA VISITA

FICHA N° 10

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS- RIOBAMBA)  
ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE




METOTREXATO

• Coloración amarillenta en la piel o los ojos	<input type="checkbox"/>	• Suprime la Hematopoyesis	<input type="checkbox"/>
• Mareos	<input checked="" type="checkbox"/>	• Cansancio excesivo	<input type="checkbox"/>
• Somnolencia	<input type="checkbox"/>	• Escalofríos	<input type="checkbox"/>
• Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	• Fiebre	<input type="checkbox"/>
• Inflamación y sensibilidad de las encías	<input type="checkbox"/>	• Palidez o falta de aire	<input type="checkbox"/>
• Pérdida del cabello	<input type="checkbox"/>	• Náuseas	<input type="checkbox"/>
• Visión borrosa	<input type="checkbox"/>	• Falta de energía	<input checked="" type="checkbox"/>
• Pérdida del conocimiento	<input type="checkbox"/>	• Pérdida del apetito	<input type="checkbox"/>
		• Dolor del estómago	<input type="checkbox"/>
		• Otros	<input type="checkbox"/>


FICHA N° 11

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM




CORTICOIDES

Cefalea	<input type="checkbox"/>
Mareos	<input type="checkbox"/>
Somnolencia	<input type="checkbox"/>
Cansancio extremo	<input type="checkbox"/>
Debilidad muscular	<input checked="" type="checkbox"/>
Pirosis (acidez estomacal)	<input type="checkbox"/>
Hinchazón	<input type="checkbox"/>
Otros	<input type="checkbox"/>

FICHA N° 12


INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM

AINES




- Ulcera e intolerancia en vías gastrointestinales
  
- Reacciones de hipersensibilidad
  
- Otros.....  
.....  
.....

FICHA N° 13


INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM

OMEPRAZOL




• Náuseas	<input type="checkbox"/>
• Vómito	<input type="checkbox"/>
• Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>
• Estreñimiento	<input type="checkbox"/>
• Gases	<input type="checkbox"/>
• Otros	<input checked="" type="checkbox"/>


FICHA N° 14

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM



CALCIO


• Erupciones cutáneas	<input type="checkbox"/>
• Picazón	<input type="checkbox"/>
• Hinchazón	<input type="checkbox"/>
• Mareos	<input type="checkbox"/>
• Dificultad para respirar	<input type="checkbox"/>
• Otros	<input checked="" type="checkbox"/>



FICHA N° 15


INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IESS-  
RIOBAMBA)

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA DIRIGIDO A PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON ARTRITIS REUMATOIDE



FICHA DE REGISTRO DE RAM

ACIDO FOLICO



• Erupciones cutáneas	<input type="checkbox"/>
• Picazón	<input type="checkbox"/>
• Hinchazón	<input type="checkbox"/>
• Mareos	<input type="checkbox"/>
• Dificultad para respirar	<input type="checkbox"/>
• Otros	<input checked="" type="checkbox"/>