



**Universidad Autónoma  
Metropolitana**

Unidad Xochimilco

Hospital de Especialidades CMN SXXI

Proyecto de Servicio Social

**Seguimiento farmacoterapéutico (SFT) en  
pacientes del servicio de neurología en una  
unidad médica de alta especialidad**

Licenciatura de Química Farmacéutica Biológica

presenta:

Montserrat Morales Hernández. 2183067809.

Asesora interna:

M. en C. Alma Elena Ibarra Cazares

Asesora externa:

M. C. F. Priscila Rubí Buenfil Sánchez

# **ÍNDICE GENERAL**

## **1. INTRODUCCIÓN** **5**

---

## **2. MARCO TEÓRICO** **6**

---

2.1 Enfermedades neurológicas	6
2.2 Esclerosis múltiple	7
2.2.1 Estrés oxidativo	8
2.2.2 Biomarcadores de EO	9
2.3 Tratamientos farmacológicos en neurología	10
2.4 Intervención farmacéutica (IF)	10
2.5 Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT)	10
2.6 Perfil farmacoterapéutico	12
2.7 Validación de la prescripción	13
2.8 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)	14
2.9 Idoneidad de la prescripción	15
2.10 Interacciones farmacológicas (medicamento-medicamento)	16
2.11 Farmacovigilancia	17

## **3. JUSTIFICACIÓN** **19**

---

## **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA** **20**

---

## **5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN** **20**

---

## **6. OBJETIVOS** **20**

---

6.1 Objetivo General	20
6.2 Objetivos Específicos	21

## **7. METODOLOGÍA** **21**

---

7.1 Diseño del estudio	21
7.2 Lugar de estudio	21
7.3 Selección de pacientes	21
7.3.1 Universo	21
7.3.2 Población	22
7.3.2.2 Criterios de exclusión de pacientes	22
7.3.3 Muestra	22
7.3.3.1 Tamaño de muestra	22
7.4 Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes en el servicio de neurología	23
7.4.1 Validación de la prescripción	23
7.4.2 Idoneidad de la prescripción	23



7.4.3 Problemas relacionados con los medicamentos (PRM)	23
7.4.4 Interacciones farmacológicas (medicamento-medicamento)	24
7.4.5 Intervención farmacéutica	24
7.4.6 Farmacovigilancia	24
7.4.6.1 Revisión de notificación espontánea	24
7.4.6.2 Notificación de SRAM	24
7.4.6.3 Evaluación de las SRAM	24
7.5 Revisión narrativa	25

## **8. RESULTADOS**

---

8.1 Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes en el servicio de neurología	26
8.2 Validación de la prescripción	26
8.3 Idoneidad de la prescripción	26
8.4 Interacciones en el servicio de neurología	27
8.5 Intervención farmacéutica	29
8.6 Farmacovigilancia	30
8.7 Revisión narrativa	31

## **ANEXOS**

---

## **ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICAS**

<u>FIGURA 1. Prevalencia de las principales enfermedades neurológicas</u>	<u>6</u>
<u>FIGURA 2. Clasificación de la EM según su patrón evolutivo</u>	<u>7</u>
<u>FIGURA 3. Mecanismos de lesión oxidativa en la EM</u>	<u>8</u>
<u>FIGURA 4. Ciclo del SFT</u>	<u>12</u>
<u>FIGURA 5. Ejemplo de receta ordinaria</u>	<u>14</u>
<u>FIGURA 6. Idoneidad de la prescripción</u>	<u>16</u>
<u>FIGURA 7. Metodología para la búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed</u>	<u>25</u>
<u>GRÁFICA 1. PRM obtenidos en el período julio 2023 a enero 2024 en el servicio de neurología</u>	<u>26</u>
<u>GRÁFICA 1. Idoneidad de la prescripción</u>	<u>27</u>

## **ÍNDICE DE TABLAS**

<u>TABLA 1. Biomarcadores de EO relevantes para la EM</u>	<u>9</u>
<u>TABLA 2. Datos mínimos que deben incluir un perfil farmacoterapéutico</u>	<u>13</u>
<u>TABLA 3. Tipos de PRM</u>	<u>15</u>
<u>TABLA 4. Mecanismo de las interacciones farmacológicas</u>	<u>17</u>
<u>TABLA 5. Interacciones medicamento-medicamento de acuerdo con los datos recabados en el servicio de neurología</u>	<u>27-29</u>
<u>TABLA 6. Porcentaje de las intervenciones de acuerdo con los tipos de PRM</u>	<u>29</u>
<u>TABLA 7. Medicamentos administrados en pacientes con EM y las SRAM detectadas</u>	<u>30-31</u>
<u>TABLA 8. Biomarcadores de EO</u>	<u>32</u>

## 1. Introducción

La esclerosis múltiple es ejemplo de una enfermedad neurológica autoinmunitaria que ha experimentado un aumento en la prevalencia mundial en los últimos años (Perez-Carmona, Fernandez-Jover, & Sempere, 2019). Los pacientes que enfrentan este trastorno, u otras enfermedades neurológicas, suelen recibir múltiples medicamentos, ya sea para tratar la enfermedad principal, abordar reacciones adversas a medicamentos o gestionar comorbilidades (Girona Brumós, 2013). Esta polifarmacia, combinada con otros factores, conlleva a un mayor riesgo de enfrentar problemas relacionados con medicamentos (PRM), como interacciones farmacológicas y reacciones adversas a medicamentos (RAM).

El objetivo general del proyecto es implementar un seguimiento farmacoterapéutico (SFT) para pacientes hospitalizados del servicio de neurología en una unidad médica de alta especialidad centrándose en la identificación del PRM, demostrando la importancia de la presencia del profesional farmacéutico en esta área.

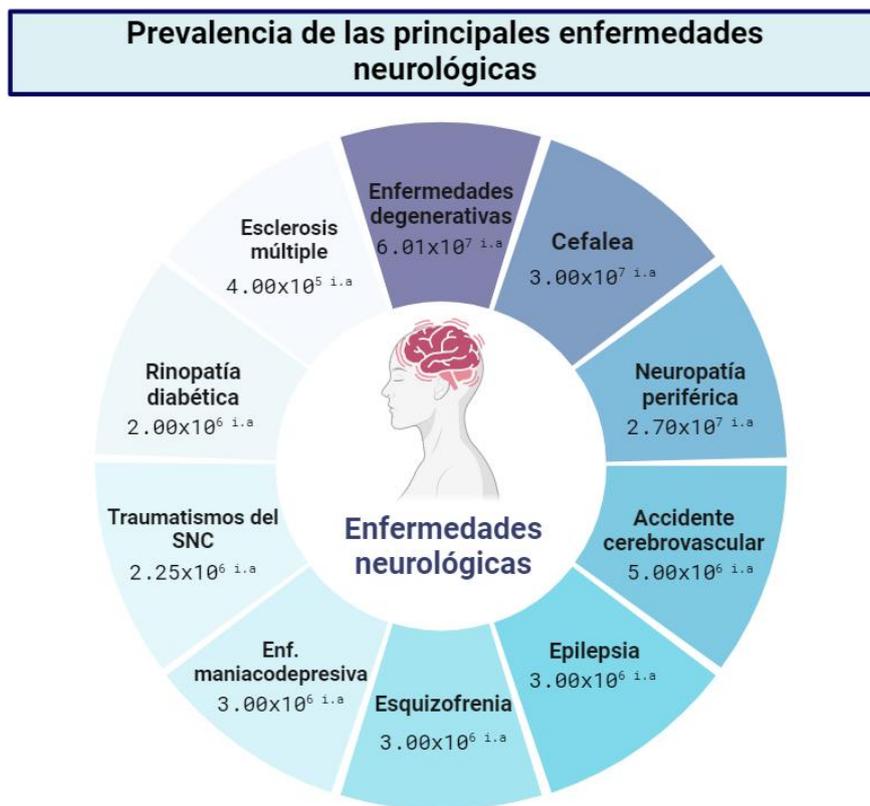
El proyecto se constituye por los siguientes apartados: marco teórico, que aborda fundamentos relevantes; justificación y planteamiento del problema, en el que se presenta la importancia y la necesidad de implementar el SFT en pacientes de neurología; objetivos, metodología y, por último; los resultados donde se detectó el 100% de los PRM siendo interacciones medicamento-medicamento (49.6%) y omisiones de vía (10%) los más recurrentes; se hizo el análisis de SRAM para medicamentos biológicos en pacientes con esclerosis múltiple; concluyendo con el cumplimiento de los objetivos establecidos.

## 2. Marco teórico

### 2.1 Enfermedades neurológicas

La neurología es una especialidad que estudia la estructura, función y desarrollo del sistema nervioso (autónomo: SNA, periférico: SNP y central: SNC) en estado normal; en los últimos años ha asistido a nuevos descubrimientos sobre la fisiopatología de varias enfermedades, dianas terapéuticas y fármacos (Herreros de tejada, Ferrari, Goyache, & Porta, 2002).

Las enfermedades neurológicas se definen como afecciones del SNC o SNP como la epilepsia, trastornos neurodegenerativos, dolencias cerebrovasculares, trastornos neuroinfecciosos o neuroinmunológicos, trastornos del desarrollo neurológico, traumatismos craneoencefálicos y lesiones de la médula espinal (OMS, 2022). En la **Figura 1** se muestra un resumen de las enfermedades neurológicas más frecuentes y su prevalencia



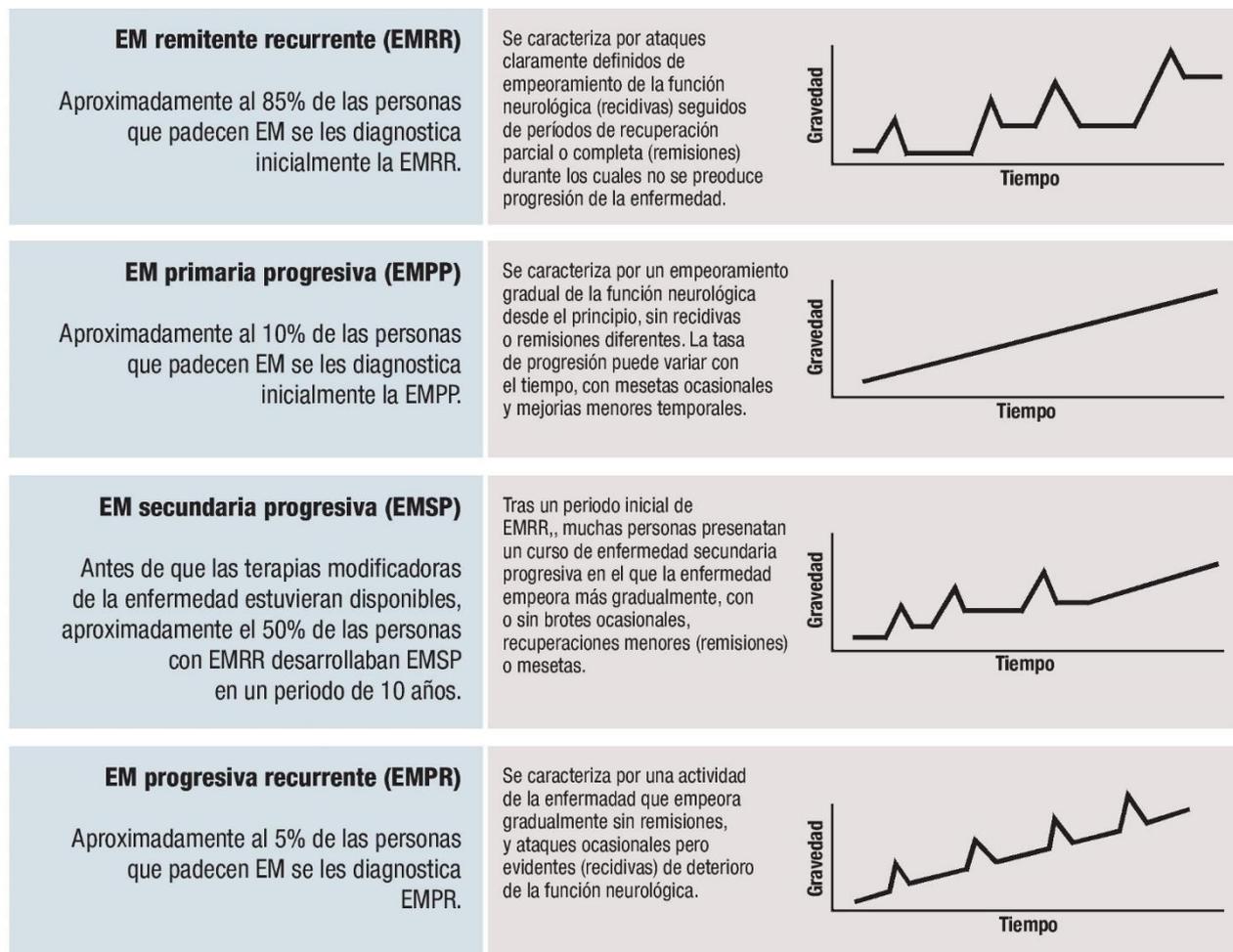
*Figura 1. Prevalencia de las principales enfermedades neurológicas.*

Las enfermedades degenerativas como esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer y degeneración macular se encuentran en el primer lugar de esta lista, le siguen la cefalea; neuropatía periférica; accidentes cardiovasculares; epilepsia; esquizofrenia; enfermedades maniacodepresivas; traumatismos del SNC; retinopatía diabética; y enfermedades neurológicas autoinmunitarias como esclerosis múltiple (Ropper, Samuels, Klein, & Prasad, 2023). Nota: individuos afectados (i.a); Creado con BioRender.com

## 2.2 Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa crónica inflamatoria del SNC, que provoca incapacidad física y/o cognitiva. Se caracteriza por presentar manifestaciones clínicas que incluyen déficit inmunorregulador, daño a la barrera hematoencefálica, discapacidades neurológicas, desmielinizantes y formación de placas de EM (Morcuende, 2012).

Generalmente, la EM se manifiesta con una disfunción neurológica que abarca trastornos visuales (visión borrosa, diplopía y pérdida de visión unilateral), síntomas motores (espasticidad, debilidad), sensitivos (hormigueos, parestesias), del tronco cerebral (neuralgia del trigémino, disfagia), cerebelosos (ataxia de la marcha y disartria), esfinterianos y cognitivos (deterioro) (Gómez Lluch, Notario Dongil, & Proy Vega, 2019). El curso de la enfermedad y sintomatología se clasifica en subtipos **Figura 2**.



*Figura 2. Clasificación de la EM según su patrón evolutivo.*

La evolución inicial más frecuente es la EMRR (~85%). La evolución Primariamente Progresiva (EMPP) ocurre en alrededor del 10% de los enfermos, y la evolución Progresiva Recurrente (EMPR) (generalmente debido a la enfermedad de la médula espinal) es infrecuente, pero de pronóstico grave (Gómez Lluch, Notario Dongil, & Proy Vega, 2019).

### 2.2.1 Estrés oxidativo

El cerebro es especialmente susceptible al daño debido al: 1) Alto consumo energético y demanda metabólica; 2) elevado consumo neuronal de oxígeno, asociado a una alta tasa de actividad mitocondrial y producción de ROS; 3) alto contenido en lípidos de las membranas neuronales, altamente susceptibles a la peroxidación lipídica asociada con ROS y metales con actividad redox como Cu, Fe o Zn; y 4) bajo efecto de las defensas antioxidantes en las neuronas (Sienes Bailo et al., 2022).

El estrés oxidativo (EO) se define como el desbalance entre las especies reactivas de oxígeno/nitrógeno (ROS/RNS) y la capacidad de contrarrestar sus acciones mediante el sistema antioxidante (Persson, Popescu, & Cedazo-Minguez, 2014). En la EM, el EO participa a través de una variedad de mecanismos como oxidación de ácidos nucleicos, proteínas y lípidos; formación de productos de glicación avanzada, disfunción mitocondrial, activación de células gliales, apoptosis, producción de citoquinas y respuesta inflamatoria, alteración de la barrera hematoencefálica, disfunción de la proteasoma y lesiones desmielinizantes (Sienes Bailo et al., 2022). Estos mecanismos se presentan en la **Figura 3**.

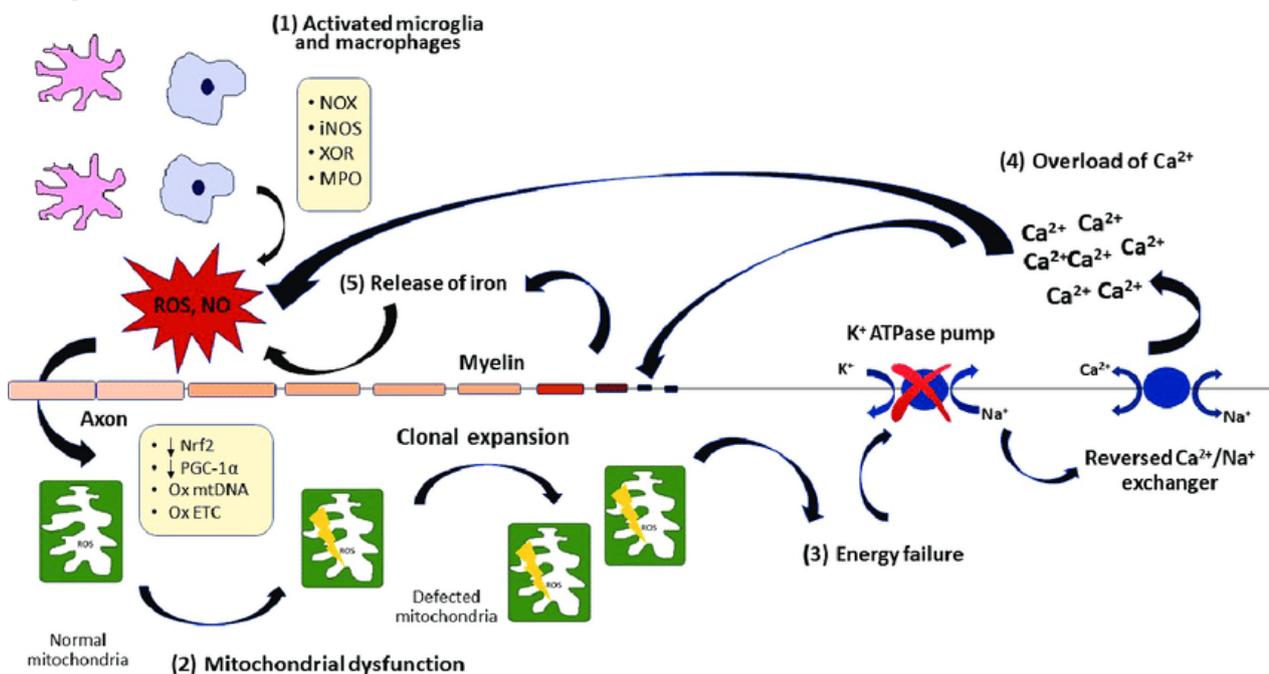


Figura 3. Mecanismos de lesión oxidativa en la EM.

(1) En la EM se activan los macrófagos y microglía por las enzimas NOX, iNOS, XOR y MPO. (2) Las especies reactivas liberadas durante la respuesta inflamatoria dañan los componentes de la cadena respiratoria afectando el metabolismo energético y la producción de ATP, convirtiéndose en una fuente de ROS, perjudicando el ADN mitocondrial, provocando mutaciones. Las mitocondrias defectuosas se amplifican por la expansión clonal de las neuronas. (3) La Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa no elimina el exceso de Na<sup>+</sup> de los axones, el aumento del nivel intraaxonal de Na<sup>+</sup> conduce a la inversión del intercambiador Na<sup>+</sup>/(hacia el interior)/Ca<sup>2+</sup>/(hacia el exterior del axón). (4) La elevación de la concentración de Ca<sup>2+</sup> axonal desencadena una cascada de varios eventos nocivos, que eventualmente causan alteración de las mitocondrias intraaxonales, aumento de la producción de ROS y degeneración axonal. (5) El Fe se almacena fisiológicamente dentro de las láminas de mielina; la desmielinización desencadena su liberación al espacio extracelular donde se convierte a la forma ferrosa divalente, lo que aumenta la toxicidad de las ROS; El Fe liberado es absorbido por los macrófagos y la microglía, el cual induce la muerte celular liberando más Fe iniciando una segunda ola de EO desarrollando más lesiones oxidativas (Michaličková, Martin, & Slanař, 2020).

### 2.2.2 Biomarcadores de EO

Un biomarcador (BM) es una abreviación de “marcador biológico”, que hace referencia a un indicador de compuestos celulares, bioquímicos y moleculares que se miden en sistemas biológicos, como células, tejidos y/o fluidos corporales, estos biomarcadores son signos de un proceso o enfermedad (Mollarasouli, Bakirhan, & Ozkan, 2022). Los biomarcadores de interés clínico, asociados al EO y la enfermedad EM se enlistan en la **Tabla 1**.

<b>Tabla 1.</b>		
<b>Biomarcadores de EO relevantes para la EM.</b>		
<b>BM</b>	<b>Descripción</b>	<b>Referencia</b>
Especies reactivas de oxígeno (ROS)	Oxidán moléculas biológicas. La mayoría de las ROS tienen una vida media muy corta y son altamente reactivas, por lo cual, la cuantificación directa en tejidos y/o fluidos biológicos es difícil	(Ibitoye et al., 2016).
Óxido Nítrico (NO)	El NO contribuye a la vasodilatación y alteración de la barrera hematoencefálica (BHE), facilita la transmigración de leucotrienos al SNC y promueve la inflamación continua, debido a sus propiedades oxidativas y nitrosativas, el NO es clave para la degeneración axonal al alterar el metabolismo energético a través del daño al ADN mitocondrial y de la membrana lipídica.	(Ibitoye et al., 2016; Förster et al., 2021)
Superóxido dismutasa (SOD)	Las SOD (SOD1, SOD2 y SOD3) son enzimas antioxidantes que catalizan la eliminación de radicales superóxidos en una reacción de dismutación. El 90% de los casos de EM son esporádicos, pero el 10% restante resultan de mutaciones en el gen <i>SOD1</i> que resultan en disfunción mitocondrial asociada a la fosforilación oxidativa defectuosa y producción de ROS, lo que, a su vez, puede potenciar el EO.	(Ibitoye et al., 2016; Sienes Bailo et al., 2022).
Glutación (GSSG)	La enzima glutación reducido (GSSG) es un importante regulador del estrés oxidativo intracelular. Al catalizar la reducción del disulfuro de glutación a glutación, se regenera este último antioxidante (Ibitoye et al., 2016). El deterioro del metabolismo de dicho biomarcador está involucrado en la patogénesis de la enfermedad EM, se ha observado una disminución en los niveles de glutación en el SNC en pacientes con EM, esto puede hacer que las células sean más susceptibles al EO.	(Ibitoye et al., 2016).

### 2.3 Tratamientos farmacológicos en neurología

La mayoría de las enfermedades neurológicas crónicas son incurables, su tratamiento se basa en el manejo de síntomas para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por lo cual, es necesario que el tratamiento incluya un abordaje completo en el manejo de las alteraciones motoras, neurocomunicativas, cognitivas y emocionales que interfieren en la funcionalidad e independencia del paciente (León-Delgado, Flórez-Rojas, Torres, Rengifo-Varona, & Prada, 2010).

La monitorización de tratamientos y la evaluación de la respuesta, junto con intervenciones no farmacológicas, conforman un enfoque integral destinado a optimizar los resultados y la funcionalidad del paciente. Simultáneamente, la complejidad de las enfermedades neurológicas destaca la relevancia de adoptar un enfoque personalizado al seleccionar y ajustar los tratamientos farmacológicos según las necesidades individuales de cada persona (Santana, 2019).

En el **Anexo 1** se detallan las estrategias farmacológicas utilizadas con mayor frecuencia en la gestión de estas enfermedades y comorbilidades más comunes en el servicio de neurología, desde el tratamiento de accidentes vasculares con agentes anticoagulantes como enoxaparina hasta la utilización de anticonvulsivos para controlar los síntomas de neuropatías, la diversidad de condiciones neurológicas requiere enfoques específicos y adaptados a cada paciente (Huppert & Dyster, 2022).

### 2.4 Intervención farmacéutica (IF)

La intervención farmacéutica (IF) hace referencia a las actuaciones en las que el profesional farmacéutico participa activamente en la toma de decisiones, terapia farmacológica de los pacientes y en la evaluación de los resultados, debido a la preparación y conocimientos que el farmacéutico posee lo hacen idóneo dentro del equipo de salud para ser el promotor de la mejora de la farmacoterapia. Existen diferentes causas que influyen en que la terapia no cumpla los objetivos planteados, dentro de las acciones del farmacéutico para prevenir o resolver estos problemas, se encuentra la evaluación: 1) Antes de la generación de la prescripción médica y 2) a la vez a la elaboración médica. La metodología consiste en los pasos siguientes: Selección de pacientes candidatos a monitorizar, análisis de la información, detección de problemas, establecimiento de resultados, plan terapéutico, comunicación, documentación y evaluación de resultados (Clopés, 2002).

### 2.5 Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT)

El seguimiento farmacoterapéutico (SFT) es el acto realizado por un farmacéutico en el cual se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con el tratamiento farmacológico mediante

la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con medicamentos (PRM) (Bonal, Alerany, Bassons, & Gascón, 2002). El SFT requiere de la implicación y compromiso del profesional farmacéutico, para responsabilizarse de la resolución de las dificultades que puedan referir los pacientes, interviniendo de manera continua, sistematizada y oportuna (Hernández et al., 2017). Entre las **actividades** en las que participa el farmacéutico para llevar a cabo el SFT se encuentran (Cipolle, Strand, & Morley, 2012):

- Obtener evidencia clínica de resultados reales y compararlos con los objetivos de la farmacoterapia.
- Reunir evidencia clínica de efectos adversos o toxicidad para determina la seguridad de la terapia farmacológica.
- Documentar el estado clínico y cualquier cambio del tratamiento.
- Evaluar al paciente para detectar cualquier problema nuevo.

Estas actividades incluyen responsabilidades, entre las cuales destacan (Cipolle, Strand, & Morley, 2012):

- Evaluar la efectividad y seguridad de las terapias farmacológicas del paciente.
- Emitir un juicio sobre el estado clínico de la afección que se está manejando con la farmacoterapia.
- Evaluar la adherencia del paciente e identificar si ha ocurrido algún problema con la terapia.
- Brindar atención continua.

En el ciclo del SFT, **Figura 4**, se realizan las acciones siguientes: 1) Elaborar y ejecutar un plan con objetivos terapéuticos; 2) Dar seguimiento al plan y determinar la frecuencia de evaluación; y 3) Documentar los resultados obtenidos, positivos o negativos, y comentarios con el médico, paciente o cuidador.

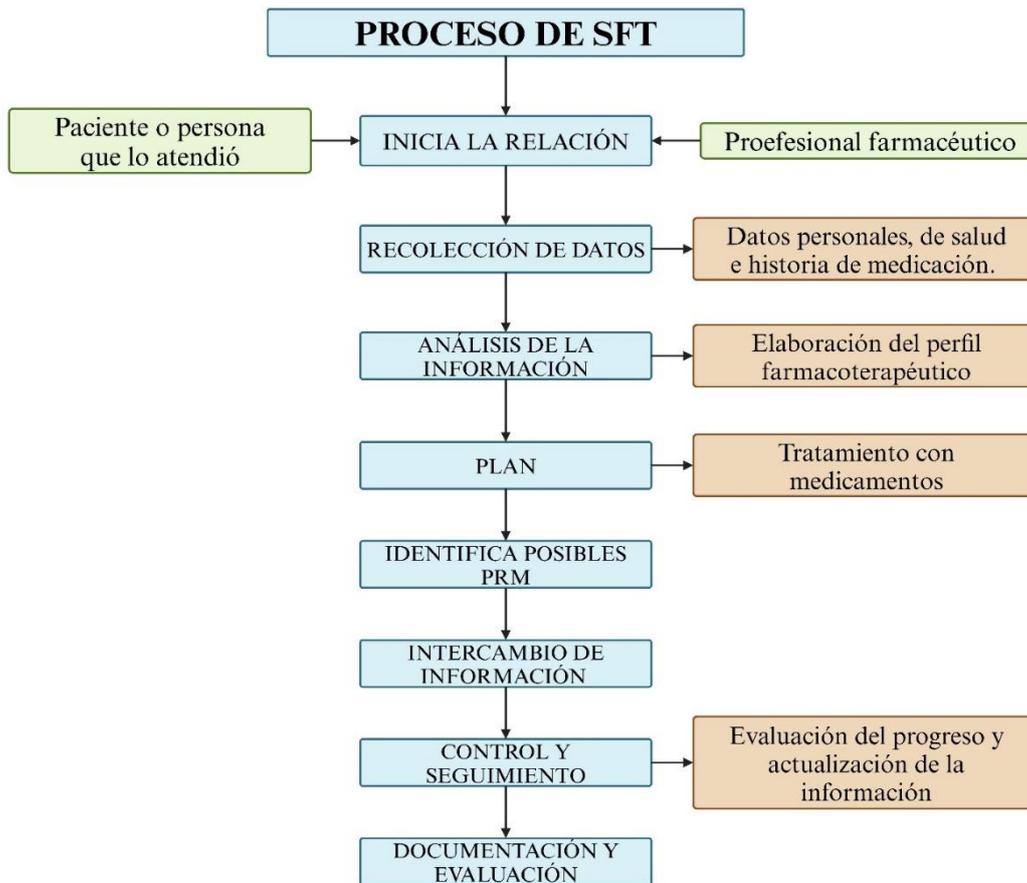


Figura 4. Ciclo del SFT (FEUM, 2010).

Estos pasos fundamentales del ciclo del SFT (Seguimiento Farmacoterapéutico) buscan optimizar la eficacia y seguridad de la farmacoterapia, asegurando un abordaje integral y personalizado para cada individuo.

## 2.6 Perfil farmacoterapéutico

El perfil farmacoterapéutico es un registro de la información de un paciente: consumo de medicamentos, condiciones médicas, alergias y datos demográficos (Rodríguez de Bittner, Girón Aguilar, & Menéndez, 1997). La elaboración de este perfil permite obtener y hacer un correcto análisis de la historia de medicación y otros factores de importancia, para así poder llevar a cabo un monitoreo de la terapia con una intervención oportuna que minimice riesgos que puedan ocasionar daños al paciente (Leyva-López, Torres-Peláez, Guerrero-Barrera, & Padilla-Flores, 2022). La información mínima que contiene el SFT se enlista en la **Tabla 2**. Asimismo, el perfil farmacoterapéutico permite

llevar a cabo actividades como son la validación e idoneidad de la prescripción para cada paciente de manera individualizada.

<b>Tabla 2.</b>	
<b>Datos mínimos que debe incluir un perfil farmacoterapéutico.</b>	
<b>Datos</b>	<b>Descripción</b>
Demográficos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre del paciente.</li> <li>• Fecha de nacimiento.</li> <li>• Sexo.</li> <li>• Número de expediente.</li> <li>• Peso y talla.</li> </ul>
Farmacoterapéuticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades del paciente: Crónicas y actuales.</li> <li>• Alergias.</li> <li>• Resultados de pruebas de laboratorio.</li> </ul>
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre genérico.</li> <li>• Concentración.</li> <li>• Forma farmacéutica.</li> <li>• Vía.</li> <li>• Cantidad.</li> <li>• Indicación.</li> <li>• Reacciones adversas o de hipersensibilidad.</li> </ul>
Intervenciones del farmacéutico	
<p><b>Nota:</b> El perfil debe realizarse en una plantilla para ser útil en el SFT, la cual deberá ser llenada por el farmacéutico (Rodríguez de Bittner, Girón Aguilar, &amp; Menéndez, 1997).</p>	

## 2.7 Validación de la prescripción

El estándar: Manejo y Uso de Medicamentos (MMU) está diseñado para la implementación de procesos seguros, que ayuden a prevenir que sucedan eventos adversos a medicamentos; fomenta en los hospitales el desarrollo de cultura de calidad y seguridad del paciente, para lo cual define parámetros que sirvan como barreras de seguridad en los procesos críticos que se relacionan con la atención de los pacientes y del personal de salud, entre las cuales se encuentran la validación e idoneidad de la prescripción (de Salubridad General, 2018)

La validación se define como “la acción que demuestra en forma documentada, que un proceso, equipo, material, actividad o sistema que conduce a los resultados previstos” (Silva Rodriguez, 2022). En el contexto farmacéutico la validación de la prescripción es una actividad de prevención, identificación y/o resolución de problemas relacionados con medicamentos (PRM) basado en el doble chequeo, para mejorar la calidad de los procesos de prescripción (Climente Martí & Jiménez Torres, 2005). En la **Figura 2** se ilustran un ejemplo de una receta ordinaria los datos mínimos que debe contener una prescripción médica y que deben ser validados.

The image shows a medical prescription form for Dr. Efraín Lizárraga Vera. The form includes the following information:

- Dr. Efraín Lizárraga Vera** (Médico Cirujano Pediatra, Cédula Profesional 571216, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO) - Callout 3
- Juan Pérez Torres** (Edad 6 años) - Callout 1
- 21 de julio de 2005** - Date
- Rx** (Prescription) - Callout 2
- Binotal (ampicilina) suspensión, 250 mg/5mL** (1 frasco de (90mL). Una vez reconstituido el polvo, colocar en el dosificador (cucharilla) 5 mL e ingerir por vía oral a las 8 de la mañana, 12 del mediodía, 16 y 20 horas diariamente durante 10 días. Para la infección.)
- Reforma 560, Col. Floresta México D.F. Tel. 52-39-80-76

Figura 5. Ejemplo de receta ordinaria.

Entre los elementos mínimos que se validan en una prescripción médica: 1) Identidad del paciente, incluye nombre, número de seguridad social, fecha de nacimiento y demás datos fisiológicos; 2) Medicamento prescrito, dosis, frecuencia y vía de administración y 3) Datos del prescriptor, nombre del médico tratante, cédula profesional (de Salubridad General, 2018; FEUM, 2010).

## 2.8 Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)

Como se mencionó con anterioridad, la validación de la prescripción tiene como objetivo la identificación de problemas relacionados con medicamentos (PRM); los PRMS se describen como todo hecho relacionado con el tratamiento farmacológico que interfiere con el resultado óptimo del cuidado del paciente (Torner, Estradé, & Solernou, 2003). La clasificación del PRM comprende su estado, categoría, tipo y causa, en la **Tabla 3** se muestran los 6 tipos de PRM propuestos por el Consenso de Granada.

<b>Tabla 3.</b>	
<b>Tipos de PRM</b>	
<b>PRM</b>	
<i><b>Indicación</b></i>	
<b>1. Necesidad de tratamiento adicional</b>	Indicación no tratada
	Tratamiento sinérgico
	Tratamiento profiláctico o premedicación
<b>2. Medicamento innecesario</b>	Ausencia de indicación
	Duración inadecuada
	Duplicidad terapéutica
<i><b>Efectividad</b></i>	
<b>3. Medicamento inadecuado</b>	Forma farmacéutica inadecuada
	Presencia de contraindicación
	Ineficaz para indicación
	Existencia de un medicamento más efectivo
<b>4. Infradosificación</b>	Dosis/intervalo/duración inadecuada para el paciente
	Administración inadecuada
<i><b>Seguridad</b></i>	
<b>5. Sobredosificación</b>	Dosis/intervalo/duración inadecuada para el paciente
	Duración inadecuada
<b>6. Reacción adversa</b>	Contraindicación
	Reacción alérgica
	Efecto adverso
	Interacción farmacológica
	Administración inadecuada
<b>Nota: Extraído y adaptado de (Torner, Estradé, &amp; Solernou, 2003).</b>	

## 2.9 Idoneidad de la prescripción

La idoneidad de la prescripción es una barrera de seguridad cuyo objetivo es comprobar que la medicación sea la correcta y adecuada para el paciente, considerando sus características fisiológicas, clínicas, interacciones medicamentosas, alergias, entre otras (de Salubridad General, 2018). La evaluación de la idoneidad es una herramienta de apoyo al servicio médico para mejorar el uso de medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades, siendo el farmacéutico quien realiza dicho proceso para proporcionar al paciente la farmacoterapia más adecuada durante su estancia hospitalaria, colaborando en la recuperación de la salud, reduciendo su estancia en el hospital y reduciendo los costos (Morales Martínez, 2015). En la **Figura 1** se establece gráficamente el proceso de idoneidad de la prescripción.

## Idoneidad de la prescripción

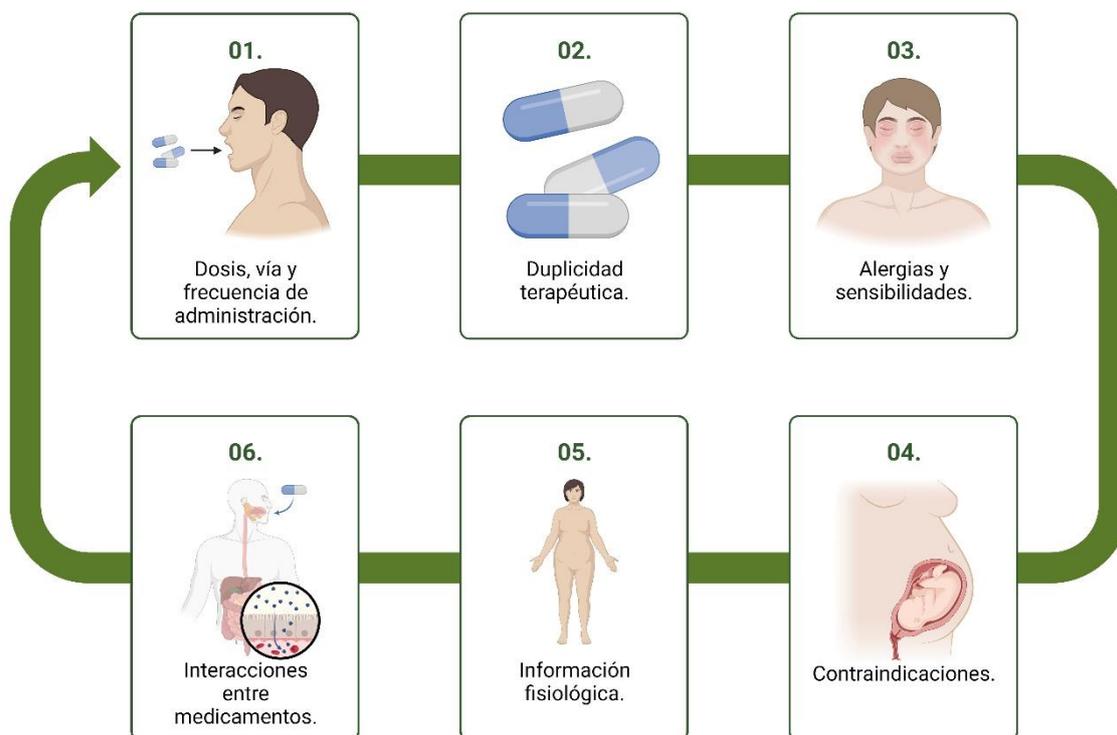


Figura 6. Idoneidad de la prescripción.

La idoneidad de la prescripción consiste en 6 pasos: 1) Evaluación de la dosis correspondiente, según presentaciones disponibles; 2) Verificación de que los medicamentos, si son del mismo grupo farmacoterapéutico, hagan sinergia; 3) Corroborar que dentro de los medicamentos prescritos no haya alergias o sensibilidades; 4) Evitar que el paciente tome un medicamento contraindicado; 5) Correlacionar la información fisiológica del paciente y la posología de los medicamentos y 5) Valorar las interacciones entre medicamentos (de Salubridad General, 2018). Creado con BioRender.com

### 2.10 Interacciones farmacológicas (medicamento-medicamento)

Administrar a los pacientes la mejor terapia posible es una de las obligaciones de los profesionales de la salud, para conseguir que esta cumpla sus objetivos, muchas veces es necesario administrar medicamentos, aumentando el riesgo de aparición de EA, SRAM o RAM, a veces por interacción farmacológica. Una interacción farmacológica se produce cuando la actividad o el efecto de un fármaco se ven alterados por la presencia o por la acción de otro; en todas las interacciones hay por lo menos un fármaco objeto, cuya acción es modificada por la de otro (Girona Brumós, 2013). Las interacciones farmacológicas se producen, generalmente, por dos mecanismos y se clasifican en interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas (**Tabla 4**).

Tabla 4. Mecanismo de las interacciones farmacológicas	
Tipo de interacción	Descripción
<b>Farmacodinámicas</b>	Son aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el efecto de otro en los receptores u órganos en los que actúa.  Se realiza en los receptores farmacológicos (fenómenos de sinergia, potenciación, agonismo parcial, antagonismo, hipersensibilización o desensibilización de receptores, en los procesos moleculares subsiguientes a la activación de receptores y en sistemas fisiológicos distintos que se contrarrestan o se contraponen entre sí.
<b>Farmacocinéticas</b>	Son aquellas debidas a la influencia que tiene un fármaco sobre el ciclo de otro en el organismo, incluye alteraciones en el proceso ADME.

**Nota: Elaborada a partir de la información de (Girona Brumós, 2013).**

## 2.11 Farmacovigilancia

La OMS define farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado a ellos, se establece como una unidad esencial de los problemas de salud pública de suma importancia, ya que, ningún medicamento se encuentra exento de presentar reacciones adversas (OPS, 2010).

En México, la *NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia* define farmacovigilancia como las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de eventos adversos (EA), sospechas de reacciones adversas (SRAM), reacciones adversas (RAM) y eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), así como cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas (DOF, 2016).

En primer lugar, la *NOM-220-SSA1-2016* define una SRAM como cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurra después de la administración de uno o más medicamentos, a diferencia de una RAM que la describe como una respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible

Una vez que se haya detectado una SRAM se procede a notificar el caso correspondiente (DOF, 2016), clasificándolas:

I. De acuerdo con los datos recuperados de la notificación se clasifica el **grado de información** en:

Grado 0: a) paciente/consumidor identificable; b) al menos una SRAM, RAM, EA o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos; c) medicamento sospechoso y d) datos del notificador.

Grado 1: a) datos del grado 0; b) fechas de inicio de la SRAM, EA o RAM; c) fecha de inicio del tratamiento y d) fecha de término del tratamiento.

Grado 2: a) datos del grado 1; b) denominación genérica; c) denominación distintiva; d) posología; e) vía de administración; f) motivo de prescripción; g) consecuencia del evento; h) datos importantes de la historia clínica para el caso; i) número de lote y j) nombre de laboratorio fabricante.

Grado 3: a) datos del grado 2 y b) resultado de la re-administración del medicamento.

II. **Gravedad** de un caso:

Graves (serias): Toda manifestación clínica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que: causan la muerte del paciente; ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan; hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria; son causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa; son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido y/o son considerados medicamente importantes.

No Graves. A las SRAM, RAM, EA o ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que no cumplan los criterios de gravedad.

III. Intensidad de la manifestación clínica, es decir, la **severidad** del caso:

Leves. 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 causante.

Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (provocan bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede requerir la suspensión del medicamento causante.

Severas. Interfiere con las actividades habituales (provoca bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante.

Para determinar la causalidad y demostrar la asociación de tipo causa-efecto entre el medicamento, se hace uso de algoritmos; el algoritmo de Naranjo es la herramienta aceptada internacionalmente, a través del cual se establece la secuencia temporal entre la administración del medicamento sospechoso y la aparición del cuadro clínico, la plausibilidad de la relación de causalidad, el desenlace de la SRAM después del retiro del medicamento, la eventual repetición de la reacción descrito con la readministración del medicamento sospechoso o la reexposición, y la posible existencia de causas alternativas (OPS, 2010). Según el algoritmo de Naranjo, las SRAM se clasifican en cuatro categorías siguientes:

- 1) Reacción adversa probada o definida.
- 2) Probable.
- 3) Posible.
- 4) No relacionada o dudosa.

La información recabada y evaluada se añade al sistema de notificación VigiFlow, una base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia que gestiona las notificaciones, permitiendo la recepción, procesamiento y análisis de estas, para facilitar la transferencia de información a la base de datos mundial de la OMS/UPS (Uppsala Monitoring Centre) (COFEPRIS, 2020).

### **3. Justificación**

Las enfermedades neurológicas, en los últimos años se encuentran al alza, esto representa un gran reto para el sistema de salud por los costos derivados de su atención y el efecto global en la calidad de la vida de la población (Secretaría de Salud, Salud, & Epidemiología, 2020); tan solo en el primer trimestre del 2023 el Hospital General de México atendió alrededor de dos mil quinientos pacientes en consulta externa del servicio de neurología (Salud, 2023).

Este incremento en la prevalencia de las enfermedades neurológicas, que abarcan desde trastornos cerebrovasculares hasta enfermedades neurodegenerativas, ha destacado la necesidad de un enfoque más completo para abordar esta problemática. El manejo adecuado de las enfermedades neurológicas es crucial para mejorar la calidad de la vida de los pacientes, es preciso abordar la tendencia hacia la polifarmacia, que ha reemplazado a la monoterapia en muchos casos; este cambio conlleva un aumento en el índice de interacciones y facilita la aparición de nuevos efectos secundarios\_(Herrerros de Tejada et al., 2002).

En este contexto, la intervención farmacéutica emerge como un componente fundamental para optimizar la terapia farmacológica de pacientes del servicio de neurología. La identificación proactiva de problemas relacionados con medicamentos (PRM) y la implementación de estrategias para mitigarlos son fundamentales para garantizar un tratamiento efectivo y seguro para el paciente. Así, el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) se presenta como una herramienta para optimizar los resultados clínicos y minimizar los riesgos asociados a la terapia farmacológica. Estas intervenciones farmacéuticas buscan corregir posibles complicaciones y personalizar la atención, asegurando que cada paciente reciba un régimen terapéutico adaptado a sus necesidades específicas.

#### **4. Planteamiento del problema**

Las enfermedades neurológicas causan una variedad de síntomas que deterioran la calidad de vida de los pacientes. A pesar de los avances en las terapias farmacológicas, los pacientes del servicio de neurología suelen recibir múltiples medicamentos, tanto para modificar el curso de la enfermedad como para aliviar enfermedades secundarias, lo que implica un riesgo elevado de inconvenientes, desde eventos adversos hasta interacciones. Para garantizar la seguridad y efectividad de la terapia farmacológica en pacientes del servicio de neurología de una unidad médica de alta especialidad es necesario llevar a cabo un seguimiento farmacoterapéutico (SFT) que sirva como instrumento en el análisis de las prescripciones.

En resumen, este proyecto proporciona las bases para la exploración de estrategias de seguimiento farmacoterapéutico (SFT), validación de prescripciones y abordaje de problemas relacionados con medicamentos (PRM) en pacientes del servicio de neurología.

#### **5. Pregunta de investigación**

En los pacientes hospitalizados del servicio de neurología de una unidad médica de alta especialidad al realizar seguimiento farmacoterapéutico (SFT) ¿Se podrán identificar el 100% de problemas relacionados con medicamentos (PRM) en comparación con el nulo registro de esta información?

#### **6. Objetivos**

##### **6.1 Objetivo General**

Implementar un seguimiento farmacoterapéutico (SFT) para pacientes hospitalizados del servicio de neurología de una unidad médica de alta especialidad, centrándose en la identificación de PRM; con

el propósito de detectar eventos adversos asociados al tratamiento, contribuyendo a la seguridad y calidad de la terapia farmacológica que se proporciona a estos pacientes.

## 6.2 Objetivos Específicos

- Implementar SFT para los pacientes hospitalizados en el servicio de neurología, para disminuir la presencia de PRM.
- Evaluar la idoneidad de la prescripción farmacoterapéutica de los pacientes hospitalizados en el servicio de neurología, para evitar eventos adversos.
- Analizar los eventos adversos asociados al tratamiento en pacientes de neurología y establecer la calidad de la información, causalidad y gravedad de las reacciones adversas.
- Aportar al hospital una *revisión narrativa* para analizar la evidencia disponible sobre **biomarcadores de estrés oxidativo con relevancia clínica en pacientes con esclerosis múltiple** (una de las enfermedades neurológicas con mayor incidencia en los últimos años).

## 7. Metodología

### 7.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo cohorte, observacional, prospectivo y transversal en pacientes hospitalizados de la atención especializada del servicio de neurología en el Hospital de Especialidades CMNSXXI. En el que se realizó SFT en pacientes de este servicio durante 6 meses.

### 7.2 Lugar de estudio

Farmacia Hospitalaria y Farmacovigilancia. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### 7.3 Selección de pacientes

#### 7.3.1 Universo

Pacientes de más de 18 años, de ambos sexos, que están hospitalizados en la unidad médica de alta especialidad a cargo del servicio de neurología.

### 7.3.2 Población

Para determinar la población a estudiar, se establecieron los siguientes criterios:

#### 7.3.2.1 Criterios de selección de pacientes

- i. Tengan prescritos medicamentos y cuenten con la prescripción médica y hoja de enfermería.
- ii. Polifarmacia más de tres medicamentos en su indicación médica.
- iii. Hospitalizados durante la fase del estudio de este proyecto (Julio 2023 a Enero 2024).

#### 7.3.2.2 Criterios de exclusión de pacientes

- i. Pacientes que se encuentren en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Trasplante de Médula Ósea (TMO).
- ii. Pacientes con prealta hospitalaria el día de evaluación de idoneidad de prescripción.
- iii. Pacientes con pase a quirófano.

### 7.3.3 Muestra

Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes: Durante 2 días.

#### 7.3.3.1 Tamaño de muestra

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente ecuación:

$$n = \frac{z^2 pq}{B^2}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

z = 1.96 para el 95% de confianza

$p = \text{Frecuencia esperada del factor a estudiar} = 5\% = 0.05$

$q = 1 - p = 1 - 0.05 = 0.95$

$B = \text{Precisión o error admitido} = 6\% = 0.06$

Al sustituir los valores en la ecuación del tamaño de la muestra, se tiene:

$$n = \frac{1.96^2 * (0.05) * (0.95)}{0.06^2} = 50.68$$

Por lo que para este trabajo el tamaño de la muestra es **n = 50**.

#### 7.4 Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes en el servicio de neurología

##### 7.4.1 Validación de la prescripción

Se analizaron los aspectos relacionados con el prescriptor (nombre, cédula profesional, área, etc.) y datos de la prescripción (datos identificativos y clínicos del paciente, datos del medicamento como nombre, dosis, vía de administración, frecuencia, duración para el caso de antibióticos e indicación terapéutica) de pacientes hospitalizados en el servicio de neurología.

##### 7.4.2 Idoneidad de la prescripción

Fue evaluada la idoneidad de la prescripción con un ayuda de un perfil farmacoterapéutico (**Anexo 2**); donde se revisó que la medicación fuera adecuada para el paciente considerando sus características clínicas, fisiológicas y alergias, duplicidad terapéutica e interacciones entre los medicamentos prescritos.

##### 7.4.3 Problemas relacionados con los medicamentos (PRM)

Los PRM considerados en la validación e idoneidad fueron:

1. Selección inapropiada de medicamentos.
2. Dosis (Omisión de dosis, prescripción de dosis máxima o dosis inconsistente).
3. Vía de administración (Omisión de dosis).
4. Frecuencia de administración (Omisión de frecuencia).
5. Duración de tratamiento (En medicamentos antibióticos).
6. Indicación terapéutica (Error de prescripción).

7. Interacciones medicamentosas.
8. Alergias/sensibilidades.
9. Duplicidad terapéutica.
10. Otros (abreviaturas no permitidas).

#### 7.4.4 Interacciones farmacológicas (medicamento-medicamento)

Durante la identificación de PRM se prestó especial atención en la identificación de interacciones farmacológicas medicamento-medicamento, mediante el uso de la plataforma *UpToDate (Lexicomp® Drug Interactions)*, reportando el posible efecto al combinar los medicamentos prescritos.

#### 7.4.5 Intervención farmacéutica

Al identificar los principales PRM se comunicaron al área correspondiente de manera verbal a médicos residentes y/o jefe de servicio; el SFT para conocer si la intervención fue aceptada se realizó durante dos días, posterior al llenado del perfil farmacoterapéutico.

#### 7.4.6 Farmacovigilancia

##### 7.4.6.1 Revisión de notificación espontánea

Se realizó la evaluación de notificaciones de sospechas de reacciones adversas (SRAM) reportadas por el médico tratante o servicio de enfermería.

##### 7.4.6.2 Notificación de SRAM

A partir de la información reportada se llevó a cabo la notificación mediante la plataforma de VigiFlow.

##### 7.4.6.3 Evaluación de las SRAM

Se estimó la causalidad a partir del “algoritmo de Naranjo” (**Anexo 3**), clasificando las SRAM en: definitiva, probable, posible e improbable. Asimismo, conforme a lo establecido en la NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia, se llevó a cabo la evaluación de la calidad de la información de reporte (grado 0, 1, 2 y 3), la gravedad (grave y no grave) y la severidad (leves, moderadas y severas) del caso.

## 7.5 Revisión narrativa

Durante la evaluación se realizó una revisión narrativa de la correlación de biomarcadores moleculares de estrés oxidativo y su relación con la enfermedad de EM. La búsqueda se llevó a cabo en la base de datos bibliográfica PubMed, incluyendo los trabajos publicados en los últimos 5 años (2018 – 2023) tanto en español como en inglés. La búsqueda se realizó utilizando la combinación de los términos “MULTIPLE SCLEROSIS”, “OXIDATIVE STRESS”, “GLUTATHIONE”, “SUPEROXIDE DISMUTASE”, “NITRITES” y “GLUTAMATE”, en combinación con los términos booleanos AND y OR, el código final fue: MULTIPLE SCLEROSIS AND OXIDATIVE STRESS AND "GLUTATHIONE OR SUPEROXIDE DISMUTASE OR NITRITES OR GLUTAMATE". La revisión fue conformada por 368 artículos, los criterios de inclusión aplicados fueron: PubMed, publicación no mayor a 5 años de antigüedad a la fecha (2023) y materiales publicados en inglés o castellano. Para la fase de elegibilidad, se leyó el contenido de los artículos incluidos y se aplicaron los criterios de exclusión: artículos que no relacionarán estadística o teóricamente los biomarcadores de estrés oxidativo en la enfermedad de esclerosis múltiple y publicaciones que no fueran de acceso gratuito. La **Figura 7** muestra el diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de artículos.

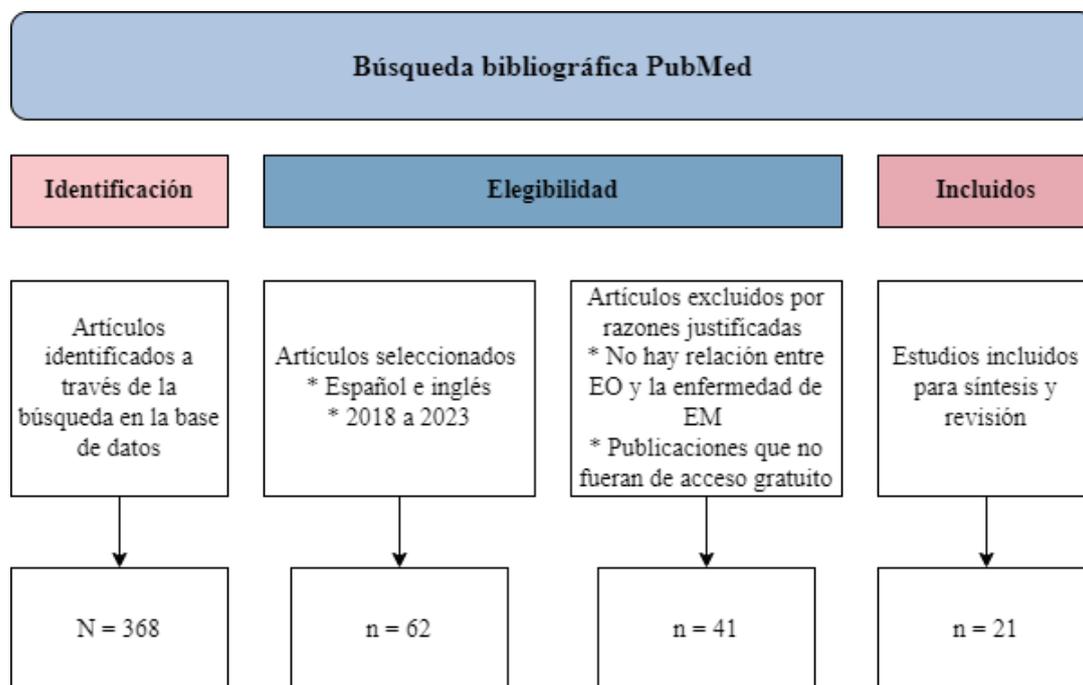


Figura 7. Metodología para la búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed.

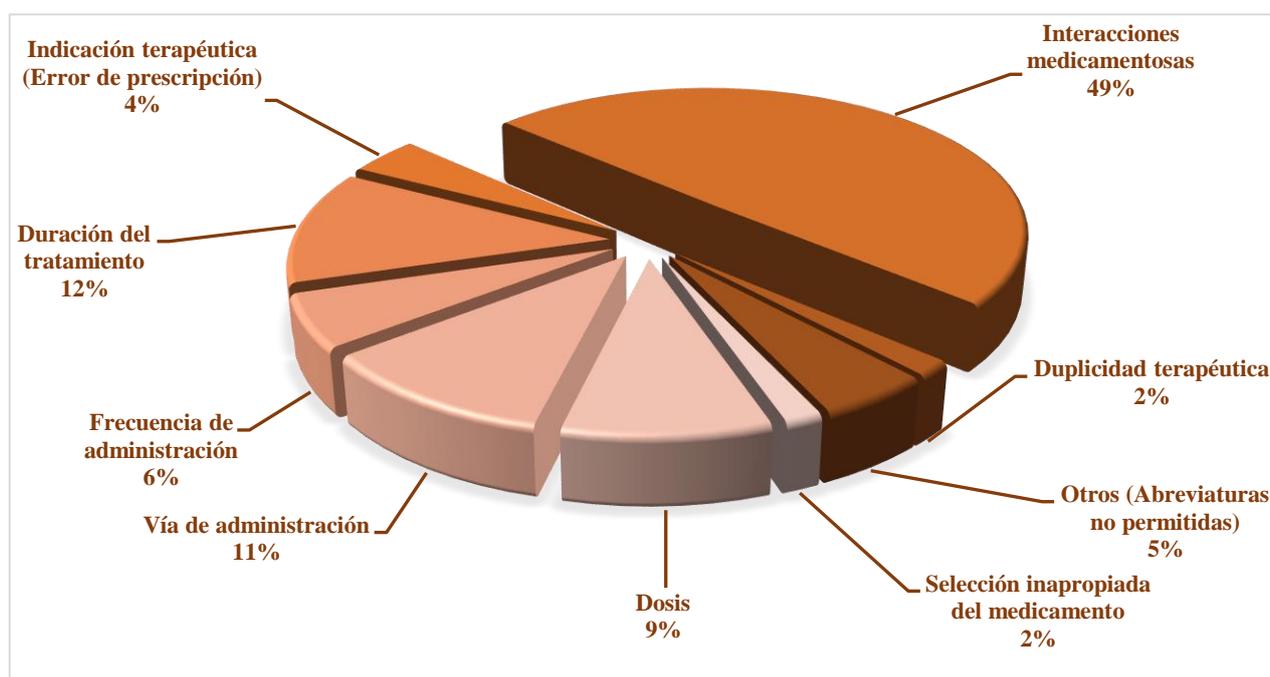
## 8. Resultados

### 8.1 Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes en el servicio de neurología

El SFT se realizó en pacientes hospitalizados en el turno matutino en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades CMN SXXI. Con la información obtenida en la evaluación de las prescripciones en piso, se hizo la validación e idoneidad, para determinar la presencia de PRM, incluidas las interacciones farmacológicas medicamento-medicamento. En el período de evaluación (Julio 2023 a Enero 2024) se recopilaron los datos de únicamente 32 pacientes que cumplieron con los requisitos de inclusión.

### 8.2 Validación de la prescripción

Al validar las prescripciones, se encontraron 121 PRM; 11 de ellas fueron errores de dosis (9.1%) donde abarca omisión de dosis y prescripción de dosis máxima, 13 omisiones de vía (13%), 15 de duración del tratamiento con antibióticos (12.4%) y 60 interacciones farmacológicas medicamento-medicamento (49.6%). En la **Gráfica 1** se detallan los PRM obtenidos en el período de evaluación.

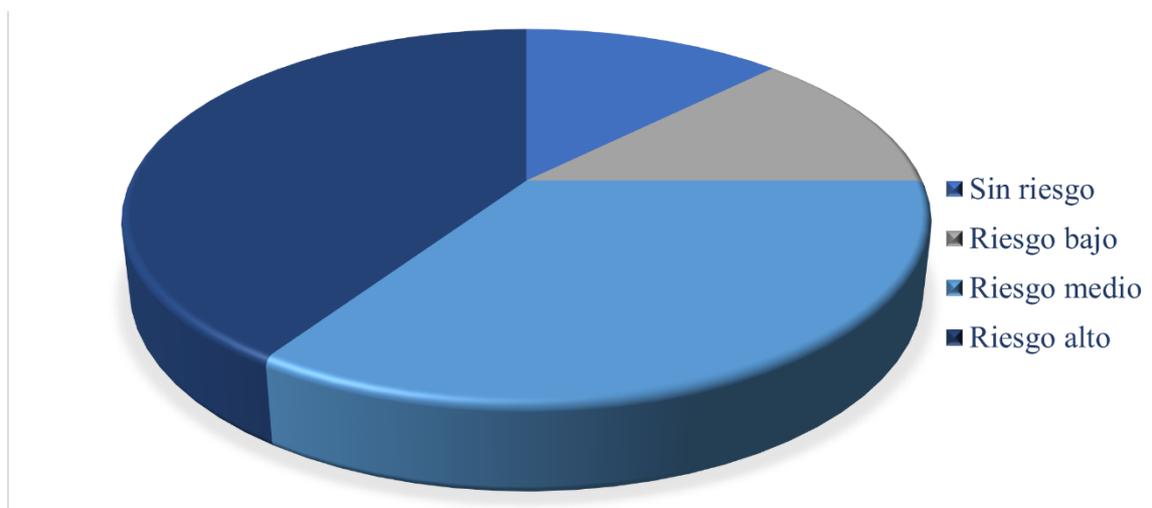


Gráfica 1. PRM obtenidos en el período Julio 2023 a enero 2024 en el servicio de neurología.

### 8.3 Idoneidad de la prescripción

Para llevar a cabo la evaluación de la idoneidad se tomaron 10 características, de los cuales 6 están incluidas en cuenta los aspectos mínimos establecidos en el apartado Manejo y Uso de Medicamentos

(MMU) en el documento *Estándares para implementar el Modelo en Hospitales 2015* de la edición 2018. Los resultados se muestran en la **Gráfica 2**.



*Gráfica 2. Idoneidad de la prescripción.*

El resultado de 100% se refiere a que se cumplen todos los aspectos a evaluar y por lo tanto no hay riesgo en la farmacoterapia del paciente; el 90% que no se cumplió algún aspecto de la prescripción y representa un riesgo bajo; un 80%, que dos características no se cumplieron y es un riesgo medio, y, 70%, tres o más características no se cumplen generando un riesgo alto.

#### 8.4 Interacciones en el servicio de neurología

En el análisis y evaluación de los SFT realizados, se identificaron 29 interacciones farmacológicas medicamento-medicamento; las principales interacciones encontradas en el servicio de neurología se describen en la Tabla 5.

<b>Tabla 5.</b>	
<b>Interacciones medicamento – medicamento de acuerdo con los datos recabados en el servicio de neurología</b>	
<b>Interacción</b>	<b>Efecto</b>
<b>Tramadol - Pregabalina</b>	Aumenta el efecto depresor del sistema nervioso
<b>Tramadol - Ondansetron</b>	Disminuye el efecto terapéutico de tramadol
<b>Paracetamol/Tramadol - Clonazepam</b>	Potencia los efectos depresores del SNC aumentando el riesgo de sedación.

<b>Paracetamol/Tramadol - Mirtazapina</b>	Potencia los efectos adversos. Ocurre el síndrome serotoninérgico.
<b>Clonazepam - Mirtazapina</b>	Potencia los efectos depresores del SNC.
<b>Enoxaparina - Aspirina</b>	Aumenta el efecto anticoagulante de enoxaparina
<b>Ciprofloxacino - Aspirina</b>	Disminuye la concentración sérica de ciprofloxacino
<b>Trimetoprima/sulfametoxazol - Aspirina</b>	Aumento del efecto hipoglucemiante
<b>Trimetoprima/sulfametoxazol - Ciprofloxacino</b>	Aumento del efecto hipoglucemiante
<b>Omeprazol - Levotiroxina</b>	El omeprazol disminuye la concentración sérica de levotiroxina
<b>Paracetamol - Ondandestrón</b>	Los antieméticos disminuyen el efecto analgésico del paracetamol
<b>Furosemida - Insulina glargina</b>	Disminuye el efecto terapéutico
<b>Citalopram - Omeprazol</b>	Omeprazol aumenta la concentración sérica de citalopram
<b>Enoxaparina - Citalopram</b>	Los agentes antiplaquetarios y la enoxaparina aumentan el riesgo de hemorragias
<b>Paracetamol - Fenitoína</b>	La fenitoína disminuye la concentración sérica de paracetamol
<b>Clonazepam - Levetiracetam</b>	Los depresores del SNC potencian efectos tóxicos
<b>Levetiracetam - Fenitoína</b>	La fenitoína disminuye la concentración sérica de levetiracetam
<b>Fenitoína - Omeprazol</b>	Aumentan las concentraciones de fenitoína
<b>Clonazepam - Fenitoína</b>	Disminuyen las concentraciones séricas de clonazepam

<b>Levetiracetam - Metoclopramina</b>	Potencia los efectos depresores del SNC
<b>Sertralina - Metilfenidato</b>	La administraciones de estos medicamentos resultan en el síndrome serotoninérgico
<b>Losartan - ácido acetilsalicílico</b>	Riesgo de presentar insuficiencia renal, hiperpotasemia e hipertensión
<b>Losartán - Atorvastatina</b>	Disminución del metabolismo al combinarse con losartán
<b>Enoxaparina - Sertralina</b>	Riesgo de sangrado.
<b>Sertralina - Metoclopramida</b>	Mayor probabilidad de sedación
<b>Paracetamol - Metoclopramida</b>	Riesgo de presentar metahemoglobinemia
<b>Sertralina - Levotiracetam</b>	Riesgo del aumento en el deterioro psicomotor.
<b>Ritalin - Omeprazol</b>	El omeprazol interferir en la absorción de metilfenidato
<b>Nota:</b> Elaboración propia.	

### 8.5 Intervención farmacéutica

Posterior a la identificación de los PRM y comunicación al área de neurología, se determinaron los porcentajes de las intervenciones farmacéuticas de acuerdo con los tipos de PRM reconocidos; **Tabla 6.**

<b>Tabla 6.</b>		
<b>Porcentaje de las intervenciones de acuerdo con los tipos de PRM</b>		
<b>Tipo de PRM</b>	<b>Intervenciones realizadas</b>	<b>Aceptada (%)</b>
<b>1. Selección inapropiada de medicamentos.</b>	2	0
2. Dosis	11	64
3. Vía de administración	13	31
4. Frecuencia de administración	7	57
5. Duración de tratamiento	15	100
6. Indicación terapéutica	5	100
7. Interacciones medicamentosas.	17	0
8. Alergias/sensibilidades.	1	0
9. Duplicidad terapéutica.	2	100

10. Otros (abreviaturas no permitidas).	6	50
<b>Nota: Elaboración propia.</b>		

## 8.6 Farmacovigilancia

Fueron realizadas actividades de farmacovigilancia durante 6 meses, los pacientes hospitalizados en piso del servicio de neurología no reportaron SRAM, por lo tanto, para ilustrar estas actividades se tomaron reportes de pacientes ambulatorios que acudían a la unidad a su administración de medicamentos. En la **Tabla 7** se muestran los medicamentos administrados para pacientes con EM las SRAM detectadas, calidad de información, severidad del caso y causalidad de la SRAM por el Algoritmo de Naranjo.

<b>Tabla 7.</b>						
<b>Medicamentos administrados en pacientes con EM y las SRAM detectadas</b>						
#	Iniciales	Medicamento	SRAM	Grado de información	Severidad del caso	Causalidad de la SRAM
1	MMLI	Interferon beta-1b	Fármaco ineficaz paciente presenta brote moto	Grado 3	Moderado	Probable
2	FHM	Interferon beta-1b	Falla a tratamiento por brote sensitivo con parestesias de miembros pélvicos	Grado 2	Moderado	Probable
3	MNJ	Dimetilfumarato	Diarrea crónica con disminución de peso	Grado 2	Moderado	Probable
4	MEA	Inmunoglobulina humana	Paciente que presenta taquicardia, hipertensión y cefalea	Grado 2	Leve	Probable
5	JCE	Rituximab	El paciente presenta hipersensibilidad de tipo I con los síntomas de rash, prurito cefálico y cara y cosquilleo faringe	Grado 3	Leve	Probable
6	ECZ	Rituximab	La paciente presentó hipersensibilidad de tipo I con síntomas como cosquilleo laríngeo y tos	Grado 3	Leve	Probable
7	PBJ	Interferon beta-1b	El paciente presenta lesión frontal activa	Grado 3	Moderado	Probable

8	RZA	Rituximab	Hipersensibilidad de tipo I con cosquilleo en garganta	Grado 3	Leve	Probable
9	SHB	Rituximab	Brote motor miembro pélvico izquierdo	Grado 3	Moderado	Probable
10	MVEL	Rituximab	Fármaco ineficaz. Persistencia de lesiones activas en sustancia blanca	Grado 3	Moderado	Probable
11	FWY	Rituximab	El paciente presenta cuadro de vértigo y ataxia por lo cual se concluye que es fármaco ineficaz	Grado 2	Moderado	Probable
12	AGM	Fingolimod	Presenta brote medular por paraparesia y retención de orina	Grado 3	Moderado	Probable
<b>Nota:</b> Elaboración propia de los resultados obtenidos de PRM identificados en el servicio de neurología						

### 8.7 Revisión narrativa

Se revisaron 62 artículos encontrados con el código booleano encontrado, donde se incluyeron 21 estudios que abordan la relación de los biomarcadores de EO en la enfermedad de EM. Estos estudios varían en cuanto a sus características y diseño de investigación; 7 corresponden a revisión bibliográfica y 14 a estudios experimentales. Se ha evidenciado de forma consistente una deficiencia de la enzima antioxidante glutatión (Bizoń, Chojdak-Lukasiewicz, Budrewicz, Pokryszko-Dragan, & Piwowar, 2023; Conde et al., 2019; Escribano et al., 2022; Hollen, Neilson, Barajas Jr, Greenhouse, & Spain, 2023; Hu et al., 2019; Jhelum et al., 2023; Moezzi et al., 2022; Muñoz-Jurado et al., 2022; Omotoso et al., 2019; Rasool et al., 2022; Smirnova, Mednova, Krotenko, Alifirova, & Ivanova, 2020; Zhou et al., 2023) en humanos en el líquido cefalorraquídeo, plasma y sangre; en estudios donde se emplearon modelos animales se demostró que la enzima SOD disminuye su actividad en pacientes con EM (X. Liu, Zhang, Li, Song, & Shi, 2022; Moezzi et al., 2022; Omotoso et al., 2019; Rasool et al., 2022; L. P. Smirnova, I. A. Mednova, N. M. Krotenko, V. M. Alifirova, & S. A. Ivanova, 2020). Además, se establece que mutaciones en el gen SOD1 representan otro factor implicado en la patogénesis de la EM (X. Liu et al., 2022). Resulta relevante destacar la presencia de altos niveles de nitritos (Muñoz-Jurado et al., 2022). En la búsqueda por comprender los mecanismos subyacentes de la EM, se documentó un factor de relevancia crítica: la excitotoxicidad del glutamato; un factor que contribuye a la lesión neuronal y axonal (Tóth, Cseh, & Vécsei, 2021). La interacción entre la disminución de

antioxidantes como las enzimas glutatión, SOD; el aumento de biomarcadores de EO como los nitritos y glutamato pone en manifiesto la complejidad de los mecanismo de EO en la patogénesis de la EM. En la **Tabla 8** se detalla un resumen de los valores obtenidos.

**Tabla 8.**

<b>Biomarcadores de EO</b>			
<b>Biomarcador</b>		<b>Niveles</b>	<b>Prevalencia</b>
<b>ROS</b>	Nitritos	↑	11%
<b>Enzimas ROS</b>	SOD	↓	15%
	Glutatión	↓	19%
<b>Aminoácido</b>	Glutamato	↑	10%

*Nota:* El resumen de los biomarcadores de EO permite visualizar el impacto de los hallazgos mencionados en la patogénesis de la enfermedad. EO: Estrés oxidativo; ↓: Disminuido, ↑: Aumentado, ROS: Especies reactivas de oxígeno, SOD: Superóxido dismutasa, OR: Odds ratio.

## 9. Discusión

La polifarmacia es común en pacientes con enfermedades neurológicas, debido a la naturaleza sindrómica de las alteraciones neurológicas, a la alta prevalencia y la necesidad de tratar los eventos adversos inducidos por medicamentos co-prescritos (Girona Brumós, 2013); por lo tanto, el eje central del abordaje del presente proyecto fue el SFT en pacientes con enfermedades neurológicas, el cual ha demostrado en otros estudios ser clave para la optimización de la terapia (Firman, Tan, Clavarino, Taing, & Whitfield, 2022).

Los farmacéuticos tienen la capacidad de participar en todo el proceso de la farmacoterapia del paciente, desde el comienzo de la hospitalización, incluida la conciliación de medicamentos, participación de rondas de las salas clínicas y la consulta sobre la medicación, mediante el SFT se logra identificar y resolver los PRM; en el presente proyecto se lograron identificar PRM que hasta el momento no habían sido reportadas en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades CMN SXXI de las cuales los errores de dosis, omisiones de vía, omisiones de duración de tratamiento con antibióticos e interacciones farmacológicas medicamento-medicamento fueron las más recurrentes, coincidiendo con en el estudio (Liu, Li, Han, & Zhang, 2021) se reporta que hay 0.29 a 1.45 PRM dentro de las cuales se incluyen la selección inapropiada de medicamento y la selección errónea de dosis.

Los individuos afectados por patologías neurológicas son susceptibles a interacciones farmacológicas, situación atribuible a los diversos fármacos empleados en su tratamiento y a su diversidad de grupos terapéuticos a los que pertenecen, como anticoagulantes, antihipertensivos, antiinflamatorios, antipsicóticos y anticonvulsivos (Gorostiza Frías, 2021). En el contexto del proyecto, se identificaron 29 interacciones en las prescripciones analizadas, contrastando con los resultados del estudio de prevalencia de interacciones farmacológicas en pacientes neurológicos, donde se constató que el 60 % de los tratamientos exhibían interacciones de relevancia clínica (Gorostiza Frías, 2021). Es adecuado destacar que estas interacciones, mayoritariamente de índole farmacodinámica, están vinculadas de manera significativa con la frecuente prescripción de anticoagulantes, antiagregantes y antihipertensivos (Girona Brumós, 2013; Gorostiza Frías, 2021). Resulta evidente que la detección y el manejo adecuado de estas interacciones constituyen aspectos cruciales en el ámbito del SFT, dichos procesos permiten realizar ajustes oportunos en la terapia para minimizar riesgos potenciales que ponen en peligro la calidad de vida del paciente.

En el proceso de validación e idoneidad de la prescripción, se concluye con la implementación de intervenciones farmacéuticas. Entre estas, se destaca la atención especial dirigida hacia errores de dosificación, englobando tanto omisiones como prescripciones de dosis máxima; de estas intervenciones, solo el 64% fue aceptada. Se informó al área correspondiente acerca de la vía de administración; sin embargo, las abreviaturas no permitidas fueron un problema recurrente, con tan solo 50% de estas siendo atendidas. En un estudio descriptivo y retrospectivo, realizado en el servicio de farmacia de un hospital universitario se realizaron intervenciones, los motivos más frecuentes fueron la modificación de dosis/pauta/vía de administración por una posología inadecuada (35.5%), cuyo grado de aceptación fue casi del 50%. En este mismo estudio, se subraya la importancia de las intervenciones farmacéuticas, ya que representan un incremento significativo en la mejora de la calidad asistencial y el uso seguro de medicamentos (Gil & Prats, 2011).

La participación del profesional farmacéutico, como se describe en (Werremeyer et al., 2020) no se limita únicamente a la identificación de PRM e interacciones farmacológicas, este colabora con el equipo de salud para detectar posibles SRAM; datos demuestran que la seguridad de los medicamentos no sólo es una preocupación, el 50% de estos eventos adversos se pueden prevenir (Fernández-Megía, Noguera, Sanjuán, & Andrés, 2018). La farmacovigilancia realizada en el servicio de neurología, no se realizó de forma activa, es decir, no se realizaron actividades encaminadas a obtener información (salir a buscar e identificar todos los casos posibles de RAM o SRAM) en los pacientes hospitalizados. Sin embargo, se reportaron 12 SRAM directamente en el servicio de Farmacovigilancia, con fines

demostrativos se realizaron los análisis correspondientes, evaluando el grado de información, severidad del caso y causalidad de la SRAM por medio del Algoritmo de Naranjo, estas SRAM principalmente se clasificaron como Fármaco Ineficaz que hace referencia a un medicamento que no alcanza los objetivos terapéuticos esperados (Ospina, Benjumea, & Amariles, 2011). A diferencia del servicio de neurología de pacientes hospitalizados que no notificó alguna SRAM durante el tiempo de seguimiento; en el estudio (Pinilla Monsalve, Reyes Rueda, & Pinilla Monsalve, 2021) mencionan que en un estudio de identificación de PRM los más comunes fueron las RAM; debido a que la intervención farmacéutica realizada aquí no incluía entrevista con el paciente y/o familiar, se supone que si existe la presencia de SRAM durante la estancia hospitalaria en la unidad médica de alta especialidad no fueron reportadas por el paciente.

En resumen, la implementación del SFT es importante como herramienta esencial para identificar PRM y establecer un estándar de atención centrado en el paciente en el servicio de neurología. El profesional farmacéutico demuestra ser un componente integral que desempeña un papel fundamental en la optimización de los resultados clínicos de los pacientes con enfermedades neurológicas y contribuye a la mejoría de la terapia farmacológica (Firman, Tan, Clavarino, Taing, & Whitfield, 2022).

En el marco de la revisión narrativa realizada, se han identificado una serie de biomarcadores de EO relacionados con la EM, incluyendo glutatión, SOD, nitritos y glutamato, los cuales desempeñan roles críticos en la patogénesis de la enfermedad y han sido evaluados en varios contextos, incluyendo revisiones, estudios en humanos y modelos animales. En conjunto, estos hallazgos destacan la complejidad de la patogénesis de la EM, que involucra una interacción compleja de múltiples biomarcadores y procesos biológicos, comprender mejor esta interacción lleva a nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a mitigar el EO. La disminución de la actividad de las enzimas antioxidantes como glutatión y SOD daña el equilibrio REDOX intracelular, lo que en última instancia provoca la muerte en las neuronas motoras y el cordón espinal, también se ha reportado un aumento en la ruptura de cadenas de ADN en neuronas corticales del hipocampo y la región frontal (Sánchez-Valle & Méndez-Sánchez, 2018). Por otra parte, se documentó la presencia de altos niveles de biomarcadores ROS como los nitritos, en altas concentraciones causan muerte celular de oligodendrocitos, desmielinización, bloqueo de la conducción en los axones desmielinizados y estimular la apoptosis neuronal (Förster et al., 2021; Soto-Brambila et al., 2019). Por último, en la EM ocurren fenómenos inflamatorios que alteran la homeostasis fisiológica del glutamato, estudios incluidos en la presente revisión sistemática coinciden en que la excitotoxicidad del glutamato está involucrada en la

progresión de la EM; el mecanismo por el cual esta molécula produce daño neuronal es mediante la activación de sus receptores de membrana, induciendo un aumento del calcio intracelular y llevando a la muerte celular (Pappolla et al., 2021). Al realizar un análisis de Odds Ratio (OR) se encontró una asociación significativa de riesgo para los biomarcadores glutatión y SOD, los valores mayores a 1 indican una relación positiva entre el EO y la EM, como se mencionó previamente, la disminución de la actividad de dichas enzimas antioxidantes está asociada con un riesgo de daño neuronal. Por otra parte, y a pesar de los hallazgos en la literatura, el aumento de nitritos y glutamato no está asociado como factor de riesgo en la EM de acuerdo con el valor de OR, esta discrepancia se atribuye a: 1) heterogeneidad de los estudios: la revisión presente incluyó estudios diversos que varían en población de estudio y métodos de medición de biomarcadores, esta falta de homogeneidad complica la capacidad para encontrar una asociación estadísticamente significativa; y 3) la necesidad de futuras investigaciones: la unanimidad de los estudios revisados en mencionar una asociación sugiere que existe un amplio interés en esta área, lo que abre la puerta a investigaciones más rigurosas que aclaren la relación entre estos biomarcadores y la EM. Si bien se ha destacado la asociación entre la EM y el EO a lo largo de esta revisión, es esencial reconocer que la EM es una enfermedad multifactorial, los biomarcadores de EO de interés son solo una parte de un panorama más amplio y complejo, esta enfermedad no se produce a un solo factor causal, pues es el resultado de una interacción entre factores genéticos, ambientales y biológicos (Filippi et al., 2018).

## 10. Conclusiones

- 10.1 Se logró implementar seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados en el servicio de neurología en una unidad médica de alta especialidad, realizando la validación e idoneidad de la prescripción.
- 10.2 Se identificaron el 100% de los PRM seleccionados en comparación con el nulo registro de esta información, siendo errores de omisión e interacciones medicamento-medicamento los principales PRM encontrados. Además, se realizó la intervención farmacéutica con el objetivo de disminuir la presencia de estos en el servicio.
- 10.3 No se logró detectar eventos adversos asociados al tratamiento en pacientes hospitalizados del servicio de neurología. Sin embargo, se logró realizar el análisis de SRAM en pacientes ambulatorios cuyo tratamiento consistía en medicamentos biológicos.
- 10.4 Se generó una revisión narrativa para analizar la evidencia disponible sobre biomarcadores de estrés oxidativo: glutatión, SOD, nitritos y glutamato, con relevancia clínica en pacientes con esclerosis múltiple.

## 11. Referencias bibliográficas

- Bizoń, A., Chojdak-Łukasiewicz, J., Budrewicz, S., Pokryszko-Dragan, A., & Piwowar, A. (2023). Exploring the Relationship between Antioxidant Enzymes, Oxidative Stress Markers, and Clinical Profile in Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis. *Antioxidants*, 12(8), 1638.
- Bonal, J., Alerany, C., Bassons, T., & Gascón, P. (2002). 2.1. Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. In M. C. G. Planas (Ed.), *FARMACIA HOSPITALARIA - TOMO I: SEFH*.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Morley, P. C. (2012). Chapter 8. Follow-Up Evaluation. In R. J. Cipolle, L. M. Strand, & P. C. Morley (Eds.), *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services*, 3e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies.
- Climente Martí, M., & Jiménez Torres, N. V. (2005). *Manual para la Atención Farmacéutica*. Valencia.
- Clopés, A. (2002). 1.3.1.4. Intervención farmacéutica. In M. C. G. Planas (Ed.), *FARMACIA HOSPITALARIA - TOMO I: SEFH*
- COFEPRIS. (2020). Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, SRAM, RAM, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas. In: Gobierno de Mexico.
- Conde, C., Escribano, B. M., Luque, E., Feijóo, M., Caballero-Villarraso, J., Valdelvira, M. E., . . . Túnez, I. (2019). Extra-Virgin Olive Oil Modifies the Changes Induced in Non-Nervous Organs and Tissues by Experimental Autoimmune Encephalomyelitis Models. *Nutrients*, 11(10). doi:10.3390/nu11102448
- de Salubridad General, C. (2018). Modelo de Seguridad del paciente de SiNaCEAM. Estándares para implementar el modelo en Hospitales, Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica (SiNaCEAM).
- DOF. (2016). NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. In: Diario Oficial de Federación.
- Escribano, B. M., Muñoz-Jurado, A., Caballero-Villarraso, J., Valdelvira, M. E., Giraldo, A. I., Paz-Rojas, E., . . . Túnez, I. (2022). Protective effects of melatonin on changes occurring in the

experimental autoimmune encephalomyelitis model of multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, 58, 103520. doi:10.1016/j.msard.2022.103520

Fernández-Megía, M. J., Noguera, I. F., Sanjuán, M. M., & Andrés, J. L. P. (2018). Monitoring the quality of the hospital pharmacotherapeutic process by sentinel patient program. *Farmacia Hospitalaria*, 42(2), 45-52.

Filippi, M., Bar-Or, A., Piehl, F., Preziosa, P., Solari, A., Vukusic, S., & Rocca, M. A. (2018). Multiple sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 43. doi:10.1038/s41572-018-0041-4

Firman, P., Tan, K.-S., Clavarino, A., Taing, M.-W., & Whitfield, K. (2022). Pharmacist-Managed Therapeutic Drug Monitoring Programs within Australian Hospital and Health Services—A National Survey of Current Practice. *Pharmacy*, 10(5), 135.

Förster, M., Nelke, C., Räuber, S., Lassmann, H., Ruck, T., Sormani, M. P., . . . Kremer, D. (2021). Nitrosative Stress Molecules in Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Biomedicines*, 9(12), 1899. doi:10.3390/biomedicines9121899

Förster, M., Nelke, C., Räuber, S., Lassmann, H., Ruck, T., Sormani, M. P., . . . Kremer, D. (2021). Nitrosative Stress Molecules in Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Biomedicines*, 9(12). doi:10.3390/biomedicines9121899

Gil, C. M., & Prats, J. A. (2011). Impacto de las actuaciones farmacéuticas realizadas en un servicio de farmacia hospitalaria. *Pharmaceutical Care España*, 13(2), 66-66.

Girona Brumós, L. (2013). Introducción a las interacciones farmacológicas. In: *Libros Digitales-Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)*.

Gorostiza Frías, I. F. d. (2021). Estudio observacional transversal por intervalos sobre interacciones medicamentosas en pacientes ingresados a cargo del Servicio de Neurología. Proyecto de investigación:.

Gómez Lluch, M. T., Notario Dongil, C., & Proy Vega, B. (2019). Esclerosis múltiple. In S. L. IDEM Digital Salamanca (Ed.), *PATOLOGÍA NEUROLÓGICA*.

Hernández, M. Á. C., Ambrosio, A. H., Díaz, M. J. L., Cutillas, J. M., Andrés, J. L. P., & Aragón, B. (2017). Pharmacotherapy follow-up of patients under treatment with biologic agents for

chronic inflammatory systemic conditions: an agreement among hospital pharmacists for the standardized collection of a minimum set of data. *Farmacia Hospitalaria*, 41(1), 31-48.

Herreros de tejada, A., Ferrari, J. M., Goyache, M. P., & Porta, J. (2002). 13. Neurología. In M. C. G. Planas (Ed.), *FARMACIA HOSPITALARIA - TOMO II: SEFH*.

Hollen, C., Neilson, L. E., Barajas Jr, R. F., Greenhouse, I., & Spain, R. I. (2023). Oxidative stress in multiple sclerosis—Emerging imaging techniques. *Frontiers in Neurology*, 13, 1025659.

Hu, C. L., Nydes, M., Shanley, K. L., Morales Pantoja, I. E., Howard, T. A., & Bizzozero, O. A. (2019). Reduced expression of the ferroptosis inhibitor glutathione peroxidase-4 in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis. *Journal of Neurochemistry*, 148(3), 426-439.

Huppert, L. A., & Dyster, T. G. (2022). *FÁRMACOS E INTERVENCIONES IMPORTANTES*. In *Notas de Huppert: Información importante sobre fisiopatología y para la clínica*. New York, NY: McGraw Hill.

Ibitoye, R., Kemp, K., Rice, C., Hares, K., Scolding, N., & Wilkins, A. (2016). Oxidative stress-related biomarkers in multiple sclerosis: a review. *Biomarkers in Medicine*, 10(8), 889-902.

Jhelum, P., Zandee, S., Ryan, F., Zarruk, J. G., Michalke, B., Venkataramani, V., . . . David, S. (2023). Ferroptosis induces detrimental effects in chronic EAE and its implications for progressive MS. *Acta Neuropathol Commun*, 11(1), 121. doi:10.1186/s40478-023-01617-7

Leyva-López, Y., Torres-Peláez, M. d. L., Guerrero-Barrera, A., & Padilla-Flores, I. (2022). Validación de la idoneidad de la prescripción médica en pacientes cardiópatas. *Archivos de cardiología de México*, 92(1), 75-84.

León-Delgado, M. X., Flórez-Rojas, S. P., Torres, M., Rengifo-Varona, M. L., & Prada, D. (2010). La importancia de evaluar síntomas y alteraciones funcionales en enfermedades neurológicas crónicas: experiencia en cuidado paliativo y rehabilitación en una institución colombiana. *Aquichan*, 10(3), 228-243.

- Liu, P., Li, G., Han, M., & Zhang, C. (2021). Identification and solution of drug-related problems in the neurology unit of a tertiary hospital in China. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 22(1), 1-9.
- Liu, X., Zhang, J., Li, J., Song, C., & Shi, Y. (2022). Pharmacological inhibition of ALCAT1 mitigates amyotrophic lateral sclerosis by attenuating SOD1 protein aggregation. *Mol Metab*, 63, 101536. doi:10.1016/j.molmet.2022.101536
- Mexicanos, F. d. l. E. U. (2010). Suplemento para Establecimientos dedicados a la Venta y Suministro de Medicamentos y demás Insumos para la salud. In: Año.
- Michaličková, D., Martin, Š., & Slanař, O. (2020). New insights in the mechanisms of impaired redox signaling and its interplay with inflammation and immunity in multiple sclerosis. *Physiological Research*, 69(1), 1.
- Moezzi, D., Dong, Y., Jain, R. W., Lozinski, B. M., Ghorbani, S., D'Mello, C., & Wee Yong, V. (2022). Expression of antioxidant enzymes in lesions of multiple sclerosis and its models. *Scientific Reports*, 12(1), 12761.
- Mollarasouli, F., Bakirhan, N. K., & Ozkan, S. A. (2022). Chapter 1 - Introduction to biomarkers. In S. A. Ozkan, N. K. Bakirhan, & F. Mollarasouli (Eds.), *The Detection of Biomarkers* (pp. 1-22): Academic Press.
- Morales Martínez, C. (2015). Guía para el desarrollo del proceso de idoneidad de la prescripción y conciliación de medicamentos en la institución "Christus Muguerza Hospital UPAEP".
- Morcuende, J. F. R. (2012). Esclerosis Múltiple: una enfermedad degenerativa. *Cuadernos del Tomás*(4), 239-258.
- Muñoz-Jurado, A., Escribano, B. M., Caballero-Villarraso, J., Galván, A., Agüera, E., Santamaría, A., & Túnez, I. (2022). Melatonin and multiple sclerosis: Antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulator mechanism of action. *Inflammopharmacology*, 30(5), 1569-1596.
- Omotoso, G. O., Olajide, O. J., Gbadamosi, I. T., Adebayo, J. O., Enaibe, B. U., Akinola, O. B., & Owoyele, B. V. (2019). Cuprizone toxicity and Garcinia kola biflavonoid complex activity on

hippocampal morphology and neurobehaviour. *Heliyon*, 5(7), e02102.  
doi:10.1016/j.heliyon.2019.e02102

- OMS. (2022). Seguimiento de la declaración política de la tercera reunión de alto nivel de la Asamblea General sobre la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles. In.
- OPS. (2010). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. In.
- Ospina, A. S., Benjumea, D. M., & Amariles, P. (2011). Problems of process and problems of outcome regarding drugs: historical evolution of their definitions. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 29(3), 329-340.
- Pappolla, A., Sánchez, F., Patrucco, L., Varela, L., Castañares, C., Lopez, P. H., . . . Rojas, J. I. (2021). Valor pronóstico del glutamato en el líquido cefalorraquídeo en esclerosis múltiple. *MEDICINA (Buenos Aires)*, 81(5), 774-779.
- Perez-Carmona, N., Fernandez-Jover, E., & Sempere, A. P. (2019). Epidemiology of multiple sclerosis in Spain. *Revista de Neurologia*, 69(1), 32-38.
- Persson, T., Popescu, B. O., & Cedazo-Minguez, A. (2014). Oxidative stress in Alzheimer's disease: why did antioxidant therapy fail? *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014.
- Pinilla Monsalve, G. D., Reyes Rueda, M., & Pinilla Monsalve, L. Á. (2021). Problemas y reacciones adversas relacionadas con analgésicos opioides en Colombia. *Rev Neurol*, 73(02), 39.
- Rasool, R., Ullah, I., Shahid, S., Mubeen, B., Imam, S. S., Alshehri, S., . . . Kazmi, I. (2022). In Vivo Assessment of the Ameliorative Impact of Some Medicinal Plant Extracts on Lipopolysaccharide-Induced Multiple Sclerosis in Wistar Rats. *Molecules*, 27(5). doi:10.3390/molecules27051608
- Rodríguez de Bittner, M., Girón Aguilar, N., & Menéndez, A. M. (1997). Atención farmacéutica al paciente ambulatorio.
- Ropper, A. H., Samuels, M. A., Klein, J. P., & Prasad, S. (2023). Estudio del paciente con enfermedad neurológica. In Adams y Victor. *Principios de Neurología*, 12e. New York, NY: McGraw-Hill Education.

- Salud, S. d. (2023). 226. Enfermedades cerebrales o neurológicas pueden prevenirse al modificar factores de riesgo. Retrieved from <https://www.gob.mx/salud/prensa/226-enfermedades-cerebrales-o-neurológicas-pueden-prevenirse-al-modificar-factores-de-riesgo?idiom=es>
- Salud, S. d., Salud, S. d. P. y. P. d. I., & Epidemiología, D. G. d. (2020). PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES EN MÉXICO, 2020. In: Gobierno de México.
- Santana, M. B. A. (2019). Urgencias y emergencias neurológicas. NPunto, 2(12), 1.
- Sienes Bailo, P., Llorente Martín, E., Calmarza, P., Montolio Breva, S., Bravo Gómez, A., Pozo Giráldez, A., . . . Fort Gallifa, I. (2022). Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes. *Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*, 3(4), 351-360. doi:10.1515/almed-2022-0022
- Silva Rodriguez, C. M. (2022). Evaluación de las buenas prácticas de prescripción y su relación con la dispensación de medicamentos en la farmacia de emergencia de un Hospital en el Callao, 2022.
- Smirnova, L. P., Mednova, I. A., Krotenko, N. M., Alifirova, V. M., & Ivanova, S. A. (2020). IgG-dependent dismutation of superoxide in patients with different types of multiple sclerosis and healthy subjects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020.
- Smirnova, L. P., Mednova, I. A., Krotenko, N. M., Alifirova, V. M., & Ivanova, S. A. (2020). IgG-Dependent Dismutation of Superoxide in Patients with Different Types of Multiple Sclerosis and Healthy Subjects. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 8171020. doi:10.1155/2020/8171020
- Soto-Brambila, A. P., Ortiz, G. G., Briones-Torres, A. L., Rivero-Moragrega, P., Cortés-Romero, C., & Pacheco-Moisés, F. P. (2019). Marcadores de estrés oxidativo en pacientes con esclerosis múltiple durante un brote y su remisión. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 53(2), 167-173.
- Sánchez-Valle, V., & Méndez-Sánchez, N. (2018). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Médica Sur*, 20(3), 161-168.

- Torner, M. Q. G., Estradé, E. O., & Solernou, F. P. (2003). Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farmacia Hospitalaria*, 27(5), 280-289.
- Tóth, F., Cseh, E. K., & Vécsei, L. (2021). Natural molecules and neuroprotection: kynurenic acid, pantethine and  $\alpha$ -lipoic acid. *International journal of molecular sciences*, 22(1), 403.
- Werremeyer, A., Bostwick, J., Cobb, C., Moore, T. D., Park, S. H., Price, C., & McKee, J. (2020). Impact of pharmacists on outcomes for patients with psychiatric or neurologic disorders. *Mental Health Clinician*, 10(6), 358-380.
- Zhou, Y., Tang, J., Lan, J., Zhang, Y., Wang, H., Chen, Q., . . . Wu, L. (2023). Honokiol alleviated neurodegeneration by reducing oxidative stress and improving mitochondrial function in mutant SOD1 cellular and mouse models of amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13(2), 577-597.

## **Anexos**

## Anexo 1.

### Resumen de fármacos importantes usados en el servicio de neurología

Clase	Fármaco	Mecanismo de Acción	Usos	Reacciones Adversas
Anticoagulantes	Ácido acetilsalicílico	Inhibición irreversible de enzimas COX-1 y 2 → inhibe la formación de derivados de prostaglandina (tromboxano A2) → inhibición de la agregación plaquetaria	Accidente cerebrovascular, TIA	Hemorragia, úlcera GI, gastritis, hepatitis, reacción alérgica, tinnitus, pérdida auditiva
	Clopidogrel	Inhibición irreversible del componente P2Y12 de los receptores para ADP en la superficie plaquetaria → impide la activación del complejo receptor GPIIb/IIIa → reduce la agregación plaquetaria	Accidente cerebrovascular, TIA	Hemorragia
Antilipídico	Atorvastatina	Inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa → mayor expresión de receptores para LDL → estimulación del catabolismo de LDL; además, reduce la inflamación en el sitio de la placa y mejora la función endotelial	Accidente cerebrovascular, TIA	Aumento de transaminasas, mialgia, miopatía
Anticonvulsivos	Difenilhidantoína	Bloqueador del conducto de Na <sup>+</sup> → estabilización de la membrana neuronal	Convulsiones, neuralgia del trigémino	Mareo, ataxia, arritmia cardíaca, sedación, habla farfullante, exantema, hiperplasia gingival; teratógeno.
	Ácido valproico	Intensifica la acción de GABA en las neuronas, bloquea los conductos de Na <sup>+</sup> dependientes de voltaje.	Convulsiones, profilaxis de la migraña.	Trombocitopenia, aumento de transaminasas, temblor, exantema, hirsutismo, aumento de peso; teratógeno.
	Levetiracetam	Modulación de la liberación de neurotransmisor sináptico	Convulsiones	Agresión, agitación,

		mediante la unión con la proteína de vesícula sináptica SV2A		ansiedad, irritabilidad, cefalea, sedación
	Carbamazepina	Bloqueador del conducto de Na <sup>+</sup>	Convulsión, dolor neuropático (incluso neuralgia del trigémino)	Exantema (incluso SJS/TEN), mareo, ataxia, sedación
<b>Antihipertensivo</b>	Propranolol	β Bloqueador adrenérgico no selectivo	Migraña, temblor esencial	Bradycardia, hipertensión ortostática, depresión, broncoespasmo; puede enmascarar síntomas de hipoglucemia en diabéticos dependientes de insulina
<b>Nota: Extraído de (Huppert &amp; Dyster, 2022)</b>				





## Anexo 3.

### ALGORITMO DE NARANJO

Es un algoritmo utilizado para realizar el análisis de la relación de casualidad, entre la administración del medicamento y la generación de EAM, utiliza 10 preguntas que se responden con un SI o NO, se desconoce / 0 n0 aplica, de las respuestas se asignan puntos que la suma de estos corresponde a un grado de casualidad que es la puntuación.

	S I	N O	N S	pUNT OS
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	1.			
2. ¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?				
3. ¿Mejóro la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?				
4. ¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco?				
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?				
6. ¿Reapareció la RA tras administrar placebo?				
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?				
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?				
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?				
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?				
<b>PUNTUACION TOTAL</b>				
<b>Puntuación:</b>				
Definida: 9 o más puntos.				
Probable: 5-8 puntos				
Posible: 1-4 puntos				
Dudosa: 0 ó inferior				