



Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Xochimilco
División de las Ciencias Biológicas y de la Salud
Lic. Química Farmacéutica Biológica

Aspectos sociosanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del QFB.
Estudios poblacionales, efectividad y seguridad de medicamentos

**Frecuencia de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos
(SRAM) con psicofármacos en pacientes con polifarmacia.**

Antonio Trejo Rosales
2153061782

Vo. Bo respecto a los contenidos académicos

Asesores

Dra. Karina Sánchez Herrera

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

Dr. Ismael Aguilar Salas

ÍNDICE

1.0. MARCO TEÓRICO	5
1.1. Introducción.....	5
1.2. Fármaco y medicamento	5
1.3. Psicofármacos	6
1.4. Clasificación de los Psicofármacos.....	7
1.5. Polifarmacia	8
1.6. Farmacoepidemiología	9
1.7. Estudios de eficacia y seguridad de los medicamentos.....	10
1.8. Farmacovigilancia.....	11
1.9. Farmacovigilancia en el mundo	11
1.10. Farmacovigilancia en México.....	13
1.11. Evento adverso.....	13
1.12. Reacciones Adversas a los Medicamentos, Sospechas de Reacciones Adversas a los Medicamentos y Reacciones Adversas Inesperadas.	14
1.13. Clasificación de las RAM.....	14
1.13.1. Rawlins y Thompson	14
1.13.2. Intensidad de la RAM.....	16
1.14. Causalidad	16
1.15. Métodos de evaluación de la causalidad.....	17
2.0. JUSTIFICACIÓN	18
3.0. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
4.0. OBJETIVOS	20
5.0. HIPÓTESIS.....	20
6.0. MATERIALES Y MÉTODOS	21
6.1. Tipo de estudio	21
6.2. Población.....	21
6.3. Tamaño de la muestra	21
6.4. Técnica de muestreo.....	21
6.5. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	21
Criterios inclusión	21
7.0. DEFINICION DE VARIABLES	22

8.0.	MÉTODOS, TECNICAS O PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION	23
9.0.	INSTRUMENTOS.....	23
10.0.	DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	23
11.0.	PLAN DE ANALISIS.....	24
12.0.	ASPECTOS ETICOS.....	25
13.0.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	25
14.0.	ANALISIS DE RESULTADOS	25
15.0.	DISCUSION DE RESULTADOS	31
16.0.	CONCLUSION.....	34
17.0.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
18.0.	ANEXOS	38

ABREVIATURAS

OMS	Organización Mundial de la Salud
RAM	Reacciones Adversas a los Medicamentos
SRAM	Sospechas de Reacciones Adversas a los Medicamentos
UMC	Uppsala Monitoring Center
FV	Farmacovigilancia
EA	Evento Adverso
ESAVI	Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación o Inmunización
ISRS	Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina
TOC	Trastorno Obsesivo Compulsivo
SNC	Sistema Nervioso Central
IMAO	Inhibidores de la MonoAminoOxidasa
AT	Antidepresivos Tricíclicos
IRSN	Inhibidores de la Recaptación de Serotonina-Noradrenalina
AINEs	Analgésicos antiinflamatorios No Esteroideos

RESUMEN

La presente investigación es un estudio de cohorte con perspectiva histórica que pretende analizar el grado de relación que existe entre el uso de psicofármacos y la polifarmacia en la incidencia de SRAM en el Instituto Nacional de Salud Pública en México, en el cual la atención es especializada a usuarios con algún diagnóstico psiquiátrico. La investigación se sitúa en la directriz relacionada con los aspectos sociosanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del QFB, dirigida específicamente al grupo de estudios poblacionales, relacionados con la efectividad y seguridad de medicamentos.

Los psicofármacos son una familia de medicamentos a los cuales se les vincula una estrecha relación con la aparición de SRAM o bien; como tal una RAM. El uso de psicofármacos en conjunto con la polifarmacia es un detonante que aumenta el riesgo de aparición de SRAM en comparación con pacientes sin polifarmacia, dicho lo anterior, el objetivo principal del estudio fue: Determinar la frecuencia de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos (SRAM) con psicofármacos en usuarios que cursan con polifarmacia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante los años 2018-2019.

La investigación se llevó a cabo en varias etapas; en un inicio se dio la recolección de los datos, posteriormente la etapa de captura de los mismos, y finalmente el tratamiento e interpretación.

Durante los años 2018 - 2019 se reportaron 495 notificaciones al CIFV, teniendo documentadas 247 durante el año 2018 y 248 durante el año 2019, 360 fueron reportadas para el género femenino, 135 en los usuarios masculinos, del total de notificaciones, en 191 de ellas el usuario cursaba con polifarmacia y 304 no cursaba polifarmacia, los servicios con una mayor frecuencia de notificación fueron Esquizofrenia, Genética Psiquiátrica, Geriátrica y Psicogeriatría principalmente.

El grupo de medicamentos sospechosos asociados a la aparición de SRAM fueron los antipsicóticos típicos y atípicos, los ISRS y en menor medida los antiepilépticos.

De las 495 notificaciones reportadas se documentaron en total 862 SRAM, en cuanto a la severidad el 73.32% fueron leves, el 24.13% moderadas y 2.55% del total severas. Respecto a la gravedad 88.28% fueron no graves y el 11.72% fueron catalogadas graves. En cuanto al criterio de la causalidad, las SRAM evaluadas de acuerdo al método de naranjo, resultando en 1.86% ciertas, 2.53% probables, seguido de las posibles con 35.27% y dudosas solo el 0.35%.

De acuerdo al análisis estadístico, con un intervalo de confianza del 0.95% ($\alpha = 0.05$) no se encontró evidencia que asocie una mayor frecuencia de SRAM en usuarios que cursan con Polifarmacia que en aquellos que no del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante los años 2018-2019.

1.0. MARCO TEÓRIO

1.1. Introducción

El uso de agentes químicos o principios activos a lo largo de los años ha traído un enorme beneficio en la prevención, tratamiento y cura de múltiples enfermedades. Hoy en día gracias al desarrollo de la industria farmacéutica, la comercialización y la distribución de los medicamentos presenta un mercado importante en el sector industrial. Cualquier principio activo que se pretenda comercializar, tiene que cumplir con los requerimientos necesarios para que el medicamento sea seguro y eficaz.

En la actualidad los medicamentos son un factor clave en la prolongación de la esperanza de vida, la erradicación o el control de ciertas enfermedades y el bienestar general de la población, no obstante, el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de múltiples comorbilidades genera un incremento en el potencial de riesgo de efectos adversos; aunque los efectos terapéuticos de las nuevas moléculas pueden ser mayores y más selectivos, su seguridad debe ser evaluada continuamente. (Bates, 2014)

El uso terapéutico de un medicamento se basa en criterios de eficacia, calidad, y seguridad, considerados desde la perspectiva de la relación beneficio/riesgo. De manera general, los medicamentos y vacunas son seguros cuando sus riesgos se consideran aceptables con relación al beneficio profiláctico y terapéutico que aportan, es decir, cuando el patrón de reacciones adversas resulta tolerable. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

1.2. Fármaco y medicamento

Las moléculas exógenas que modifican las funciones biológicas en el cuerpo humano son estructuras orgánicas que preceden de diverso origen, muchas de ellas son sintéticas desarrolladas en laboratorios de síntesis química, otras de origen natural obtenidas de plantas, animales, microorganismos o sus metabolitos, la definición conceptual describe a un fármaco como; una sustancia con composición química exactamente conocida y que es capaz de producir efectos o cambios sobre una determinada propiedad fisiológica de quien lo consume, la administración de estos agentes terapéuticos es posible gracias a la forma farmacéutica; siendo esta la disposición

externa que se da a las sustancias medicinales para facilitar su administración y no modificar su acción terapéutica, de estos preparados farmacéuticos dependerá en gran parte la rapidez y el lugar en donde se produzca la absorción del fármaco. Las formas farmacéuticas existen en estado sólido, semisólido, líquido y gaseoso. (García Bermejo, 2007)

Se denomina medicamento a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en una forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrólitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

1.3. Psicofármacos

Los psicofármacos o también llamados psicotrópicos, son sustancias químicas conocidas que modifican la función del sistema nervioso, generando alteraciones en la percepción, el estado de ánimo, la conciencia, el comportamiento y la cognición. Estas sustancias a través de los tiempos se han utilizado de manera deliberada y empírica, se emplean en la práctica médica, uso recreativo, investigación, y en el peor de los casos como una droga. (Hendy, 2000)

Las sustancias psicoactivas son utilizadas por los seres humanos en diferentes ámbitos, sus usos varían ampliamente entre países y culturas. Algunas sustancias pueden tener usos controlados o ilegales, mientras que otras pueden tener fines chamánicos y/o religiosos, y otras se usan con fines medicinales. (Hendy, 2000)

Los psicofármacos son empleados en psiquiatría con el principal objetivo de ayudar biológicamente al paciente a tratar su alteración, y en conjunto con psicoterapia, coadyuvan a una rehabilitación integral, pero en muchas ocasiones el uso de psicotrópicos lleva a un posible riesgo de abuso, que junto con la dependencia y la adicción han dado lugar a medidas legales y debate moral, las instancias regulatorias de fabricación de medicamentos, el suministro y la prescripción han intentado reducir el uso problemático de este tipo de medicamentos. (Hendy, 2000)

Los psicofármacos actúan modificando las funciones biológicas afectando temporalmente la neuroquímica de una persona, esto conlleva a cambios en el estado

de ánimo, la cognición, la percepción, el estado de alerta, y el comportamiento entre otros, cada familia de fármacos presenta un mecanismo de acción específica sobre uno o más neurotransmisores o neuroreceptores en el cerebro, los fármacos que aumentan la actividad en determinados sistemas de neurotransmisores se denominan agonistas; actúan aumentando la síntesis de uno o más neurotransmisores, reduciendo su recaptación de las sinapsis o imitando la acción uniéndose directamente al receptor sináptico, y los fármacos que reducen la actividad de los neurotransmisores se denominan antagonistas y ejercen su mecanismo de acción interfiriendo con la síntesis, o bloqueando los receptores postsinápticos, de esta manera los neurotransmisores no se pueden unir a ellos. (Seligman Martin, 1984)

1.4. Clasificación de los Psicofármacos

La clasificación actual de los fármacos fue introducida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año de 1976. Esta clasificación se conoce como sistema ATC, donde A se refiere al sitio anatómico de acción (por ejemplo., el sistema nervioso central [SNC], T se refiere a la indicación terapéutica (por ejemplo., el tratamiento de la depresión) y C se refiere a la clase química del fármaco (por ejemplo., Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina [ISRS]). (Sathyanarayana Rao, 2016)

En el sistema de clasificación ATC, el sitio anatómico de acción podría ser el SNC (por ejemplo., Carbamazepina), el sistema respiratorio (por ejemplo., Salbutamol), el sistema cardiovascular (por ejemplo., Digoxina), el sistema gastrointestinal (por ejemplo., Omeprazol), etc. Un problema aquí es que, por ejemplo, los antimicrobianos y los fármacos antineoplásicos no actúan sobre un sistema anatómico específico; sin embargo, actúan en un objetivo anatómico específico, como células bacterianas o neoplásicas. Las vitaminas son otros ejemplos de fármacos que son difíciles de clasificar con respecto a un objetivo anatómico. (Sathyanarayana Rao, 2016)

Para los medicamentos del SNC de nivel 1, el nivel 2 incluye analgésicos, anestésicos, antiepilépticos, ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, medicamentos contra la demencia, estabilizadores del estado de ánimo, hipnóticos y otros. Un problema aquí es que los medicamentos se clasifican según la indicación original para la que fueron estudiados y aprobados. Sin embargo, muchos fármacos tienen muchas indicaciones. Por ejemplo, los ISRS han demostrado eficacia en la depresión, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad social, el trastorno por estrés postraumático, el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), el trastorno disfórico premenstrual, la migraña (profilaxis) y otras afecciones. Sin embargo, los ISRS todavía se clasifican como antidepresivos. (Sathyanarayana Rao, 2016)

De manera similar, los antipsicóticos como el Aripiprazol son eficaces en la esquizofrenia, en la manía, como tratamiento de aumento de antidepresivos en el trastorno depresivo mayor, como tratamiento de aumento de ISRS en el TOC y en el tratamiento del delirio. (Sathyanarayana Rao, 2016)

La Quetiapina y la Lurasidona son específicamente eficaces como monoterapia para la depresión bipolar y la Quetiapina es eficaz como monoterapia para el trastorno de ansiedad generalizada. Algunas de estas no son indicaciones aprobadas, pero son indicaciones para uso no indicado en la etiqueta. De manera similar, los antiepilépticos como el Valproato son eficaces en la epilepsia, el trastorno bipolar, los síndromes de dolor, la profilaxis de la migraña, la agresión, la ansiedad, los trastornos del movimiento tardío y otras indicaciones etiquetadas o no etiquetadas.

Para los medicamentos del SNC de nivel 1 y los antidepresivos de nivel 2, el nivel 3 incluye inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos (AT), ISRS, inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN), inhibidores de la recaptación de noradrenalina, noradrenérgicos y serotoninérgicos selectivos, y otros fármacos serotoninérgicos selectivos. Aquí, el método de clasificación es un poco asistemático, por ejemplo, mientras que IMAO, ISRS e IRSN son mecanismos, AT describe una estructura. (Sathyanarayana Rao, 2016)

1.5. Polifarmacia

La presencia de múltiples afecciones crónicas aumenta la complejidad del tratamiento terapéutico, tanto para los profesionales de la salud, como para los pacientes, y tiene un impacto negativo en los resultados de salud. La comorbilidad se asocia con una disminución de la calidad de vida, salud autoevaluada, movilidad y capacidad funcional, así como aumentos en las hospitalizaciones, problemas fisiológicos, uso de recursos de atención médica, mortalidad y costos. (Barlow, Wright, Sheasby, Turner, & Hainsworth, 2002). A nivel mundial, se estima que la carga de salud de la comorbilidad aumente significativamente como resultado del creciente número de personas mayores y el creciente número de personas que viven con comorbilidades. (McPhail, Schippers, Marshall, Waite, & Kuipers, 2014)

La polifarmacia puede ser entendida como el uso simultáneo o excesivo de varios medicamentos, por ejemplo, un número grande de fármacos o una dosis excesiva. (Hajjar, ER, & AC, 2007) El uso de múltiples medicamentos, comúnmente conocido como polifarmacia, es común en la población mayor con múltiples comorbilidades, ya que se pueden usar uno o más medicamentos para tratar cada afección. La polifarmacia se asocia con resultados adversos que incluyen mortalidad, caídas, Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM), Sospecha de Reacciones Adversas a los

Medicamentos (SRAM), aumento de la estadía en el hospital y reingreso al hospital poco después de un alta médica. (Milton, Hill-Smith, & Jackson, 2008) (Caughey GE, 2010). El riesgo de efectos adversos y daños aumenta con un número creciente de medicamentos. (Maher, Hanlon, & ER, 2014). El daño puede resultar debido a una multitud de factores en las que se incluyen las interacciones farmacológicas. Los pacientes mayores tienen un riesgo aún mayor de efectos adversos debido a la disminución de la función renal y hepática, la disminución de la masa corporal magra, la disminución de la audición, la visión, la cognición y la movilidad. (Bushardt, Massey, Simpson, Ariail, & Simpson, 2008)

Si bien la definición más utilizada de polifarmacia es tomar cinco o más medicamentos, las definiciones son variables, lo que puede causar confusión para los investigadores y los médicos en la práctica clínica. Las definiciones numéricas de polifarmacia no tienen en cuenta las comorbilidades específicas presentes y dificultan la evaluación de la seguridad y la idoneidad de la terapia en el entorno clínico. Existe la necesidad de una definición internacionalmente acordada de polifarmacia, los resultados indican la necesidad de un cambio hacia el término 'polifarmacia apropiada' utilizando un enfoque holístico para evaluar el uso de medicamentos en el contexto de las comorbilidades presentes, de acuerdo con la mejor evidencia disponible para optimizar los resultados de salud. (Masnoon, Shakib, Kalisch-Ellett, & Caughey, 2017)

1.6. Farmacoepidemiología

La Farmacoepidemiología es una rama de la Farmacología, con conceptos, métodos y aplicaciones que han contribuido al mejoramiento del cuidado de la salud de la población. La Farmacoepidemiología estudia el uso y los efectos producidos por los medicamentos en las poblaciones. (Enairson, Berman, & Wiholm, 1997)

Desde mediados de los años cuarenta la práctica médica ha cambiado radicalmente. Se fueron introduciendo en terapéutica numerosos antibióticos, fármacos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, neurológicas, neoplásicas, psiquiátricas, respiratorias, cutáneas, o para el tratamiento de síntomas comunes como: analgésicos - antiinflamatorios, hipnóticos y ansiolíticos. Se trata de productos que, a diferencia de la mayoría de los remedios disponibles en el primer tercio del siglo, son capaces de modificar profundamente la fisiología del organismo. (JR, I, & Lunde, 1993)

Para el año 2008 el consumo de medicamentos a nivel mundial creció vertiginosamente y en los últimos 20 años se ha triplicado. (García Arnao O, 2008)

La llamada “explosión farmacológica” después de la Segunda Guerra Mundial ha permitido grandes avances en el tratamiento de enfermedades que antes conducían rápida e inexorablemente a la muerte o a una grave incapacidad. Este progreso se ha acompañado de respuestas dañinas por parte de los medicamentos y en muchos casos han sido causa de grandes tragedias. Desde entonces la preocupación por la seguridad de los medicamentos ha contribuido al desarrollo de métodos adecuados para la evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales de cualquier tipo de intervención terapéutica, ya sea farmacológica o no. (Laporte, 1993)

En los años 30 y 40 del siglo pasado, con la introducción en la 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. (OMS C. d., 1992) Pero fue en esta época cuando ocurrió el primer accidente grave que dio lugar a modificaciones legislativas.

1.7. Estudios de eficacia y seguridad de los medicamentos

Los medicamentos son insumos de primer orden para la atención de la salud, antes de la comercialización de un medicamento, éste es sometido a pruebas de validación y de evaluación de seguridad mediante investigaciones preclínicas y clínicas. En las investigaciones preclínicas se administra la sustancia en estudio a diferentes animales de experimentación, durante un lapso prolongado, bajo condiciones estandarizadas, y se evalúan los posibles daños histopatológicos, fisiológicos y bioquímicos, entre otros. (González Jiménez & Estrada Hernández, 2014)

Si se supera esta etapa, se pasa a la investigación clínica, la cual se ejecuta en humanos y comprende cuatro fases cuidadosamente planeadas, las tres primeras tienen lugar antes de la comercialización y la cuarta se inicia una vez que el fármaco ha sido aprobado para ser usado en terapéutica.

La desventaja de estos estudios (estudios clínicos controlados) es que se realizan con una población menor, en comparación con la población que recibirá el medicamento por un corto, mediano o largo plazo, aunado a que su universo de estudio no incluye población pediátrica, mujeres embarazadas y ancianos. Garantizar la eficacia-seguridad de un fármaco es una tarea fundamental que debe observarse desde los ensayos en su periodo de investigación hasta el tiempo indefinido en que el medicamento permanezca en el mercado. Por ello es importante notificar las reacciones adversas, que está entre las tareas de farmacovigilancia (FV), y es auspiciado por la OMS. (González Jiménez & Estrada Hernández, 2014)

1.8. Farmacovigilancia

Dicho por la norma mexicana, la farmacovigilancia se considera como una más de las actividades de la salud pública, destinada a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos y vacunas en seres humanos. Por lo tanto, es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes relacionados con los medicamentos y vacunas: integrantes del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos que realicen investigación en seres humanos, titulares del registro sanitario o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, que se utilicen en el tratamiento de seres humanos. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

1.9. Farmacovigilancia en el mundo

La farmacovigilancia a nivel mundial ha tomado importancia en las últimas cinco décadas, esto derivado de los trágicos acontecimientos relacionados con algunos medicamentos que han ocasionado reacciones adversas graves. Ejemplos representativos de lo anterior fueron los casos del uso del «elixir sulfanilamida» como jarabe para tratar la tos en el año de 1973 en los Estados Unidos, el cual contenía dietilenglicol y llevó a la muerte de 107 personas, en su mayoría niños, un parteaguas fue el desastre de la talidomida, entre los años 1957-1963, dicho fármaco afectó a nivel mundial a más de 10,000 niños que nacieron con alteraciones congénitas. (Castillo, 2014)

Sin embargo, éstos no son los únicos ejemplos ni las únicas razones. En 1972 la OMS publicó el reporte «*International Drug Monitoring: The Role of National Centers*, en el que se mencionaba que 1 de cada 20 ingresos a las salas de urgencias se asoció a una RAM. Para los años 90 ya existían cálculos de los costos que esto implicaba para el sistema de salud norteamericano, alcanzando el monto de cien billones de dólares anuales. (Bootman & Harrison, 1997)

En 2002, la OMS presentó cifras más específicas, lo cual facilitó el dimensionar la magnitud del problema, ya que las RAM se encontraban entre la cuarta a sexta causa de muerte en Estados Unidos de América. En países como Noruega (11.5%), Francia (13%) y Reino Unido (16%), las reacciones adversas correspondieron a más del 10% de las hospitalizaciones. Esto condujo a una carga económica hasta del 15 al 20% del presupuesto de los hospitales a nivel mundial. (OMS, Why health professionals need to take action. Safety of medicines –A guide to detecting and reporting of adverse drug reactions, 2002) En la revista «*Perspectivas políticas*» de la OMS sobre medicamentos,

se publicó en 2004 un artículo relacionando la seguridad de los medicamentos con las actividades de farmacovigilancia, en el que se mencionaba que en algunos países, las RAM se encontraban entre las primeras 10 causas de mortalidad. (González & Einarson, 2006)

Por otro lado, un artículo en el año 2006 refirió que el costo de eventos adversos por medicamentos ascendió a un aproximado de 847 millones de dólares anuales en el Servicio Nacional Británico, y en Estados Unidos, el monto fue de 76.6 billones de dólares anualmente. (González & Einarson, 2006). Hoy esto sigue siendo una gran problemática, ya que genera grandes costos y aumenta la morbimortalidad. Algunos estudios reportan que el 3.6% de las prescripciones tienen errores, de los cuales 21% pasan inadvertidos en el área de farmacia, 23.5% podrían ocasionar un efecto adverso y 28% un daño grave; lo anterior se observó en un hospital donde se tiene establecido un servicio de farmacia intrahospitalaria que revisa todas las prescripciones y que supone una minimización de riesgos. (Fonseca Lazcano, Rivero Sigarrosa, Baltazar Torres, Ñamendys Silva, & Domínguez Cherrit, 2009)

Ante este panorama complejo, se están haciendo esfuerzos mundiales para mejorar la prescripción, identificar los riesgos y minimizarlos, logrando conocer más sobre las reacciones adversas, interacciones y riesgos de los medicamentos. Para ello, la OMS lanzó en 1968 el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos, (Castillo, 2014) el cual derivó en 1978 en un convenio entre la autoridad mundial y Suecia; de esta manera, se creó el Centro de Monitoreo Uppsala (*Uppsala Monitoring Center [UMC]*), que alberga toda la información relacionada con RAM reportadas a nivel mundial; ahí se realiza la evaluación de los datos para identificar señales y, así, poder tomar acciones ante un riesgo inminente a la salud causado por algún medicamento. UMC establece lineamientos operativos a nivel internacional en aras de mejorar la investigación, calidad, comercialización, prácticas de prescripción, dispensación y administración de medicamentos para los pacientes, así como el seguimiento terapéutico, identificación de RAM y otras problemáticas de los medicamentos, abarcando incluso su correcta disposición final (desecho), en su caso. (OMS, Medication Without Harm Global Patient Safety Challenge on Medication Safety, 2017)

La OMS establece las políticas internacionales y elabora de manera conjunta con el UMC estrategias para minimizar los riesgos relacionados con los medicamentos, planteando metas y objetivos. Cabe mencionar que en el documento *«Medication Without Harm, WHO Global Patient Safety Challenge»*, publicado en 2017 por la OMS, se establece como meta a ser alcanzada en cinco años la reducción en un 50% de los daños severos relacionados con los medicamentos mediante la implementación de acciones para reforzar los métodos de escrutinio de errores en las prescripciones, buenas prácticas en los procesos de manejo y uso de los medicamentos, y las

actividades propias del análisis de los datos derivados de las actividades de farmacovigilancia. (OMS, Medication Without Harm Global Patient Safety Challenge on Medication Safety, 2017)

Como consecuencia de lo anterior, la FV se ha consolidado como una herramienta cuyo interés tiene trascendencia internacional. Sus actividades con sustento científico se encargan de vigilar, investigar y evaluar los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales con la finalidad de identificar RAM y prevenir el posible daño a los pacientes. (NOM-220-SSA1-2016, 2016) Sin embargo, se han planteado diferentes definiciones que varían según su injerencia y los campos que abarca. Cada país, con base en las políticas y ordenamientos internacionales, ha buscado establecer la FV adaptándola a su sistema de salud.

1.10. Farmacovigilancia en México

En el caso de México, la FV inició en 1995 cuando se inauguró el Centro Nacional de Farmacovigilancia, integrándose al programa internacional en 1998. En 2004 fue regulada con la NOM 220. (Castillo, 2014) Ésta fue reformada en 2012, (NOM-220-SSA1-2016, 2016) y luego, en el año 2017, siguiendo las observaciones que hizo el grupo de evaluación de la OMS en 2015. (NOM-220-SSA1-2016, 2016) Así, la FV en nuestro país ha evolucionado con pasos firmes y consistentes, realizando la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos por medicamentos, SRAM, RAM) y eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). (NOM-220-SSA1-2016, 2016) Las acciones de FV tienen un alcance extendido que engloba a todos los involucrados en el proceso de los medicamentos, desde su creación hasta su disposición: abarca desde el gobierno (tanto federal como estatal), las organizaciones de investigación, los centros de salud y hospitalarios, la industria farmacéutica, proveedores, distribuidores y comercializadores, hasta todo el personal de salud, e incluso, los mismos pacientes y familiares.

1.11. Evento adverso.

A nivel internacional el término de evento adverso presenta varias definiciones, la OMS avala estos términos de diferentes autores, uno de los más completos define a los eventos adversos como incidentes desfavorables, desgracias terapéuticas, lesiones iatrogénicas u otros sucesos adversos relacionados directamente con la atención o los servicios prestados en la jurisdicción de un centro médico, una consulta externa u otro establecimiento. Pueden ser consecuencia de actos de comisión o de omisión. (Safety., 2006)

En México la normatividad define a un evento adverso (EA) como cualquier suceso médico indeseable que pueda presentarse en un sujeto de investigación durante la etapa de investigación clínica de un medicamento o vacuna pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

1.12. Reacciones Adversas a los Medicamentos, Sospechas de Reacciones Adversas a los Medicamentos y Reacciones Adversas Inesperadas.

Las RAM se definen como la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

Dentro de las RAM se encuentran las reacciones inesperadas las cuales son una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no está descrita en la información para prescribir del producto, ni en la documentación presentada para su registro sanitario. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

Por tanto, una SRAM se denomina a cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

Los factores de riesgo de manifestar una RAM se clasifican en dos: los relacionados con el fármaco, como la vía de administración parenteral, dosis elevadas, largo periodo de tratamiento, ingestión simultánea de varios medicamentos, o polifarmacia; y los relacionados con el paciente, como edad, insuficiencia renal, estados patológicos, factores genéticos, antecedentes de reacciones adversas a los medicamentos, género e historial general de alergias, así como otras enfermedades. (González Jiménez & Estrada Hernández, 2014)

1.13. Clasificación de las RAM

Existen diversos criterios para hacer una clasificación de las RAM; los más empleados son: por el mecanismo que ocasiona la RAM la ya conocida clasificación de Rawlins y Thompson, y según la gravedad de la RAM.

1.13.1. Rawlins y Thompson

La clasificación de Rawlins y Thompson está considerada de la siguiente manera:

Tipo A de aumento o dosis dependientes, se considera que son una extensión del efecto farmacológico dependiente de la dosis, por tanto, su mecanismo de producción es conocido, son predecibles y prevenibles; en general tienen una alta prevalencia, siendo las más frecuentes, pero generalmente las menos graves; algunos ejemplos de ellas son la hipoglucemia producida por hipoglucemiantes, el sangrado producido por anticoagulantes y el broncoespasmo producido por betabloqueadores. (Rawlins & Thompson, 1991)

Tipo B o también llamadas bizarras, son reacciones muy extrañas no relacionadas con la dosis, su mecanismo de producción es desconocido y por tanto muy difíciles de predecir y prevenir, precipitadas por factores genéticos y representadas por las reacciones alérgicas y las idiosincráticas; ejemplos de ellas son la anemia aplásica inducida por cloranfenicol, la polineuropatía por isoniazida y el shock anafiláctico por penicilinas. (Rawlins & Thompson, 1991)

Tipo C o crónicas, aparecen luego del uso crónico de un medicamento; encontramos ejemplos en el daño renal por uso prolongado de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), hiperplasia gingival por uso crónico de fenitoína y síndrome de Cushing por uso crónico de glucocorticoides. (Rawlins & Thompson, 1991)

Tipo D este tipo de reacciones aparecen mucho tiempo después de haber estado expuesto al medicamento, como cáncer o malformaciones congénitas. (Rawlins & Thompson, 1991)

Tipo E o de fin de tratamiento, son debidas a la suspensión del tratamiento farmacológico, en lo que se llama comúnmente el efecto de rebote; como ejemplos tenemos una crisis hipertensiva al suspender un antihipertensivo, convulsiones al suspender un anticonvulsivante o insuficiencia suprarrenal aguda por suspensión de glucocorticoides. (Rawlins & Thompson, 1991)

Tipo F, son los fallos terapéuticos, que son registrados como RAM en algunos sistemas de FV, al considerar que el fallo no es un efecto buscado o deseado; puede ser debido a la escogencia errónea del fármaco, o cuando la calidad del medicamento empleado no es suficiente para reproducir el efecto de un medicamento bioequivalente. (Rawlins & Thompson, 1991)

1.13.2. Intensidad de la RAM

Las leves son aquellas que se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, no requieren ni prolongan la hospitalización y no requiere de la suspensión del medicamento (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

Las moderadas interfieren con las actividades habituales (pueden provocar bajas escolares o laborales), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y pueden o no requerir la suspensión del medicamento causante. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

Las severas interfieren con las actividades habituales (pueden provocar bajas escolares o laborales), requiere de tratamiento farmacológico y requerir la suspensión del medicamento causante. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

Dentro de la clasificación de las RAM existen criterios para determinar la gravedad de un caso, en donde se encuentran las graves (serias) y las no graves.

Las graves son cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento y/o vacunas, y que causan la muerte del paciente, ponen en peligro la vida del paciente en el momento en que se presentan, hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria, son causa de invalidez o incapacidad permanente o significativa, son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacidos, son consideradas medicamento importantes. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

Se les considera no graves a las SRAM, RAM, EA, ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que no cumpla con los criterios de gravedad. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)

1.14. Causalidad

En epidemiología, la causalidad se define como el estudio de la relación etiológica entre una exposición y la aparición de un efecto. La causalidad es la metodología usada en FV para estimar la probabilidad de atribuir a un medicamento la SRAM o la RAM observada, la evaluación de la causalidad es de suma importancia ya que disminuye la ambigüedad de los datos, evita emitir decisiones erróneas, permite tener un sistema de evaluación estructurado y ayuda en la vinculación de datos. (Laza Vásquez, 2006)

En la evaluación de la causalidad se aglomeran distintas variables a considerar para estimar la probabilidad de atribuir a un medicamento una posible reacción adversa, los principales son: relación temporal, interacciones farmacológicas, comorbilidades, historial médico, plausibilidad farmacológica, características clínicas y patológicas de los signos o síntomas, retiro o reexposición al medicamento sospechoso etc.

1.15. Métodos de evaluación de la causalidad

Al momento de considerar que un evento adverso probablemente es respuesta a un determinado medicamento, lo más sensato es tomar una decisión apoyándose de un método probado y armonizado donde el sesgo se reduzca considerablemente, existen diversos métodos para establecer una relación de causalidad entre el fármaco y el EA.

La evaluación clínica, es el método comúnmente más utilizado por médicos, entre sus principales ventajas es fácil de usar, directo, similar al diagnóstico clínico, una desventaja que presenta es que es falible, carece de claridad, se pueden malinterpretar datos importantes. (Arimone, y otros, 2006)

Algoritmos: es tipo de métodos se han diseñado como una serie de diagramas de flujo o simplemente cuestionarios que involucran todos los factores posibles para poder realizar una evaluación de la causalidad más integrada, entre sus principales fortalezas encontramos la claridad, la coherencia, son rápidos y sencillo de usar, alto grado de consistencia y reproducibilidad, su principal desventaja es que reduce la capacidad del juicio clínico. (Arimone, y otros, 2006)

Los métodos probabilísticos se basan en estudios bayesianos, estos se obtienen de ensayos clínicos, su principal ventaja es que este tipo de métodos poseen la máxima reproducibilidad, las desventajas son los cálculos extensos y la falta de datos epidemiológicos. (Arimone, y otros, 2006)

En la actualidad en la práctica clínica los métodos más utilizados son los algoritmos, y dentro de ellos los más utilizados son: Naranjo, Krammer, Karch&Lasagna, OMS, Unión Europea, estos contemplan 5 criterios básicos; secuencia cronológica entre la administración y la aparición de la RAM, descripción previa de la RAM en la literatura médica, evolución tras la retirada del fármaco, efecto de la readministración y existencia de una causa alternativa no medicamentosa que justifique la reacción. Su aplicación permite verificar que tan completa es la información que se recibe desde el formato de notificación de SRAM o RAM. (Arimone, y otros, 2006)

2.0. JUSTIFICACIÓN

En nuestro país, la atención y el papel del farmacéutico en la práctica clínica aún están muy por debajo de las expectativas que se tienen en el sector salud, tanto en el ámbito público y privado, no obstante, se viene trabajando para lograr integrar la figura del farmacéutico en el equipo de salud. Este vínculo médico - farmacéutico ha generado conocer más a detalle zonas ciegas en el manejo y uso de medicamentos por parte del equipo de salud, fortaleciendo los procesos de prescripción, conciliación de medicamentos, y a la farmacovigilancia en general.

La presente investigación pretende analizar el grado de relación que existe entre el uso de Psicofármacos y la polifarmacia en la incidencia de SRAM en un Instituto Nacional de Salud Pública, el cual brinda atención médica de tercer nivel. Los resultados de este análisis serán indicadores fiables del grado de concordancia entre una variable y la otra, y adicionalmente dará una pauta en la decisión por parte del médico al prescribir un medicamento de este tipo, en pacientes que cumplen con los criterios de inclusión en este estudio.

3.0. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de los medicamentos depende del criterio médico, de las comorbilidades del paciente y del progreso de las enfermedades, todos estos factores son claves para el establecimiento del tratamiento farmacológico que en condiciones ideales no debería generar implicaciones secundarias al paciente, sin embargo los fármacos al ser moléculas exógenas que modifican las funciones biológicas tienen el potencial de generar la aparición de signos o síntomas no deseados clínicamente que aquejan la seguridad de los medicamentos, lo anterior se traduce en la aparición de las ya conocidas SRAM o RAM. Como ejemplo muy claro las RAM pueden ser responsables de un 10% de los ingresos hospitalarios y de estancias hospitalarias prolongadas. La cifra de pacientes afectados se eleva a un 35% si consideramos todos los que padecen efectos secundarios a fármacos incluso en algunos estudios se observa un 60% si se prolonga la estancia hospitalaria más de dos semanas en pacientes geriátricos siendo una población susceptible. (O'Malley & Duggan, 2003)

La aparición de SRAM o las RAM depende de varios factores, uno de estos factores es la polifarmacia, la cual se define como el uso de múltiples medicamentos por un paciente, aunque el número mínimo preciso de los medicamentos utilizados para definir "polifarmacia" es variable. Esta se describe numéricamente como cuatro o más medicamentos recetados en cualquier momento (OMS) incluyendo los medicamentos sin fórmula médica o los suplementos herbales, este síndrome aqueja de manera más pronunciada a los adultos mayores sin embargo no es ajeno a la población en general, la polifarmacia genera una ventana de posibles interacciones entre medicamentos y/o alimentos lo que repercute en la posible aparición de SRAM, condicionando esto en muchas ocasiones el abandonar el tratamiento farmacológico. Los tratamientos psiquiátricos suelen venir acompañados de manifestaciones clínicas no deseadas como lo son las SRAM, algunas explicadas por el mismo mecanismo de acción del agente terapéutico, pero en muchas ocasiones su origen se vislumbra desconocido. Los psicofármacos empleados en trastornos mentales de diferente índole están asociados con un alto índice de Sospechas de Reacciones Adversas a los Medicamentos, por tanto, el conocer la relación existente entre la polifarmacia y el uso de psicofármacos en el Instituto Nacional de Psiquiatría proporcionará un panorama riesgo - beneficio en el uso de estos medicamentos en la práctica clínica. Por lo tanto la pregunta de investigación en el estudio es la siguiente: ¿Cuál es la frecuencia de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos (SRAM) con psicofármacos en pacientes que cursan con y sin polifarmacia?

4.0. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la frecuencia de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos (SRAM) con psicofármacos en usuarios que cursan con polifarmacia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante los años 2018-2019.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos (SRAM) en usuarios del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante los años 2018-2019.
- Determinar la frecuencia de Polifarmacia en usuarios del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante los años 2018-2019, que presentaron Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos (SRAM).

5.0. HIPÓTESIS

Existe mayor frecuencia de SRAM en usuarios que cursan con Polifarmacia que en aquellos que no del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante los años 2018-2019.

6.0. MATERIALES Y MÉTODOS

El desarrollo de esta investigación y la recolección de datos se llevaron a cabo en el Centro Institucional de FV del Instituto Nacional de Psiquiatría, hospital público que ofrece atención médica de tercer nivel, el instituto se encuentra ubicado en la Alcaldía Tlalpan, en la Ciudad de México.

El presente estudio se inclina al área de estudio epidemiológica, y de manera específica los resultados obtenidos del mismo fortalecen e involucran aspectos sociosanitarios, políticos y legales de la práctica profesional del QFB, la cual está centrada en estudios poblacionales, efectividad y seguridad de medicamentos, no obstante, el informe brindara un panorama al equipo de atención médica, al área de atención farmacéutica y al público en general.

6.1. Tipo de estudio

Por la intervención del investigador es Observacional.

Por la recolección de información es Retrolectivo.

Por el número de veces que se mide la variable de interés es Longitudinal.

Por la presencia de grupo de control es: Comparativo.

Por tanto se trata de un estudio de cohorte con perspectiva histórica.

6.2. Población

El universo de trabajo está representado por todos aquellos usuarios del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz que durante los años 2018 y 2019 hayan presentado SRAM reportadas al Centro Institucional de Farmacovigilancia.

6.3. Tamaño de la muestra

Debido a que es una corte con perspectiva histórica el tamaño de la muestra está determinado por la corte misma, siendo en 2018; 247 eventos reportados y en 2019; 248 eventos, por tanto estamos hablando de un total de 495 notificaciones reportadas.

6.4. Técnica de muestreo

No se realizó muestreo debido a que la corte está determinada por los casos que se fueron reportando en el formato de notificación de SRAM durante los años 2018 y 2019.

6.5. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios inclusión

Todos aquellos casos que presenten una o más SRAM reportadas al Centro Institucional de Farmacovigilancia durante los años 2018-2019.

Criterios de exclusión

Todas las notificaciones de SRAM o RAM en pacientes no expuestos a Psicofármacos.

Criterios de eliminación

Aquellas notificaciones que no se encuentren con la información completa.

7.0. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia. Cada uno de los periodos evolutivos en que, por tener ciertas características comunes, se divide la vida humana: infancia, juventud, edad adulta y vejez. (Navarra, 2021)	Para esta variable se colocará la que se registra en el formato de aviso de SRAM.	Cuantitativa	Intervalar	0, 1, 2, 4, etc. Años
Género	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido desde un punto de vistasociocultural e n lugar de exclusivamente biológico. (Española, 2021)	Se colocará el sexo que aparece en el formato de aviso de SRAM.	Cualitativa	Nominal	1) Hombre 2) Mujer
SRAM	SRAM se denomina a cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos. (NOM-220-SSA1-2016, 2016)	Utilizando la terminología MedDRA, se formarán los grupos de SRAM de acuerdo con el término SOC.	Cualitativa	Nominal politómica	Nauseas, vómito, cefalea, etc.
Polifarmacia	Uso simultáneo o excesivo de varios medicamentos, por ejemplo un número grande de fármacos o una dosis excesiva. (Hajjar, ER, & AC, 2007)	De acuerdo con la definición de la OMS se considerará polifarmacia ≥ 4 medicamentos, y sin polifarmacia 1 -3.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Con polifarmacia Sin polifarmacia
Psicofármacos	Son sustancias químicas conocidas que modifican la función del sistema nervioso, generando alteraciones en la percepción, el estado de ánimo, la conciencia, el comportamiento y la cognición. (Hendy, 2000)	Se tomarán de acuerdo a los grupos farmacológicos: antidepresivos (ATC, ISRS, Duales, etc.), ansiolíticos (benzodiazepinas, antipsicóticos)	Cualitativa	Nominal politómica	Antidepresivos, ansiolíticos, etc.
No. SRAM	Cantidad de SRAM reportadas en el formato de aviso de SRAM	Se tomarán como el número de signos, síntomas o manifestaciones dadas en una SRAM	Cuantitativa	Intervalar	1, 2, 3... etc.

Tabla 1. Definición de variables

8.0. MÉTODOS, TÉCNICAS O PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La recolección de la información inicialmente proviene de los datos recabados en la práctica clínica por los pasantes de servicio social de QFB, personal médico, enfermería o cualquier integrante del equipo de atención a la salud, estos datos recolectados de las diferentes clínicas del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz son plasmados en un formato establecido por el Centro Institucional de Farmacovigilancia del mismo Instituto, posteriormente estas notificaciones de SRAM son evaluadas empleando el algoritmo de naranjo para determinar su causalidad, seguido de esto son validadas por el encargado de Centro Institucional de Farmacovigilancia y finalmente se ingresan a VigiFlow; plataforma que emplea COFEPRIS para recibir las notificaciones de RAM o SRAM por parte de instituciones públicas y privadas del sector salud en México.

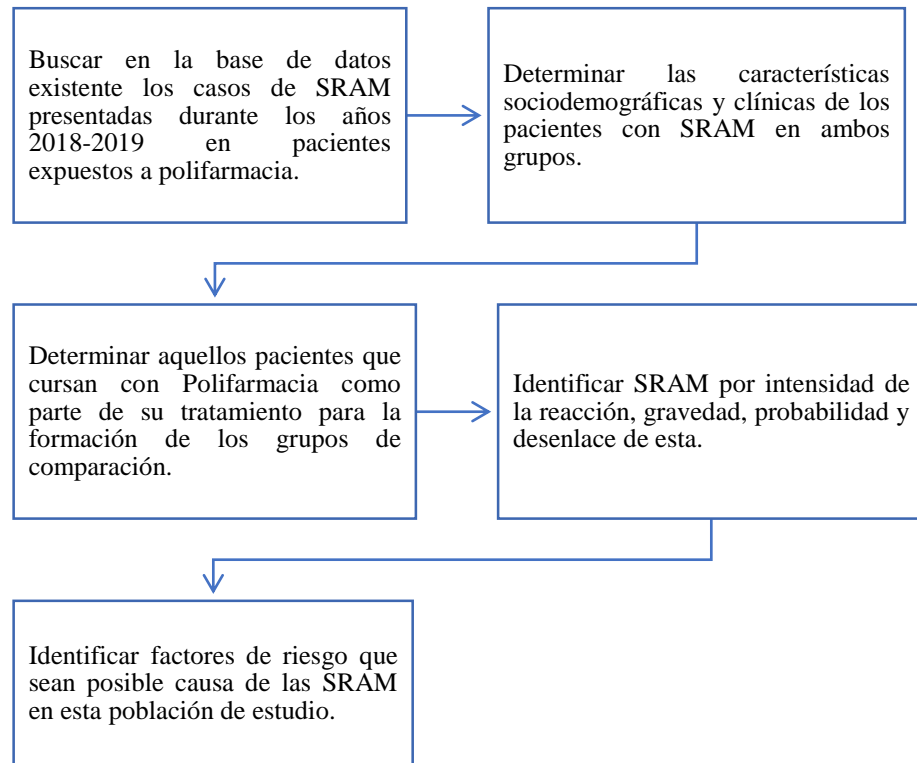
9.0. INSTRUMENTOS

El instrumento empleado en el desarrollo del estudio fue el formato de aviso o notificación de SRAM (Anexo 1).

10.0. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

La investigación se llevó a cabo en varias etapas, las cuales comprenden en primera instancia; la recolección de los datos, mismos que se plasman en el formato de notificación de SRAM, la información es proporcionada de manera voluntaria por los usuarios del instituto en cada una de las diferentes clínicas, informando al usuario que la atención farmacéutica tiene la finalidad de coadyuvar en el buen manejo y uso de los medicamentos durante su tratamiento farmacológico, posteriormente estos datos son capturados en una base de datos electrónica, y finalmente se concluyó con el tratamiento de los mismos.

Procedimiento



11.0. PLAN DE ANÁLISIS

La forma de captura en formato electrónico se realizó mediante el registro a la plataforma VigiFlow la cual actúa como una base de datos, la validación de la información se realizó en manera individual en contraste con la información plasmada en formato físico (formato de notificación de SRAM)

Pruebas estadísticas a utilizar

La prueba a estadística empleada es una prueba Xi Cuadrada.

Hipótesis nula e hipótesis alterna

H_0 = No existe un aumento significativo en la frecuencia de SRAM en usuarios que cursan con Polifarmacia que en aquellos que no del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante los años 2018-2019

Ha = Existe un aumento significativo en la frecuencia de SRAM en usuarios que cursan con Polifarmacia que en aquellos que no del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante los años 2018-2019

Paquete estadístico empleado

El paquete estadístico utilizado fue SPSS versión 25 para Windows.

12.0. ASPECTOS ÉTICOS

Al ser un estudio de naturaleza observacional el investigador no interviene en ningún momento modificando el tratamiento farmacológico del usuario. No obstante, previo a la atención farmacéutica se le informa al usuario sobre el beneficio que tiene dicha actividad, y cuando se tiene conocimiento de una SRAM se le informa sobre la recolección de datos para dar un seguimiento a la posible eventualidad, dando a conocer al usuario que los datos proporcionados se manejan de manera confidencial y no se utilizarán con fines ajenos a la práctica clínica, es así como el usuario debe dar su consentimiento de forma libre, voluntaria y sin coacción.

13.0. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

En cuanto a los recursos empleados durante la investigación, cabe mencionar que los recursos humanos proporcionan la atención farmacéutica de manera gratuita, siendo esta práctica un peldaño de desarrollo a nivel profesional y ofreciendo un servicio social a la población en el pleno ejercicio de su formación profesional, por tanto, no se necesitó de un recurso económico para el desarrollo del estudio lo cual favoreció la factibilidad del mismo.

14.0. ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo al análisis de los datos, durante los años 2018 - 2019 se reportaron 495 notificaciones al CIFV (tabla 2).

Año	n (%)
2018	247 (49.9)
2019	248 (50.1)
Total	495

Tabla 2. Número de notificaciones por año

De las 495 notificaciones reportadas durante los años 2018 - 2019 se presentó una mayor incidencia de reporte en el género femenino teniendo 360 notificaciones, 135 restantes para el sector masculino (tabla 3)

Género	n (%)
Femenino	360 (72.7)
Masculino	135 (27.3)
Total	495

Tabla 3. Número de notificaciones por género

Del total de notificaciones los servicios con una mayor frecuencia de notificación fueron Esquizofrenia, Genética Psiquiátrica, Geriatria, Psicogeriatría, y el servicio de Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) (tabla 4)

Servicio	No. de SRAM (%)
Esquizofrenia	205 (41.4)
Genética Psiquiátrica	109 (22.0)
Geriatria	54 (10.9)
Psicogeriatría	48 (9.7)
TOC	28 (5.7)
Hospital T2	13 (2.6)
Hospital T3	10 (2.0)
Hospital T5	9 (1.8)
Hospital T4	6 (1.2)
Hospital T1	5 (1.0)
Consulta Externa	5 (1.0)
APC	2 (0.4)
Neurología	1 (0.2)
Total	495

Tabla 4. Cantidad de notificaciones de SRAM por servicio

Respecto a los grupos etarios donde se observa una mayor prevalencia de notificaciones de SRAM, la población de 30 a 39 años predomina, en segundo peldaño se encuentra la población de 20 a 29 y en tercer lugar la población de 40 a 49 años (tabla 5)

Grupo de edad	No. de SRAM (%)
1 a 9 años	1 (0.2)
10 a 19 años	19 (3.8)
20 a 29 años	104 (21.0)

30 a 39 años	124 (25.1)
40 a 49 años	90 (18.2)
50 a 59 años	32 (6.5)
60 a 69 años	42 (8.5)
70 a 79 años	52 (10.5)
80 a 89 años	29 (5.9)
90 a 99 años	1 (0.2)
Total	495

Tabla 5. Cantidad de notificaciones de SRAM por grupo de edad

De acuerdo a lo descrito en la norma oficial mexicana (NOM-220-SSA1-2016, 2016) se determinó el grado de la calidad de la información en cada una de las notificaciones (tabla 6)

Grado de calidad de la información	n (%)
Grado 1	1 (0.2)
Grado 2	489 (98.8)
Grado 3	5 (1.0)
Total	495

Tabla 6. Número de notificaciones y su grado de calidad de la información

En relación con el desenlace o consecuencia del evento de los 495 eventos reportados los resultados se describen en el gráfico 1.

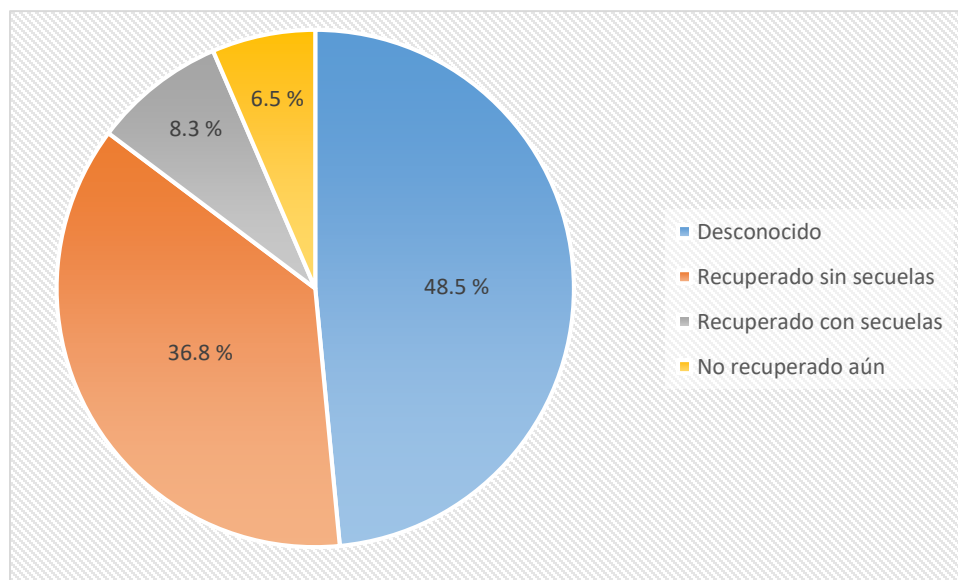


Gráfico 1. Desenlace o consecuencia del evento reportado

Considerando a la polifarmacia como el empleo simultáneo de 3 o más medicamentos, del total de notificaciones, en la tabla 7 se describen los resultados

Polifarmacia	n (%)
Con polifarmacia	191 (38.6)
Sin polifarmacia	304 (61.4)
Total	495

Tabla 7. Cantidad de casos con y sin polifarmacia

Para cada uno de los reportes se identificó a un medicamento como el atribuible de dicho evento, y como se describe en la tabla 8 los medicamentos más frecuentes pertenecen al grupo de los antipsicóticos típicos y atípicos y a los ISRS.

Medicamento sospechoso	Grupo perteneciente	n (%)
Risperidona	Antipsicóticos atípicos	70 (14.1)
Sertralina	ISRS	63 (12.7)
Quetiapina	Antipsicóticos atípicos	30 (6.1)
Fluoxetina	ISRS	25 (5.1)
Olanzapina	Antipsicóticos atípicos	23 (4.6)
Aripiparzol	Antipsicóticos atípicos	21 (4.2)
Haloperidol	Antipsicóticos	19 (3.8)
Pregabalina	Antiepilépticos	14 (2.8)
Escitalopram	ISRS	12 (2.4)
Valproato de magnesio	Antiepilépticos	12 (2.4)
Sulpirida	Antipsicóticos	8 (1.6)
Oxcarbazepina	Antiepilépticos	8 (1.6)

Tabla 8. Medicamentos sospechosos con mayor frecuencia

En un total de 495 notificaciones de SRAM se identificaron los principales medicamentos concomitantes con una mayor prevalencia en la población de estudio, los resultados se describen en la tabla 9.

Medicamento sospechoso	Grupo perteneciente	n (%)
Clonazepam	Benzodiazepinas	123
Levotiroxina	Hormona	81
Fluoxetina	ISRS	72
Sertalina	ISRS	69

Medicamento sospechoso	Grupo perteneciente	n (%)
Metformina	Hipoglucemiantes orales	53
Quetiapina	Antipsicóticos atípicos	38
Paracetamol	Analgésicos y antipiréticos	35
Lorazepam	Benzodiazepinas	32
Losartán	Antihipertensivo	30
Biperideno	Antiparkinsoniano	29
Citalopram	ISRS	28
Valproato de magnesio	Antiepilépticos	28
Ácido acetilsalicílico	AINEs	27

Tabla 9. Medicamentos concomitantes más frecuentes

En cada reporte se presentó por lo menos una SRAM y máximo de 9 SRAM para una misma notificación, en manifiesto de los datos; de los 495 eventos reportados los síntomas o signos manifestados en el usuario con mayor prevalencia se describen en la tabla 10.

SRAM	n (%)
Somnolencia	93 (10.8)
Hiperprolactinemia	38 (4.4)
Temblor de extremidades	32 (3.7)
Apetito aumentado	31 (3.6)
Mareo	30 (3.5)
Cefalea	28 (3.2)
Sedación	27 (3.1)
Acatisia	24 (2.8)
Estreñimiento	23 (2.7)
Aumento de peso	22 (2.6)
Error de medicación	22 (2.6)
Ansiedad	19 (2.2)
Ineficacia	19 (2.2)
Insomnio	16 (1.9)
Temblor	16 (1.9)
Rigidez muscular	14 (1.6)
Sialorrea	13 (1.5)
Amenorrea	12 (1.4)
Boca seca	11 (1.3)
Diarrea	11 (1.3)
Náuseas	11 (1.3)

Tabla 10. SRAM con mayor frecuencia entre los años 20218 – 2019.

Por otro lado con lo que respecta a la severidad de las SRAM de las 495 notificaciones reportadas se documentaron en total 862 SRAM, los resultados se describen en el gráfico 2

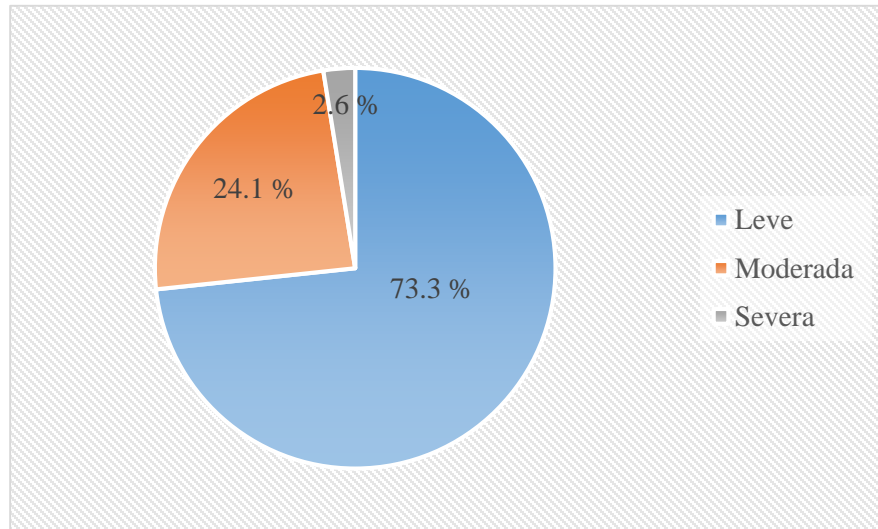


Gráfico 2. Severidad de SRAM

Respecto a la gravedad; los resultados se muestran a continuación:

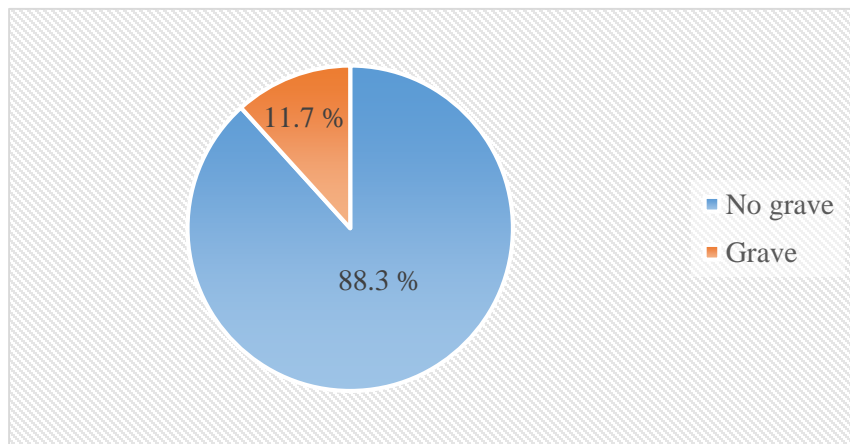


Gráfico 3. Gravedad de SRAM

En cuanto al criterio de la causalidad las SRAM evaluadas de acuerdo al método de naranjo, los resultados se describen en el gráfico 4.

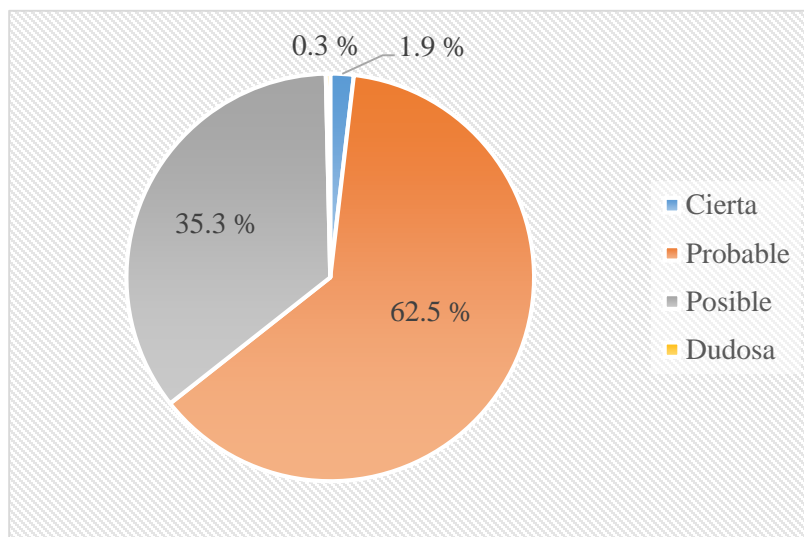


Gráfico 4. Causalidad de SRAM

*Método de Naranjo

15.0. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para el análisis de correlación entre variables, se utilizó el estadístico de Xi cuadrada, donde se obtuvieron los siguientes resultados de acuerdo al análisis de los datos:

Servicio * Polifarmacia

Para este cruce de variables el índice de significancia es menor que 0.05, puede afirmarse con más de un 95% de confianza que es muy probable que en una notificación de SRAM el usuario curse con polifarmacia y esta dependa del servicio o clínica.

El coeficiente de correlación para este cruce de variables es insignificante lo cual no permite cuantificar la intensidad de la relación.

	Significancia
Chi-cuadrado de Pearson	0.00

	Valor
Índice de correlación	0.070

Número de SRAM * Polifarmacia

Para este cruce de variables el índice de significancia es mayor a 0.05, por tanto puede afirmarse con más de un 95% de confianza, que el número de SRAM en una misma notificación no depende de si el usuario cursa con o sin polifarmacia.

	Significancia
Chi-cuadrado de Pearson	0.183

Con base en los datos obtenidos; la gran mayoría de notificaciones se manifestó en el género femenino, lo que se relaciona directamente a uno de los servicios de atención dentro del instituto; de acuerdo a lo descrito en la tabla 3 donde el servicio de Genética psiquiátrica es el segundo donde más se notificaron SRAM, estos resultados están en concordancia con los obtenidos por (Quispe Itusaca & Andrade Gomez, 2019) quienes encontraron esta misma asociación con respecto al género femenino y la aparición de SRAM

Respecto al grupo etario donde se identifican las frecuencias más altas de notificaciones de SRAM fue en la población de entre 30 a 39 años, seguido del grupo entre 20 a 29 años, la población en estos grupos etarios adulto joven / adulto presentó una mayor tendencia, esto difiere con lo reportado por Danza y colaboradores (Danza Á, 2010), quienes señalan en su estudio que los pacientes que presentaron mayor frecuencia de reacciones adversas son los mayores de 60 años, ya que mientras más medicamentos se administren, mayor será la posibilidad de presentarlas.

El análisis de causalidad de las SRAM encontradas se llevó a cabo empleando el algoritmo de Naranjo. Al respecto, se encontró que la SRAM con causalidad probable fue la más frecuente, seguido de la posible, en tercer sitio la cierta y en último la dudosa (Gráfico 4), en este sentido los resultados encontrados coinciden con los obtenidos por (Ricra & Marlene, 2014) donde las reacciones probables según la evaluación de la causalidad fueron las de mayor frecuencia. Cabe mencionar que por el tipo de estudio; al ser de tipo observacional es difícil establecer como cierta la relación causal de la SRAM con el medicamento presuntamente implicado pues se requiere de la reexposición a éste, lo cual no es posible en la mayoría de los casos.

Por otro lado, con respecto a la severidad de las SRAM (Gráfico 2), estas fueron en su mayoría leves y moderadas, de manera muy similar a lo encontrado por (Cruz Pérez, Castillo Castillo, Molina Prior, & Pascual Mathey, 2017) donde en su estudio el 41 % de las reacciones fueron leves, 32 % moderadas y 27 % severas

Lo anterior implica que las manifestaciones leves se presentaron con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitaron tratamiento, no requirieron ni prolongaron estancia hospitalaria, ni la suspensión del medicamento causante. Sin embargo en 208 moderadas se requirió de tratamiento farmacológico para tratar el evento y probablemente en algunas de ellas fue necesario retirar el medicamento sospechoso, severas fueron 22 para las cuales fue necesario el tratamiento farmacológico y el retiro del medicamento sospechoso.

Con respecto a la consecuencia de las SRAM, del total de eventos reportados en la mayoría de ellos se desconoce el desenlace, este hecho se explica ya que en muchos de los casos no se da el seguimiento a las SRAM, ni se monitorea su desenlace. Por otro lado los usuarios que se recuperaron de la SRAM sin secuela son el segundo grupo más pronunciado detonando que la aparición de SRAM fue transitoria sin dejar algún tipo de consecuencia.

En relación a la gravedad el 88.3% de las SRAM fueron no graves, y el 11.7% graves: que en su mayoría estuvieron relacionadas con la hospitalización o la necesidad de extender la misma, alguna invalidez o de incapacidad permanente o significativa, en menor grado alguna alteración o malformación en el recién nacido, de acuerdo al estudio realizado por (Cruz Pérez, Castillo

Castillo, Molina Prior, & Pascual Mathey, 2017) se coincide en esta característica ya que el 6 % de sus SRAM fueron graves y el 94 % no graves

Los signos y síntomas más frecuentes en las SRAM tienden a denotar su relación estrecha con el sistema nervioso, el mecanismo de acción de los psicofármacos, y la complejidad de las redes de las enfermedades psiquiátricas, la principal manifestación fue la somnolencia, seguido de la hiperprolactinemia, el temblor de extremidades, el apetito aumentado, mareo, cefalea, sedación, acaticia, estreñimiento, aumento de peso, etc.

En este sentido se puede establecer una relación ya que las SRAM más observadas están ligadas a los grupos terapéuticos más frecuentes, de acuerdo con el estudio descriptivo de (Gardner DM, 2005) donde podemos observar que a los Antipsicóticos atípicos se les atribuyen manifestaciones como agranulocitosis, efectos extrapiramidales, hipotensión ortostática, convulsiones, sedación, taquicardia, efectos anticolinérgicos, aumento de peso, hipersecreción de prolactina, hiperlipidemia y la hiperglucemia también están descritos.

Aunque no es posible establecer un mecanismo concreto de las causas de las principales SRAM reportadas, en relación a los medicamentos sospechosos, la literatura y la experiencia clínica demuestran que medicamentos como la Risperidona está relacionada con efectos que comúnmente se presentan como; la ansiedad, agitación, insomnio, cefalea y sedación en niños y adolescentes. Con menor frecuencia se presenta fatiga, mareos, somnolencia, dificultad en la concentración, estreñimiento, náuseas, vómito, dolor abdominal, visión borrosa, incontinencia urinaria, priapismo, disfunción eréctil, disfunción en la eyaculación, disfunción orgásmica, algunas reacciones alérgicas, como rinitis y rash cutáneo.

Mientras que la Quetiapina está relacionada con trastornos del sistema nervioso como mareos, somnolencia, síntomas extrapiramidales, boca seca, y muy comúnmente el aumento de peso, elevación de los niveles de triglicéridos séricos, elevación del colesterol total (principalmente colesterol LDL).

Los efectos adversos más frecuentes observados con Olanzapina son somnolencia y aumento de peso; también es frecuente la hiperprolactinemia, pero habitualmente asintomática. También son relativamente frecuentes: la hiperfagia, el vértigo, un aumento de los niveles plasmáticos de glucosa, triglicéridos y enzimas hepáticas, eosinofilia, edema, hipotensión ortostática y efectos antimuscarínicos transitorios leves como estreñimiento y xerostomía

La fluoxetina fármaco ubicado dentro del grupo ISRS, generalmente se le atribuye la relación con la aparición de RAM de tipo gastrointestinal como náuseas, vómito, dispepsia y diarrea, anorexia y pérdida de peso en casos raros, algunos efectos neurológicos incluyen ansiedad, nerviosismo, insomnio o cansancio y fatiga, cefalea, vértigo, convulsiones y disfunciones sexuales. Pueden presentarse equimosis y anomalías de la agregación plaquetaria asociada con la administración de Fluoxetina, la actividad plaquetaria vuelve a la normalidad; cuando el medicamento se discontinúa.

Por otro lado, la Sertralina comúnmente suele estar asociada con la aparición de efectos como insomnio, cefalea, mareos, trastornos gastrointestinales; como diarrea, náuseas, sequedad en la boca.

Como se describe en el caso de la fluoxetina y la Sertralina, los efectos secundarios más frecuentes de los antidepresivos ISRS son: náusea, diarrea, insomnio, somnolencia, mareo e inquietud. Estos efectos pueden ser transitorios y variar de acuerdo con el antidepresivo. (Chavez, Del Bosque, & Ontiveros, 2007). Las disfunciones sexuales también son frecuentes. Los ISRS pueden influir negativamente en cualquiera de las fases de la respuesta sexual: disminuye el deseo, interfiere con la excitación, impide o retarda el orgasmo. (Williams, Baldwin, & Hogue, 2006)

El uso generalizado de los antipsicóticos atípicos tiene significativas mejoras en el tratamiento de la esquizofrenia. La mayoría de los pacientes ya no experimenta efectos adversos extrapiramidales de los medicamentos típicos, incluyendo la frecuente discinesia tardía irreversible y una menor elevación sostenida de prolactina. Sin embargo, serias reacciones adversas pueden ocurrir también con los antipsicóticos atípicos sin una monitorización adecuada del tratamiento. Mientras que los antipsicóticos atípicos tienen modestas ventajas de eficacia sobre los antipsicóticos típicos en los síntomas positivos de la psicosis, son más eficaces en el tratamiento de los síntomas negativos.

En relación a los medicamentos concomitantes más frecuentes en los tratamientos de los usuarios que presentaron una SRAM encontramos a las benzodiazepinas, los ISRS y algunos medicamentos de índole hormonal como la Levotiroxina, estos resultados coinciden con los reportados por (Olmos Malet, y otros, 2021) donde encontraron que el uso de medicación psicotrópica concomitante con la antipsicótica es frecuente, dado que el 79.5 % de los tratamientos en su estudio incluía una benzodiacepina como medicamento concomitante.

De manera general podemos afirmar que la aparición de las SRAM más frecuentes está relacionado con lo reportado en el uso de psicofármacos; ya sean antipsicóticos, ISRS, antiepilépticos, benzodiazepinas o cual otro medicamento empleado para la prevención, tratamiento o cura de los padecimientos psiquiátricos.

La polifarmacia en el estudio es la variable a considerar, del total de notificaciones recibidas entre los años 2018 y 2019, 191 usuarios cursaban polifarmacia al momento de la notificación de la sospecha y 304 no cursaban con polifarmacia.

Si bien, la polifarmacia puede llegar a ser un factor que conlleve a un aumento en la frecuencia de aparición de SRAM en pacientes que emplean psicofármacos, en el presente estudio; no hay evidencia estadísticamente significativa de la relación entre una variable y otra, por tanto no hay manifiesto que haya una mayor frecuencia de SRAM en usuarios que cursan con Polifarmacia que en aquellos que no del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante los años 2018-2019.

16.0. CONCLUSIÓN

Si bien la polifarmacia en muchas ocasiones es necesaria en pro de la salud del usuario, la prescripción de tres o más medicamentos simultáneos debe trazarse desde el punto de una prescripción razonada, basándose en las necesidades del paciente, el riesgo – beneficio, medicina basada en evidencia, así como condiciones físicas y sociales para el apego al tratamiento farmacológico.

Se subraya que, en el área de la salud mental, es frecuente la prescripción de muchos medicamentos, las interacciones medicamentosas, las incomodidades de los usuarios con efectos adversos, la no adhesión al tratamiento y el uso abusivo de los medicamentos. En virtud de eso, se reitera la necesidad de orientación de usuarios y familiares en cuanto a la acción de los medicamentos, sus efectos y forma de utilización. Son comunes en los servicios de salud mental los cuestionamientos en relación con la terapia medicamentosa, lo que resalta la importancia de rellenar ese hueco de desinformación para ampliar la efectividad de los tratamientos, asimismo se destaca la falta de un ente que en nuestro país y el mundo participe de manera activa en actividades encaminadas al seguimiento del perfil de seguridad de los medicamentos, su interacción con el usuario, y pueda coadyuvar en la prevención y solución de problemas de salud pública: como lo son la incidencia y el aumento de reacciones adversas a los medicamentos.

17.0. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arimone, Y., Bégau, B., Miremont, G., Fourrier, A., Molimard, M., Moore, N., Miremont, G. (2006). A new method for assessing drug causation provided agreement with experts' judgment. *Journal of Clinical Epidemiology* 59.
- Barlow, J., Wright, C., Sheasby, J., Turner, A., & Hainsworth, J. (2002). Self-management approaches for people with chronic conditions: a review. *Patient Educ Couns*.
- Bates, D. L. (2014). Adverse drug reactions. *Revista Cubana de Salud Pública*, 263-275.
- Bootman, J., & Harrison, D. (1997). Pharmacoeconomics and therapeutic drug monitoring. *Pharm World Sci*, 178-181.
- Bushardt, R., Massey, E., Simpson, T., Ariail, J., & Simpson, K. (2008). Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clin Interv Aging*.
- Castillo, M. (2014). *Conocimiento de la farmacovigilancia y reporte de reacciones adversas institucional*. Poza Rica, Veracruz: Instituto Mexicano de Seguro Social.
- Caughey GE, R. E. (2010). Comorbidity in the elderly with diabetes: identification of areas of potential treatment conflicts. *Diabetes Res Clin Pract*.
- Chavez, L. E., Del Bosque, G. J., & Ontiveros, U. (2007). *Manual de psicofarmacología*. México.
- Coelho, J., & Braga, G. (2012). *Roda de conversa sobre medicamentos: construindo significados para o uso racional com usuários de um serviço de saúde mental*. Brasil.
- Cruz Pérez, E., Castillo Castillo, M., Molina Prior, P. E., & Pascual Mathey. (2017). Caracterización de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en un hospital de. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*.
- D.M., D. (1991). History and epidemiology. *Textbook of adverse drug reactions*. .

- Danza Á, C. F. (2010). Reacciones adversas a los medicamentos en un servicio de medicina interna del Hospital Universitario. *Rev. Méd. Urug.*
- Enairson, T., Berman, U., & Wiholm, E. (1997). Principles and Practice of Pharmacoepidemiology. In: Drug Treatment (Averi edts). 370-392.
- Española, R. A. (12 de Febrer de 2021). *Real Academia Española*. Obtenido de <https://dle.rae.es/g%C3%A9nero>
- Fonseca Lazcano, J., Rivero Sigarrosa, E., Baltazar Torres, J., Ñamendys Silva, S., & Domínguez Cherrit, G. (2009). Auditoría médica. *Med Int Mex.*
- García Arnao O, A. H. (2008). Identificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en adultos mayores con polifarmacia, ingresados en el Hospital Calixto García durante mayo 2006 - 2007. *GEROINFO*.
- García Bermejo, M. J. (2007). *Formas Farmacéuticas Básicas*. Sevilla: Eduforma.
- Gardner DM, B. R. (2005). Modern antipsychotic drugs:a critical overview. *CMAJ*.
- González Jiménez, B., & Estrada Hernández, L. (2014). Farmacovigilancia: principales grupos terapéuticos causantes de efectos adversos en pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. *Med Int Méx.*
- González, J., & Einarson, T. (2006). Encuesta sobre programas de farmacovigilancia en Latinoamérica. *Pharmaceutical Care*.
- Hajjar, ER, C., & AC, H. J. (2007). Polypharmacy in elderly. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*.
- Hendy, S. (2000). *The Public Health Bush Book: Facts & approaches to three key public health issues*. Northern Territory Government.
- JR, L., I, B., & Lunde, P. (1993). General background En MNG Dukes (ed) Drug Utilization studies Methods and uses. *WHO Regional publications.*, 5-22.
- Laporte JR, C. X. (1983). La evaluación de los medicamentos tras su comercial ización. *Med Clin* .
- Laporte JR, T. G. (1993). Estudios de utilización de medicamentos y farmacovigilancia. *Principios de epidemiología del medicamento.*, 1-24.
- Laporte, J. (1993). La evaluación del efecto de los medicamentos. *Principios Básicos de inves tigación Clínica*, 3-4.
- Laza Vásquez, C. (2006). LA CAUSALIDAD EN EPIDEMIOLOGÍA. *Investigaciones Andina, vol. 8, núm. 12, 2006*.
- Maher, R., Hanlon, J., & ER, H. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.*
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*.

- McPhail, S., Schippers, M., Marshall, A., Waite, M., & Kuipers, P. (2014). Perceived barriers and facilitators to increasing physical activity among people with musculoskeletal disorders: a qualitative investigation to inform intervention development. *Clin Interv Aging*.
- Milton, J., Hill-Smith, I., & Jackson, S. (2008). Prescribing for older people. *BMJ*, 606–609.
- Navarra, C. U. (12 de Febrero de 2021). *Diccionario Medico*. Obtenido de <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/edad>
- NOM-220-SSA1-2016, I. y. (2016). *NOM-220-SSA1-2016, Instalacion y Operacion de la Farmacovigilancia*. México.
- O'Malley, K., & Duggan, J. (2003). The pharmacology of ageing. *British Journal of Clinical Pharmacology*.
- Olmos Malet, I. R., Toledo Nuñez, M. F., Mato Bonilla, M., Giraldez García, C. G., Ricciardi Mazza, C., & Frontini Luvizio, M. A. (2021). Estudio de utilización de psicofármacos en usuarios de la policlínica del Hospital Vilardebó con diagnóstico de esquizofrenia (años 2006 y 2016). *Revista de Psiquiatría de Uruguay*, 35.
- OMS. (2002). *Why health professionals need to take action. Safety of medicines –A guide to detecting and reporting of adverse drug reactions*. Geneva.
- OMS. (2017). *Medication Without Harm Global Patient Safety Challenge on Medication Safety*. Geneva.
- OMS, C. d. (1992). Selección y uso de medicamentos esenciales. *Serie de informes técnicos*.
- Quispe Itusaca, N. S., & Andrade Gomez, S. (2019). *Factores Influyentes en la Presencia de Reacciones Adversas a medicamentos en pacientes Hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital III (Essalud), Juliaca, noviembre 2017 – febrero 2018*. Lima, Perú.
- Rawlins, M., & Thompson, W. (1991). Mechanisms of adverse drug reactions. In: *Davies D, ed. Textbook of adverse drug reactions*.
- Ricra, L., & Marlene, L. (2014). *Relación entre polifarmacia y reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía de tórax, corazón y vascular periférica, del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Essalud en el periodo de marzo-mayo de 2013*. Lima, Perú: Universidad Privada Norbert Wiener .
- Safety., V. H. (07 de February de 2006). *Glossary of Patient Safety*. Obtenido de www.patientsafety.gov/glossary.html.
- Sathyanarayana Rao, T. S. (2016). Classification of psychotropic drugs: Problems, solutions, and more problems. *Indian J Psychiatry*.
- Seligman Martin, E. (1984). *Abnormal Psychology*. W. W. Norton & Company. .
- Williams, V., Baldwin, D., & Hogue, S. (2006). Estimating the prevalence and impact of antidepressant-induced sexual dysfunction in 2 European countries: a cross sectional patient survey. *J Clin Psychiatry* .

18.0. ANEXOS

A. Datos del paciente					
Iniciales:					
Edad:	Peso (kg):		Talla (m):	Alergias:	
Sexo:	F	M	Polifarmacia	SI	NO
Diagnóstico principal:					
B. Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos					
Descripción de la sospecha de reacción adversa:			Fecha inicio: __/__/__		
			Fecha final: __/__/__		
			Intensidad de la SRAM		
			Leve	Moderada	Severa
			Severidad de la SRAM		
			Muerte ()		
Desenlace			Puso en grave riesgo la vida del paciente ()		
Recuperado	No recuperado	Mortal	Produjo o prolongó hospitalización ()		
Recuperado con secuela		Desconocido	Produjo discapacidad / incapacidad ()		
			Produjo anomalía congénita ()		
C. Medicamento sospechoso					
Nombre genérico	Dosis / Frecuencia	V. administración	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción
Tipo de Psicofármaco	Antidepresivo	Ansiolítico	Antipsicótico	Estabilizador del animo	Anticonvulsivante
	Sedante / Hipnótico		Antivertiginoso	Antiparkinsoniano	Otro
Suspensión	SI	NO	Reexposición	SI	NO
¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?			¿Reapareció la reacción al administrar nuevamente el medicamento?		
¿Desapareció la reacción al disminuir la dosis?			¿El paciente ha presentado la reacción al medicamento anteriormente?		
El paciente recibió tratamiento para la reacción		SI	NO	Especifique:	
D. Medicamentos concomitantes					
Nombre genérico	Dosis / Frecuencia	V. administración	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción
E. Datos del notificador					
Nombre:					
Teléfono:			Fecha de notificación: __/__/__		
Profesión:			Número de notificación:		