

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y FARMACIA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL  
TÍTULO DE LICENCIADO EN QUÍMICA FARMACÉUTICA.**



**TITULO DEL TRABAJO:** Evaluación de las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Diclofenac, Ibuprofén y Piroxicam prescritos en la consulta externa del Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, Enero 2006 – Septiembre 2009.

**AUTORES:**

Br (a) Areli Karenia Torres López.  
Br (a) María Auxiliadora Vargas Pérez.

**TUTOR:**

Msc. Félix López.

**ASESOR METODOLÓGICO:**

Msc. Oswaldo Roa Gamboa.

Managua, Nicaragua Marzo del 2010.

## DEDICATORIA

*Dedicamos este trabajo primeramente a Dios por ser Él, quien nos dio la sabiduría, fortalecimiento conocimiento e instrucciones en este largo proceso investigativo; inspirándonos a salir adelante, alentándonos y diciéndonos:*

*Mira que te mando que te esfuerces  
Y seas valiente; no temas ni desmayes,  
Porque Jehová tu Dios estará contigo  
En donde quiera que vayas.*

*Josué 1:9*

*También dedicamos este trabajo a nuestras madres y familiares que han estado siempre a nuestro lado apoyándonos e incentivándonos a luchar por nuestras metas, porque sin su amor y su comprensión esta lucha no sería una victoria que no solo es para nosotras, sino también para todos ellos.*

*Por esta razón con todos ellos nos sentimos comprometidas, ya que por haber tenido a estas personas a nuestro lado nos damos por bien retribuidas.*

## AGRADECIMIENTO

*Agradecemos a Dios por darnos la fuerza y sabiduría necesarias para la realización de este trabajo final que nos ayudara a la culminación de nuestra carrera.*

*A nuestros maestros y tutores que nos ayudaron a la realización de este trabajo: Lic. Jeannette Mora y Lic. Félix López, por sus sinceras enseñanzas y consejos que nos han fortalecido como estudiantes y personas, siguiendo su ejemplo para ser mejores discípulos y para hacer el bien.*

*A todos los docente de nuestra carrera que de alguna u otra forma nos han ayudado en nuestras diarias jornada de estudiantes, brindándonos el pan de la sabiduría y la enseñanza; ofreciéndonos siempre de manera cordial y desinteresada su tiempo, apoyo, paciencia y conocimiento.*

*A la universidad y cada una de sus instancias por brindarnos los recursos y orientaciones necesarias que hemos necesitado como estudiantes.*

*A todos nuestros amigos que de alguna u otra manera nos han brindado su apoyo moral e incondicional.*

*Al hospital mismo y a todo su personal por facilitarnos y ofrecernos su ayuda en la recolección de la información y ayudarnos en la realización y culminación de este trabajo investigativo.*

## OPINION DEL TUTOR

Managua, 20 de Febrero del 2010

Tribunal Examinador Licenciatura en Química–Farmacéutica. UNAN-Managua, Nicaragua.

Tengo a bien presentar ante ustedes, el trabajo de investigación: Evaluación de las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Diclofenac, Ibuprofén y Piroxicam prescritos en la consulta externa del Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, Enero 2006 – Septiembre 2009, desarrollado en la temática de farmacovigilancia, realizada como producto de Seminario de Graduación del año 2010, para optar al título de **Licenciatura en Química - Farmacéutica** de las Bra. Areli Karenia Torres López y Bra. María Auxiliadora Vargas Pérez, estudiantes de esta Universidad.

En esta Tesina se valora la importancia de realizar la farmacovigilancia en nuestro país, y contribuir al uso racional de medicamentos, por medio del estudio de la seguridad del Diclofenac, Ibuprofén y Piroxicam al momento de ser utilizado verificando la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas y determinando la frecuencia de estas.

El empeño, dedicación y esfuerzo por parte de los autores durante el período de elaboración de esta tesina, ha sido arduo, intenso y constante cumpliendo con los objetivos planteados, así como la calidad científica que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente:

---

*Lic. Felix Benito López*

*Tutor*

## RESUMEN

El estudio realizado es un estudio de cohorte no concurrente de corte transversal y/o retrospectivo, también es un estudio descriptivo-comparativo. En este estudio se tomó una muestra de 60 expedientes, la cual se dividió en tres grupos de 20; el primer grupo eran pacientes que habían utilizado Diclofenac 100 mg (Grupo A), el segundo grupo eran pacientes que utilizaron Ibuprofén 400mg (Grupo B) y en el último grupo estaba formado por pacientes que habían utilizado Piroxicam 40mg (Grupo C); todos los expedientes de estos pacientes fueron extraídos del área de consulta externa del Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühn”.

Los pacientes se presentaban con patologías como osteoartritis, mialgias, cefaleas vasculares, dolor maxilares, histerectomía, dolor menstrual, tendinitis, entre otras; en el Hospital Central de Managua en los meses de Enero 2006 a septiembre 2009. Para la obtención de datos de las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de los fármacos en estudio se elaboró una hoja de recolección de datos (apoyado por la “ficha amarilla” de notificación de RAM de FV), la cual contenía desde el nombre del paciente, patologías de los pacientes, hasta las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg.

Los principales resultados fueron que para el grupo A se presentaron diez tipos de Reacciones Adversas Medicamentosas de las cuales la de mayor incidencia fue la úlcera péptica con un 20%; el grupo B se presentaron once tipos de Reacciones Adversas Medicamentosas, de las cuales la de mayor incidencia fue la dispepsia con un 15% y para el grupo C se presentaron seis tipos de Reacciones Adversas Medicamentosas, de las cuales la de mayor incidencia fue la úlcera péptica con un 30%.

# ÍNDICE

## APARTADOS

## PÁGINAS

### **APARTADO I: GENERALES**

1.1 Introducción .....	1
1.2 Antecedentes .....	3
1.3 Justificación .....	5
1.4 Planteamiento del problema .....	6
1.5 Objetivos .....	7
1.6 Hipótesis .....	8

### **APARTADO II: MARCO TEÓRICO**

2.1 Farmacovigilancia .....	9
2.2 Antiinflamatorios no esteroideos .....	16
2.3 Prostaglandinas y su papel en el uso de AINEs: funciones, síntesis y acciones .....	19
2.4 Reacciones Adversas Medicamentosas de los AINEs .....	24
2.5 AINEs selectivos con acción sobre las enzimas COX-1 Y COX-2.....	29
2.6 Definición y clasificación del nivel de severidad de Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Diclofenac, Ibuprofén y Piroxicam .....	39

### **APARTADO III: DISEÑO METODOLÓGICO**

3.1 Tipo de estudio, lugar y período .....	41
3.2 Descripción del ámbito de estudio .....	41
3.3 Población y Muestra .....	42
3.4 Criterios de selección .....	43
3.5 Variables .....	43
3.6 Materiales y métodos .....	46

### **APARTADO IV.**

4.1 Resultados .....	48
4.2 Análisis y discusión de los resultados .....	53

### **APARTADO V.**

5.1 Conclusiones .....	62
5.2 Recomendaciones .....	63

<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>64</b>
--------------------------	-----------

<b>ANEXOS .....</b>	<b>66</b>
---------------------	-----------

# APARTADO I

## 1) Generales

---

## **1.1 INTRODUCCIÓN**

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son sustancias químicas con efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos por lo que se disminuye la inflamación, alivia el dolor y la fiebre respectivamente.

Aunque es probable que el mecanismo de acción de los AINEs sea multifactorial, uno de los efectos clave es la interrupción de las síntesis de prostaglandinas inflamatorias a través de la inhibición de dos vías de la ciclooxigenasa (COX-1 Y COX-2).

Al hablar de los AINEs es importante tener en cuenta que estos pueden presentar Reacciones Adversas Medicamentosas como la mayoría de los fármacos en sí; estas Reacciones Adversas guardan relación con la dosis y con la duración del tratamiento.

Las Reacciones Adversas más frecuentes son las gastrointestinales como dispepsia, pirosis, gastritis, estreñimiento, diarrea, entre otras. De menor incidencia pero mayor gravedad son los efectos lesivos sobre la mucosa gastroduodenal y por consiguiente la formación de erosiones y úlceras.

Otros efectos menos frecuentes, pero potencialmente graves son la nefropatía y la hipersensibilidad, incluida el asma. Menos graves son las cefaleas, los mareos, acufenos y el exantema.

Se dan también otras Reacciones Adversas como: hiperpotasemia debido a la mayor reabsorción de potasio secundaria a la supresión de la secreción de renina inducida por prostaglandinas.

A nivel hematológico producen inhibición de la agregabilidad plaquetaria con prolongación del tiempo de sangría. También pueden desencadenarse reacciones de hipersensibilidad, y la sintomatología varía desde urticaria y/o broncoespasmo hasta shock anafiláctico.

Debido a que este hospital no cuenta con un centro de farmacoepidemiología ni mucho menos con centro de Farmacovigilancia, estos no poseen un instrumento (fichas amarillas, hojas de llenado de farmacoepidemiología) para el registro de las Reacciones Adversas que se presentan por el uso de fármacos en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”.

Se ha considerado que el hallazgo de las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de los fármacos en estudio, las identificamos por una revisión exhaustiva de los expedientes de cada paciente en un lapso de tiempo de dos meses (septiembre-Noviembre 2009); revisando cada expediente considerando nuestro período de estudio (Enero 2006- Septiembre del 2009) desde que se prescribió el medicamento hasta que se presentó la Reacción Adversa Medicamentosa; teniendo en cuenta que al hacer la revisión de los expedientes estos no poseen ninguna área exclusiva donde se registren las Reacciones Adversas Medicamentosas que presentaron los pacientes luego de las prescripciones de estos fármacos en estudio, sino que estas reacciones fueron consideradas como patologías al momento que el paciente regresó nuevamente a la consulta.

## **1.2 ANTECEDENTES**

El término de analgesia preventiva fue originalmente propuesto por Patrick Wall en 1988 e introducido por Wolf en 1991, al demostrar que la administración de opioides y/o anestésicos locales antes de un estímulo nocivo prevenía el desarrollo de la hiperexcitabilidad medular inducida por la lesión y de una mayor percepción del dolor.

En España según el Servicio Navarra de Salud 2004-2006 afirmó que los AINEs producen Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en el 0,3-0,9% de la población española.

Históricamente al hacer una revisión del manejo de Reacciones Adversas Medicamentosas en Nicaragua se analizó que es de poca apreciación, ya que no hay un sistema de Farmacovigilancia establecido que pueda llevar un control de los medicamentos pos comercialización; a pesar de estos (AINEs) presentan Reacciones Adversas Medicamentosas.

Según Mena Zepeda Claudia (1993) en su estudio de Prescripción de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en enfermedades reumáticas, la prescripción de fármacos AINEs fue incorrecta en un 98.3%. Por indicación inadecuada un 13.2% le corresponde a Indometacina, a Aspirina un 27.2%, Ibuprofén al 5.1%, Sulindac con 0.7% y Diclofenac con 0.7%.

Díaz Rodríguez et al. (2001) obtuvieron que Ibuprofén y Naproxeno poseen analgesia excelente postoperatoria, el Ibuprofén posee menos Reacciones Adversas Medicamentosas en cirugías maxilofaciales en comparación con el Naproxeno en dosis convencionales.

Según un informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre la utilización de AINEs en España, el uso global de AINEs en el ámbito extra hospitalario ha experimentado un crecimiento muy importante en el periodo comprendido entre 1992-2006, que pasó de 26,30 dosis/1000 habitantes/día (DHD) en 1992 a 45,81 DHD en 2006. Adicionalmente, el subgrupo de los derivados arilpropiónicos (Dexketoprofeno, ibuprofeno, Naproxeno, etc.) fue el que más aumentó su consumo, tanto en términos absolutos como relativos, siendo ibuprofeno uno de los AINEs más empleado en los últimos años (46% del consumo de AINEs en España durante el 2006).

En Andalucía, del conjunto de AINEs prescrito durante 2008, el 74% corresponde a los considerados como AINEs de elección, ibuprofeno, Diclofenac y Naproxeno (Contrato Programa y Acuerdos de Objetivos de Unidades de Gestión Clínica). No obstante, la prescripción de AINEs alcanzó 53,75 DHD, por encima de la registrada para el Sistema Nacional de Salud, observándose variabilidad entre Distritos de Atención Primaria (rango: 41.05 DHD-71.93 DHD).

Según Trigueros Chavarría en su estudio realizado en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en un período de Julio 2007-Enero 2008 sobre la efectividad de Diclofenac para el uso del dolor postoperatorio quirúrgico en cirugías ortopédicas de miembros inferiores ; encontró que las mayores Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso continuo de Diclofenac eran náuseas, dispepsia, dolor gastrointestinal, molestias abdominales, gastritis, diarrea, úlcera péptica, vómito , incremento de la frecuencia urinaria.

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

Los efectos adversos de los AINEs guardan relación con la dosis y con la duración del tratamiento. Las Reacciones Adversas más frecuentes son las gastrointestinales, la retención de líquido entre otras. Menos graves son las cefaleas, los mareos, acufenos y el exantema. Otras Reacciones Adversas menos frecuentes, pero muy graves son la nefropatía, la hipersensibilidad, hepatotóxica y el asma, son complicaciones que pueden llegar a contraindicar la administración prolongada de este tipo de medicamentos.

Sin embargo el uso de Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg no es discutido en las áreas donde se manejen pacientes que necesiten ser tratados por dolor e inflamación; ya que las propiedades farmacológicas de estos tres fármacos son óptimas para tratar estos problemas, pero no se debe descartar el hecho que estos fármacos pueden provocar Reacciones Adversas Medicamentosas, pero su uso es justificado debido a sus beneficios farmacológicos.

Para la mejor comprensión del uso de estos fármacos se plantea analizarlos y someterlos a evaluación por su uso en las diferentes patologías del dolor, tratadas en las áreas donde los pacientes asisten a consulta, lo que llevará a una mejor comprensión y consideración de las Reacciones Adversas Medicamentosas que estos fármacos presentan.

Por todo lo anterior, en cuanto a la presencia de Reacciones Adversas Medicamentosas de estos fármacos, para poder llegar a una conclusión de cuál de los tres es el que presenta más Reacciones Adversas Medicamentosas se clasificaron en tres niveles: Leves, Moderadas y Severas. Dicho estudio reflejará el nivel de severidad que pueden provocar el uso de Diclofenac 100mg, Ibuprofén400mg y Piroxicam40mg en los pacientes del HCM y concientizará a los médicos a prescribirlos adecuadamente y hacer un uso racional de estos fármacos.

Dado que en Nicaragua no existe un sistema Farmacovigilancia esto colaborará a que el sistema de salud pública se interese más por el control de los medicamentos pos comercialización y de las Reacciones Adversas Medicamentosas que los fármacos pueden causar, así mismo este estudio servirá para el establecimiento de la Farmacovigilancia en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, y de esta manera brindarles una mejor atención para garantizarles una mejor y óptima salud.

#### **1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El uso de AINEs en general puede causar Reacciones Adversas Medicamentosas Leves, Moderadas o Severas, esto puede ocurrir si estos fármacos no se usan con las debidas medidas de prescripción e indicación.

Así mismo se debe de tomar en cuenta el tipo de AINEs a utilizar, como ejemplo de estos fármacos esta el Diclofenac, Ibuprofén, y Piroxicam; que son los AINEs más utilizados para el manejo del dolor; al comparar cada una de las Reacciones Adversas Medicamentosas más frecuentes por el uso de estos fármacos determinaremos de que manera y hasta qué nivel afectan a los pacientes.

Por lo antes expuesto surge la inquietud de dar respuesta a la siguiente interrogante:

*¿Cuáles son las Reacciones Adversas Medicamentosas que se presentan por el uso de Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg para el manejo del dolor en pacientes del Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero 2006 a Septiembre 2009?*

## **1.5 OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Identificar las Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes que usaron Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühn”, en un período de Enero 2006 a Septiembre del 2009.

### **Objetivos específicos:**

1. Describir las características generales de los pacientes en estudio (edad y sexo) y relacionarlos con las Reacciones Adversas Medicamentosas que presentaban cuando se les prescribió los fármacos en estudio.
2. Clasificar el nivel de severidad (Leve, Moderada, Graves) de las Reacciones Adversas Medicamentosas, que se presentan por el uso de Diclofenac 100 mg, Ibuprofén 400 mg y Piroxicam 40mg, y hacer comparaciones entre cada grupo.
3. Valorar la Incidencia y el tiempo que tardó en aparecer las Reacciones Adversas Medicamentosas que se presentaron por el uso de los fármacos en estudio.

## **1.6 HIPÓTESIS**

El fármaco que produce menos Reacciones Adversas Medicamentosas es el Piroxicam 40mg, en comparación con el Diclofenac 100mg y el Ibuprofén 400mg, a pesar de ser un inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa causa pocos problemas gástricos, hepáticos, hematológicos, renales y de hipersensibilidad.

# APARTADO II

## 2) Marco Teórico

---

## **2.1 FARMACOVIGILANCIA (FV).**

### **2.1.1 Reacciones Adversas Medicamentosas**

Antes de definir lo que es Farmacovigilancia, debemos definir lo que son Reacciones Adversas, esto lo haremos para tener un concepto más preciso de lo que es Farmacovigilancia; según el Programa Internacional de FV de la OMS, se define como **Reacción Adversa** producida por un medicamento a “cualquier efecto perjudicial o indeseado que se presente tras la administración de las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, o el tratamiento de una enfermedad”. Los términos “Reacción Adversa”, “efecto indeseable y “enfermedad yatrogénica” son equivalentes. No lo son los términos efecto colateral, efecto secundario, efecto tóxico.

#### **Efectos indeseados: mecanismos de producción y clasificación.**

- Según el mecanismo hipotético de producción, los efectos indeseados los podemos clasificar en las siguientes categorías:
  - **Sobre dosificación relativa:** Cuando un fármaco es administrado a las dosis habituales pero a pesar de ello sus concentraciones son superiores a las habituales (obviamente por causas farmacocinéticas), se habla de sobredosis relativa. Un ejemplo sería la mayor incidencia de sordera entre pacientes con insuficiencia renal tratados con antibióticos Aminoglicosídicos en comparación con pacientes con una función renal normal.
  - **Efectos colaterales:** Son los inherentes a la propia acción farmacológica del medicamento, pero cuya aparición resulta indeseable en un momento determinado de su aplicación. Algunos ejemplos serían las alteraciones del metabolismo hidroelectrolítico asociadas al empleo de corticoides, el broncoespasmo producido por los bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos, etc. Obsérvese que la acción farmacológica puede dar lugar a varios efectos, algunos deseables –y buscados – y otros indeseables.

- **Efectos secundarios:** Son los debidos, no a la acción farmacológica principal (que, como se acaba de ver, son los efectos colaterales), sino a la consecuencia de su efecto buscado. En la práctica, desde un punto de vista clínico a menudo es difícil distinguir un efecto secundario de un efecto colateral. En farmacología básica la distinción suele ser más fácil.
- **Idiosincrasia:** La idiosincrasia se define como una sensibilidad peculiar a un producto determinado, motivada por la singular estructura de algún sistema enzimático. En general se considera que se trata de un fenómeno de base genética y que las respuestas idiosincráticas se deben a polimorfismo genético.
- **Hipersensibilidad alérgica:** Para su producción es necesaria la sensibilización previa del individuo y la mediación de algún mecanismo inmunitario. Por lo tanto es necesaria la noción de contacto previo. Se trata de reacciones de intensidad claramente no relacionada con la dosis administrada.
- **Tolerancia:** La tolerancia es el fenómeno por el cual en caso de administración repetida, continuada o crónica de un fármaco o droga siempre a la misma dosis, disminuye progresivamente la intensidad de los efectos. En principio, se desarrolla para todos los efectos del fármaco, tanto los deseables como los indeseables. (J.R. Laporte; G. Tagnoni, 1993)

### 2.1.2 FV.

Es la actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Por tanto, está orientada inevitablemente a la toma de decisiones que permitan mantener la relación Beneficio / Riesgo de los medicamentos en una situación favorable, o bien suspender su uso cuando esto no sea posible. La FV obtiene información de diferentes fuentes, sin embargo, su principal soporte científico es la farmacoepidemiología.

En la actualidad para autorizar la comercialización de un medicamento, se deben realizar una serie de estudios, por tanto se sabe mucho de su eficacia. Su actividad farmacológica y su toxicidad potencial se han probado detenidamente (tanto en animales de experimentación como posteriormente en seres humanos), sin embargo estos ensayos solamente han permitido identificar y cuantificar una parte de sus efectos indeseados (aquellos que ocurren con una frecuencia superior a 1 de cada 500 pacientes expuestos [0.2 %] y tras períodos cortos de exposición).

Así se explica que alrededor del 3 % de los nuevos principios activos que se autorizan tengan después que ser retirados por razones primarias de seguridad y que una proporción aún mayor sufra modificaciones en sus condiciones de autorización.

### **Objetivos de la FV.**

1. Identificar una sospecha de un nuevo efecto indeseado (señal) y formular una hipótesis.
2. Evaluar la relación de causalidad e identificar factores de riesgo.
3. Cuantificar el riesgo (es decir la frecuencia de las reacciones adversas, sobre todo de las graves).
4. Informar y actuar para prevenir o limitar el riesgo de los medicamentos.

### **FV: actividad pendiente de desarrollar en Nicaragua.**

Los medicamentos han ayudado a la especie humana a conseguir avances en la salud y a tener una vida más prolongada. Pero no están exentos de riesgos, y han causado daños más o menos graves a las personas Después del desastre de la Talidomida en 1961, la OMS estableció su programa Internacional de Farmacovigilancia con el fin de aglutinar los datos existentes sobre las Reacciones Adversas a los Medicamentos. Actualmente participan de este programa 86 países.

En nuestro país aun no contamos con un sistema de FV. Los retiros o modificaciones en la autorización de medicamentos han sido como consecuencia de advertencias internacionales.

Algunos ejemplos son: el retiro de Rofecoxib (ver boletín AIS COIME # 24 Septiembre 2004) para lo cual el MINSA envió comunicación a los actores involucrados (SILAIS, distribuidoras, medios de comunicación), el retiro de la Fenilpropanolamina y las alertas a nivel internacional sobre las Reacciones Adversas del Sildenafil, particularmente los problemas de ceguera (ver artículo pág. 10). Sin embargo, quedan sin llevarse a efecto muchas acciones que modifican las condiciones para la comercialización de un medicamento (indicaciones, contraindicaciones, etc.)

En el año 2001, la Dirección de Normación de Insumos Médicos y la Dirección de Regulación y Acreditación de Medicinas y Alimentos del MINSA, con el apoyo del Instituto Catalán de Farmacología y la Agencia Española del Medicamento elaboraron una propuesta de organización de un sistema de Farmacovigilancia. Ésta incluía modificaciones a algunos aspectos de la Ley 292 (Ley de Medicamentos y Farmacia) y su Reglamento, con el fin de darle el sustento legal al sistema y obligar también a las compañías farmacéuticas a informar sobre la seguridad de los medicamentos comercializados, pero hasta la fecha no se ha concretado.

La necesidad de la vigilancia de los efectos de los medicamentos está contemplada en la Política Nacional de Medicamentos. Sin embargo es necesaria la decisión política para implementar un sistema de FV en el país, dado que es clara su utilidad y que se cuenta con profesionales capacitados en el tema.

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

Para prevenir o reducir los efectos nocivos para las personas y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de medicamentos, o sea en la práctica contar con un sistema bien organizado de FV (Farmacovigilancia).

## **Aun no se concreta un sistema de FV en Nicaragua a pesar de la existencia de una propuesta de implementación.**

En el año 2001, la Dirección de Normación de Insumos Médicos y la Dirección de Regulación y Acreditación de Medicinas y Alimentos del MINSA, con el apoyo del Instituto Catalán de Farmacología (primer sitio en España donde inició hace una poco más de 30 años la FV) y la Agencia Española del Medicamento, formularon una propuesta que incluía todos los requerimientos necesarios para el establecimiento de un sistema de FV en el país. Se han llevado a cabo algunas capacitaciones, distribución de fichas, pero de manera aislada y sin mayor impacto.

La FV en Nicaragua ayudaría a:

- Recordar que se debe incluir al fármaco en todos los diagnósticos diferenciales.
- Conocer mejor el perfil de seguridad de los fármacos disponibles.
- Mejorar y ajustar los diagnósticos.
- Facilitar las acciones reguladoras.
  - Garantizar a los consumidores que los medicamentos que consumen tienen una adecuada relación y que el sistema de salud cumple con su responsabilidad de vigilar la seguridad de los medicamentos una vez comercializados y no se limita únicamente a aprobar su comercialización. (AIS-Nicaragua, 2005)

## **Métodos en FV.**

- Identificación de una señal:
  - Notificación espontánea de Reacciones Adversas: para detección y cuantificación de Reacciones Adversas, permite recopilar información con relación al número de casos notificados, pero no provee información en relación con el número de prescripciones de diferentes medicamentos.
- Cuantificación del riesgo
  - Estudios de casos y controles: permiten investigar la exposición a varios fármacos en relación con una patología.

- Estudios de cohortes: permiten investigar varias patologías en relación con la exposición a un fármaco.
- Ensayo clínico controlado: es un estudio prospectivo que intenta comparar el efecto y el valor de una o más intervenciones, versus un control de medicamentos, en seres humanos con una condición médica.

### **Evaluación de casos individuales de sospechas de efectos indeseados para Farmacovigilancia, antes de notificación espontánea.**

<b>Cuadro 1. Evaluación de casos individuales: preguntas básicas</b>
¿el paciente tomaba el medicamento antes de aparecer el EI?
¿el tiempo transcurrido entre la exposición al fármaco y la aparición del EI es lógico o plausible?
¿el paciente mejora al suspender el tratamiento?
¿el EI reaparece al readministrar el fármaco?
¿en exposiciones anteriores al mismo o a fármacos similares aparecieron EI similares?
¿hay información complementaria?
¿existen otros factores causales?
¿el fármaco puede producir el EI?

(Fuente: J.R. Laporte; G. Tagnoni, 1993).

### **Sistemas de notificación espontánea.**

La notificación espontánea consiste en que cualquier profesional de la salud durante el proceso de atención al sospechar una Reacción Adversa procede a llenar una ficha de notificación (conocida en muchos países como “ficha amarilla”), la envía a un centro de FV, donde se procede a validar dicha y registrarla en una base de datos común que posibilite la generación de señales, manteniendo siempre la confidencialidad del paciente y la persona notificadora.

El principal problema de la notificación espontánea es la infranotificación, o sea, la falta de notificación de sospechas de efectos indeseados por parte del personal sanitario. El personal de salud se encuentra bastante ocupado y no la considera como una actividad prioritaria. Además los médicos pueden estar preocupados al pensar que los efectos adversos que ellos/as notifican son el resultado de una mala práctica y esto les pueda ocasionar problemas. A pesar de esto la notificación espontánea sigue siendo el método más fiable para la generación de señales, dado su

sencillez y carácter universal. Para la cuantificación del riesgo la FV a través de estudios de casos y controles, cohortes y de ECC (estudios clínicos controlados).

### **Ventajas de la Notificación espontánea.**

- Útiles como métodos de detección precoz de nuevas sospechas de efectos indeseados.
- Económicos y de funcionamiento relativamente simple.
- Permiten seguir todos los fármacos durante todo el tiempo de permanencia en el mercado.
- Permiten seguir a todos los grupos de población expuestos a fármacos.
- No interfieren con los hábitos de prescripción.
- Pueden ser utilizados para estudios de seguimiento de pacientes con efectos indeseados graves.

### **Desventajas de la Notificación espontánea.**

- Infranotificación (falta de notificaciones).
- Notificación selectiva (tasa de notificación no constante).
- Sesgo de información (errores de información en fármacos nuevos).
  - Información clínica limitada (no se sabe muy bien la información del paciente: edad, sexo, origen étnico).
  - Sospechas sin diagnóstico causal.
  - Posibilidad de generar señales falsas (notificaciones que no sean certeras).
- Sesgo de selección (ocurre cuando los individuos que se estudian no son representativos de la población objetivo de la cual se extraerán las conclusiones).
  - Sobrerepresentación de efectos indeseados conocidos (puede ser que se presenten representación de efectos indeseados en extremo)
  - Tasa de notificación no estable a lo largo del tiempo (no se dan notificaciones seguras y firmes en periodos de tiempo en los cuales se deberían de dar).
  - Notificadores no representativos (no se dan notificaciones específicas, claras y concretas). (J.R. Laporte; G. Tagnoni, 1993).

## **2.2 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES).**

Los antiinflamatorios no esteroideos son un grupo heterogéneo de químicos frecuentemente no relacionados a pesar de que la mayoría de ellos son ácidos orgánicos débiles. Es común la aplicación de estas drogas en la práctica clínica en el tratamiento de desordenes músculo esqueléticos como artritis reumatoidea, osteoartritis y espondilitis anquilosante, estos fármacos tienen la capacidad de poder disminuir el dolor y la inflamación asociada a los desordenes antes mencionados.

Todos los compuestos de esta categoría, que incluyen la clase de los inhibidores selectivos de la COX-2, poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Comprenden un grupo químicamente heterogéneo de sustancias a menudo sin relación química alguna (aunque muchos de ellos son ácidos orgánicos) pero que a pesar de todo, comparten algunas acciones terapéuticas y efectos adversos.

Cuando se utilizan como analgésicos, los fármacos de este grupo suelen ser eficaces solamente contra el dolor leve o moderado. A pesar de que su eficacia máxima es mucho menor que la de los opioides, los AINEs no generan los efectos adversos de estos últimos en el Sistema Nervioso Central (SNC), como son depresión respiratoria y la aparición de dependencia física. Los AINEs no cambian la percepción de las modalidades sensoriales, salvo las del dolor.

El dolor crónico consecutivo a cirugía o el generado por inflamación se controla en forma particularmente satisfactoria con AINEs, en tanto que el originado en una víscera hueca por lo común no se alivia. Una excepción sería el dolor menstrual.

La liberación de prostaglandinas por parte del endometrio durante la menstruación puede originar cólicos intensos y otros síntomas de dismenorrea primaria; los AINEs han dado buenos resultados en el tratamiento de estos problemas. No es de extrañar que tales situaciones sean eficaces también los inhibidores selectivos de la COX-2, como Rofecoxib y Eritocoxib. (Goodman & Gilman. 2007).

### 2.2.1 Farmacocinética

Los AINE se agrupan en varias clases químicas:

- Derivados del ácido propiónico.
- Derivados del ácido pirrolealcanoico
- Derivados del ácido fenilalcanoide
- Derivados del ácido fenilacético
- Derivados del indol
- Derivados de pirazolona
- Fenemato
- Oxicam
- Profármaco ácido naftilacético.

Todos, menos uno de los AINEs, son ácidos orgánicos débiles tal como se administran, la excepción es un profármaco cetona que se metaboliza en fármaco ácido activo, la Nabumetona.

La mayor parte de estos fármacos se absorben bien y no hay cambios en su biodisponibilidad por los alimentos. Muchos de los AINEs son altamente metabolizados, algunos mediante la fase I, II y otros, por glucoronidación directa (fase II) solamente. El metabolismo de muchos AINEs proviene, en parte, por vía de las familias CYP3A o CYP2C de las isoenzimas P450 en el hígado.

Mientras que la excreción renal es la vía más importante para la eliminación final, casi todos a varios grados de excreción biliar y reabsorción (circulación enterohepática). De hecho el grado de irritación gastrointestinal baja se correlaciona con la cantidad de circulación enterohepática. Muchos de los AINEs se unen mucho a las proteínas, comúnmente a la albúmina.

Todos los AINEs pueden encontrarse en los líquidos sinoviales después de dosis repetidas. Los fármacos con vidas medias cortas permanecen en las articulaciones más de lo que podrían predecirse a partir de sus vidas medias, mientras que los fármacos con vidas prolongadas desaparecen de los líquidos sinoviales en proporción a sus vidas medias. (Katzung, Bertramg. 2002).

### 2.2.2 Farmacodinámica

La actividad antiinflamatoria de los AINEs es mediada principalmente por la inhibición de las prostaglandinas. Varios de los AINEs tienen un posible mecanismo de acción adicional, incluyendo la inhibición de la quimiotaxis, la regulación a la baja producción de interleucina-1, disminución de la producción de radicales libres y superóxido, e interferencia con los eventos intracelulares mediados por calcio.

La aspirina acetila de manera irreversible y bloquea la ciclooxigenasa plaquetaria, pero los demás AINEs son inhibidores reversibles. La selectividad para COX-1 contra la COX-2 es variable e incompleta para los miembros más antiguos, pero están disponibles inhibidores COX-2 altamente selectivos (Celecoxib y Rofecoxib).

En pruebas utilizando sangre total humana se encontró que Aspirina, Indometacina, Piroxicam y Sulindac, fueron considerados más eficaces para la inhibición de COX-1; el Ibuprofeno y el Meclofenamato inhibieron a las dos isoenzimas de manera aproximadamente igual. Es limitada la inhibición de la síntesis de lipogénasas que efectúan los AINEs más recientes, lo que constituye un efecto deseable en un antiinflamatorio pero puede ser mayor que con la Aspirina.

Se observó que el Benoxaprofen, otro AINEs reciente, inhibe de modo significativo la síntesis de leucotrienos, pero se retiró del mercado a causa de su toxicidad. De los AINEs disponibles actualmente, se ha comunicado que la Indometacina y el Diclofenac reducen la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. La importancia clínica de la selectividad del COX-2 se investiga en la actualidad. La efectividad probablemente no es aceptada pero la seguridad gastrointestinal puede mejorarse.

Durante la terapéutica con estos fármacos, la inflamación se reduce por disminución al liberar los mediadores de granulocitos, basófilos y células plasmáticas. Los AINEs disminuyen la sensibilidad de los vasos a la Bradicinina e Histamina, afecta la producción de linfocitos, a partir de los linfocitos T y revierte la vasodilatación. En grados variables todos los AINEs recientes son analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, y todos (excepto el fármaco selectivo COX-2) inhiben la agregación plaquetaria. También son irritantes gástricos, aunque como grupo tienden a originar menos irritación gástrica que la Aspirina. Se ha observado nefrotoxicidad creciente en

todos estos fármacos, para lo cual se ha informado un número elevado de experiencias y la hepatotoxicidad puede suceder con cualquier AINEs.

Aunque estos fármacos inhiben eficazmente la inflamación no hay pruebas de que – en contrastes con fármacos con Metrotrexato y oro – alteran el curso de un trastorno artrítico. (Katzung, Bertramg. 2002).

### **2.3 PROSTAGLANDINAS Y SU PAPEL EN EL USO DE AINEs: FUNCIONES, SÍNTESIS Y ACCIONES.**

Muchos de los AINEs actúan mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, por esta razón, comprender todo lo referente a los AINEs requiere conocer las acciones y la biosíntesis de las prostaglandinas, derivados de ácidos grasos no saturados que contienen 20 carbonos y una estructura cíclica en anillo, estos compuestos en ocasiones se conocen como eicosanoides (el prefijo “eicosa” se refiere a los 20 átomos de carbono).

#### ***2.3.1 Funciones como mediadores locales***

Casi todos los tejidos producen en cantidades minúsculas prostaglandinas y los compuestos relaciones con ellas. Suelen actuar a nivel local sobre los tejidos en los que se sintetizan y se metabolizan con rapidez hasta productos inactivos en sus sitios de acción. Por ello las prostaglandinas no circulan en la sangre en concentraciones importantes. Los tromboxanos, leucotrienos y los ácidos HPETE y HETE (hidroperoxieicosatetraenoico, hidroxieicosatetraenoico), son líquidos relacionados que se sintetizan a partir de los mismos precursores que las prostaglandinas.

Funciones en el cuerpo: las prostaglandinas y sus metabolitos producidos en forma endógena en los tejidos actúan como señales locales que sintonizan de manera fina la reacción de una célula de tipo específico. Sus funciones varían con amplitud según el tejido, por ejemplo la descarga de TXA<sub>2</sub>, desde las plaquetas, desencadena el reclutamiento de nuevas plaquetas para la agregación (primera etapa en la formación del coágulo).

Sin embargo en otros tejidos las concentraciones elevadas de TXA<sub>2</sub>, transmiten una señal diferente; por ejemplo: este compuesto induce contracción en ciertas células del músculo liso. Las prostaglandinas constituyen un grupo de mediadores químicos que se descargan en los procesos alérgicos e inflamatorios.

### ***2.3.2 Síntesis de las prostaglandinas***

El precursor primario de las prostaglandinas y los compuestos relacionados es el ácido araquidónico, un ácido graso de 20 carbonos. Este ácido se encuentra como componente de los fosfolípidos de las membranas celulares en especial fosfatidilinosidol y otros lípidos complejos.

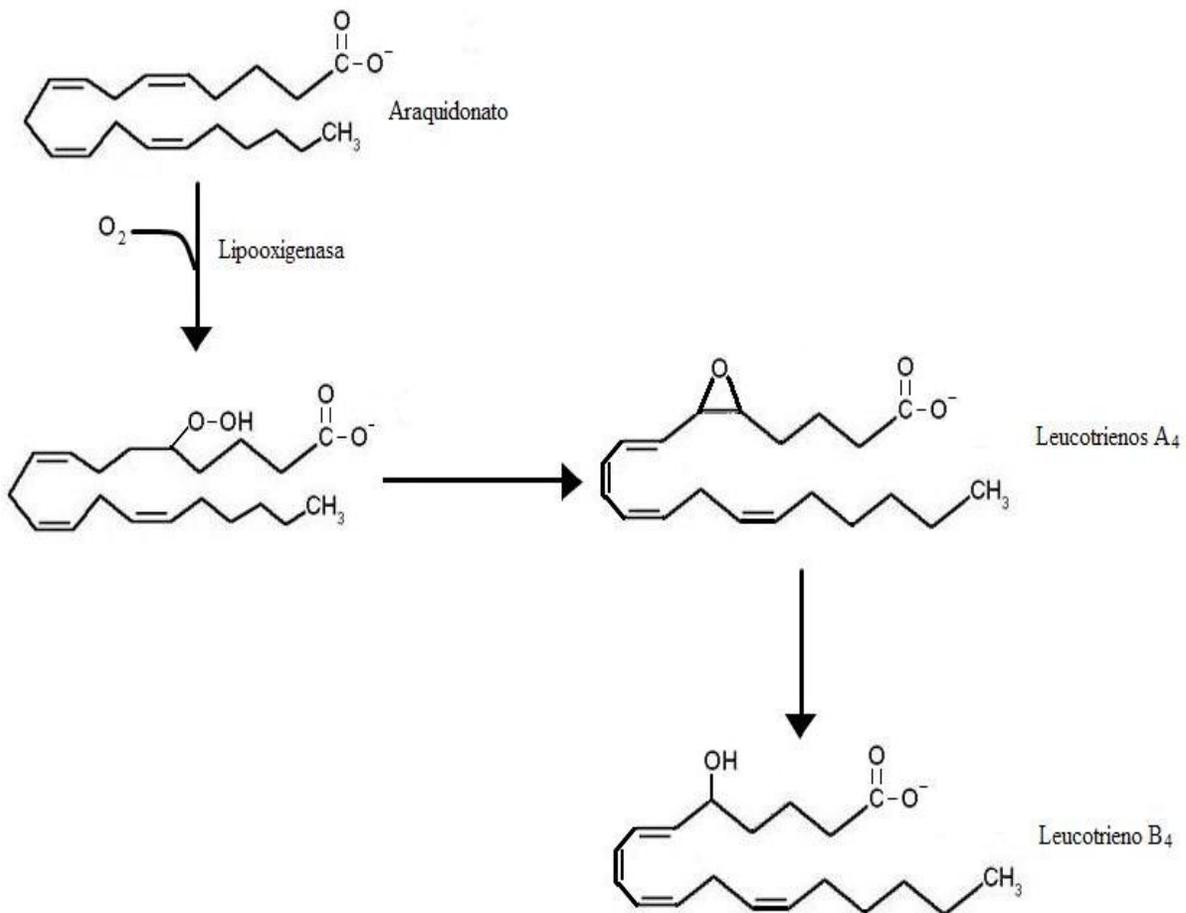
El ácido araquidónico libre de descarga desde los fosfolípidos tisulares por acción de las fosfolipasas A<sub>2</sub> y otras acilhidrolasas por un proceso controlado por hormonas y otros estímulos. Existen dos vías mayores para la síntesis de los eicosanoides a partir de ácido araquidónico.

- a. Vía de la ciclooxigenasa: todos los eicosanoides con estructuras anulares, esto es, prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina, se sintetizan por la vía ciclooxigenasa. Se identifican dos ciclooxigenasas: COX-1, COX-2. La primera se encuentra en todas partes y es constitutiva, en tanto la segunda es inducida como reacción a los estímulos antiinflamatorios.
- b. Vía de la lipooxigenasa: de manera alternativa pueden actuar diversas lipooxigenasas sobre el ácido araquidónico para formar 5-HPETE, 12-HPETE Y 15-HPETE, derivados peroxidados inestables que se convierten en los derivados hidroxilados correspondientes (HETES), o en leucotrienos o lipoxinas, lo que depende del tejido.

### 2.3.3 Acciones de las prostaglandinas:

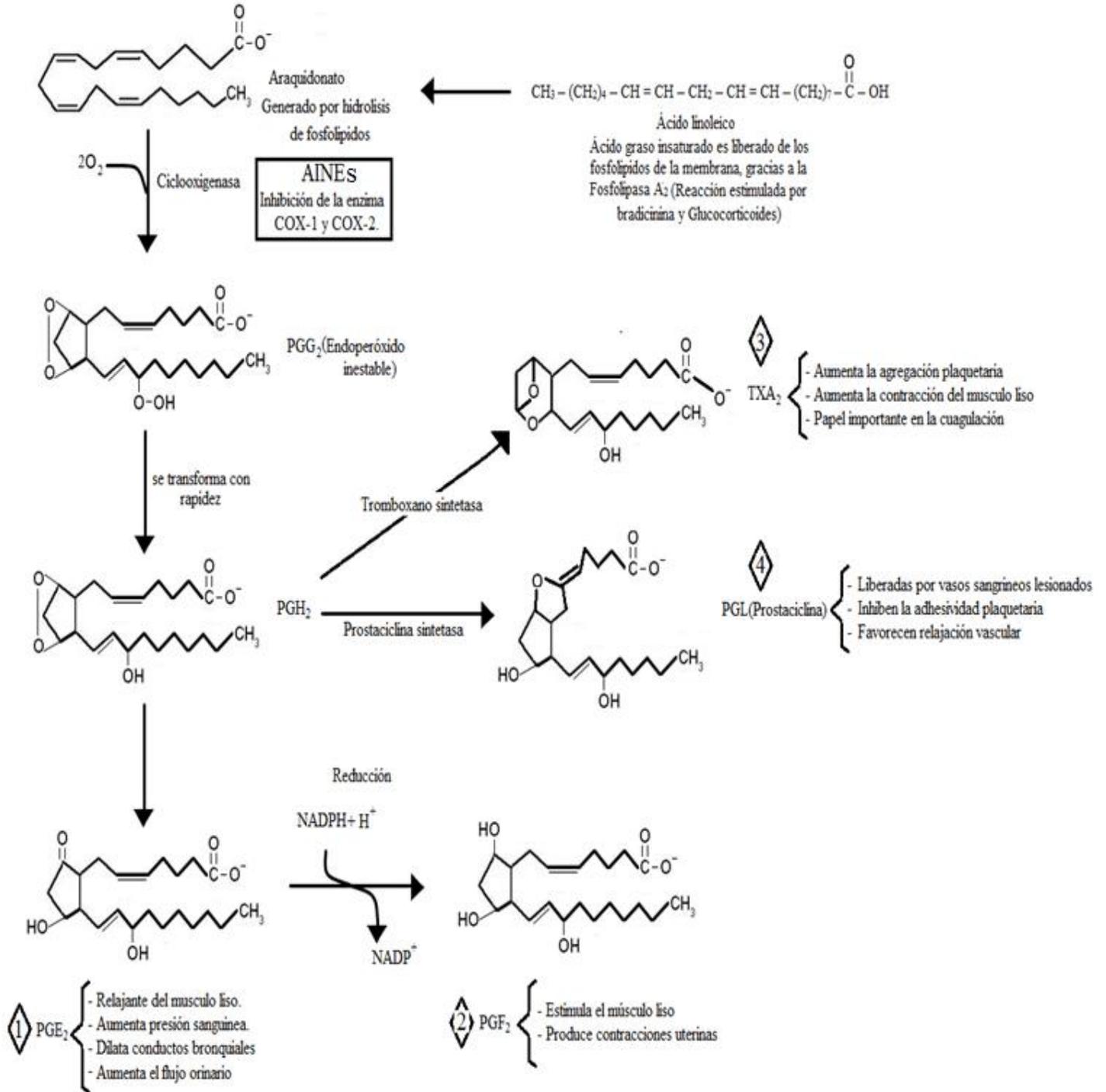
Muchas de las acciones de las prostaglandinas están mediadas por su fijación a gran variedad de receptores membranales definidos que operan por medio de proteínas G, lo cual activa o inhibe de manera subsecuente la adenilciclasa o estimulan la fosfolipasa C. Esto determina que la formación de diacilglicerol y 1,4,5- trifosfato de inositol (IP<sub>3</sub>) se incremente. Las prostaglandinas alfas-2 (PGF<sub>2α</sub>), los leucotrienos y el tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) mediante ciertas acciones al activar el metabolismo del fostatidilinositol y producir aumento del Ca<sup>++</sup> intracelular. (Mycek M., Harvey R., Champe P. 2004).

**Fig. No. 1: Síntesis de Leucotrieno A<sub>4</sub>, B<sub>4</sub> a partir de araquidonato, en via Lipooxigenasa.**



(Fuente: Dorothy E. Shum, 1989)

**Fig. No. 2: Síntesis de PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>, Tromboxano A<sub>2</sub>, y una Prostaciclina, a partir de Araquidonato, en vía Ciclooxygenasa.**



(Fuente: Dorothy E. Shumm, 1989)

Los principales efectos terapéuticos de los AINEs provienen de su capacidad de inhibir la producción de prostaglandinas. La primera enzima en la vía de síntesis de dichos intermediarios es la sintetasa de prostaglandina G/H, llamada también ciclooxigenasa o COX, enzima que transforma el ácido araquidónico (AA), en los productos intermediarios inestables PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub> (entoperóxidos cíclicos, provienen de la acción de la ciclooxigenasa e hipo-peróxidasa de COX-1 o COX-2, en el ácido araquidónico liberado de los fosfolípidos membranaarios) y que culmina en la producción de TXA<sub>2</sub> y diversas prostaglandinas.

Se conocen dos formas de ciclooxigenas COX-1 y COX-2. Se han descrito ciertas variables de la COX-1 que conservan su actividad enzimática a pesar del corte y empalme (ajuste), una de las cuales se denomina COX-3. Hasta hoy se desconocen la importancia que tienen dichas variantes producidas por ajuste en la síntesis de prostaglandinas, y la acción de los AINEs en el ser humano.

La COX-1 es predominantemente una isoforma constitutiva que aparece en casi todas las células y tejidos normales, en tanto que la citocina y los mediadores de la inflamación que acompañan a esta última introducen la producción de COX-2. Sin embargo, la COX-2 también se expresa de forma constitutiva en algunas zonas de riñones y encéfalo y su actividad es inducida en la células endoteliales por fuerzas de cizallamiento laminar, como dato importante, la isoforma constitutiva dominante en las células del epitelio gástrico es COX-1, pero no COX-2, y constituye la principal fuente para la formación de prostaglandinas citoprotectoras.

Se piensa que la inhibición de la COX-1 en el estómago explica en gran medida los fenómenos adversos que en ese órgano complican la administración de AINEs, y con ello plantean la posibilidad teórica de que se obtengan AINEs específicas para inhibir la COX-2.

Las ciclooxigenas están configuradas de tal forma que el AA (que actúa como sustrato) penetra en el sitio activo a través de un canal hidrófobo. Casi todos los AINEs inhiben la COX-1 y COX-2 con escasa selectividad, aunque algunos que se han considerado convencionalmente dentro de

esta categoría, como Diclofenac, Meloxicam, y Nimesulida, muestran selectividad por la COX-2 similar a la que muestra el Celecoxib in vitro. Tal fue el motivo que se aprobara el empleo de Meloxicam en algunos países como inhibidor selectivo de la COX-2.

La hipótesis de que los efectos antiinflamatorios de los AINEs se acompañarían de una menor capacidad ulcerógena impulsó esfuerzos por diseñar fármacos que tuvieran mayor selectividad con la COX-2 en comparación con la COX-1.

Los esfuerzos culminaron en la aprobación y distribución mercantil del Rofecoxib, Celecoxib y Valdecoxib como inhibidores selectivos de dichas ciclooxigenasas denominadas coxíbios, y obtención de otros (como Hetericoxib y Lumiracoxib).

De acuerdo con cuantificaciones en sangre entera, también algunos AINEs que se comercializaron antes poseen cocientes de selectividad similares a los de los nuevos inhibidores de la COX-2 menos selectivos como el Celecoxib. Entre ellos se encuentran Meloxicam, Nimesulida y Diclofenac. (Goodman & Gilman. 2007).

## **2.4 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS DE LOS AINEs**

### ***2.4.1 Gastroduodenales***

Se les atribuye a inhibición de las síntesis de prostaglandinas, lo cual provoca isquemia de la mucosa gástrica, estimulación de la secreción del ácido clorhídrico por la mucosa gástrica, degranulación de los mastocitos y aumento de la permeabilidad de la membrana de la célula por el tubo digestivo.

- Efectos adversos más frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal.
- Úlceras gastroduodenal: la frecuencia de los efectos ulcerogénicos es elevada
- Hemorragia digestiva: la consecuencia más grave obedece con más frecuencia a una úlcera gastroduodenal que a una gastritis hemorrágica aguda.
- Constipación.

### **2.4.2 *Nefrotoxicidad:***

También es secundaria a la acción inhibidora de los antiinflamatorios no esteroides sobre la síntesis de prostaglandinas; estas son sintetizadas y metabolizadas en el riñón y desempeñan un papel importante en la regulación del flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular, la liberación de renina y el transporte tubular de iones. Alrededor del 10% de los pacientes ambulatorios medicados con AINEs presenta una alteración renal; los factores de riesgo son: edad (alto riesgo en hombres de más de 65 años), compromiso renal preexistente y otros estados como la insuficiencia cardíaca y la cirrosis.

- Insuficiencia renal aguda: solo sobreviene en caso de hipovolemia por hemorragia, depleción de sodio, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca, o síndrome nefrótico persistente.
- Insuficiencia renal crónica; obedece a una nefritis intestinal o a una necrosis papilar secundaria a la administración de antiinflamatorios no esteroideos.
- Síndrome nefrótico: con o sin nefritis intersticial
- Retención de sodio: por inhibición del efecto natriurético de las prostaglandinas se manifiesta con edema evidente en el 10-25% de los casos.

### **2.4.3 *Reacciones de hipersensibilidad:***

- Lesiones cutáneas: prurito, reacciones vasculoampollares, eritema multiforme, urticaria, angioedema, vasculitis, fotosensibilización, purpura, necrolisis epidérmica tóxica, etc. Se estima que la frecuencia global de estas reacciones es del 2%.
- Asma: el asma por Aspirina (síndrome de Fernand Widal), se suele observar en pacientes que presentan asma, poliposis nasal y rinosinosis. A menudo hay hipersensibilidad cruzada con otros antiinflamatorios no esteroides.

#### **2.4.4 Toxicidad hematológica:**

- Mielotoxicidad: agranulocitosis, leucopenia, hipoplasia medular
- Efecto antiagregante plaquetario: bien conocido en el caso del Ácido Acetil Salicílico; y otros antiinflamatorios no esteroideos. Se debe a la inhibición de la liberación plaquetaria de factores procoagulantes, así como a la inhibición de las prostaglandinas, que intervienen en la regulación de la AMP cíclico intraplaquetario.

#### **2.4.5 Neurotoxicidad:**

Cefalea, vértigo, acufenos, hipoacusia o sordera, estado confusional, alucinaciones, depósitos corneanos, disminución de la agudeza visual, ambliopía.

#### **2.4.6 Síndrome de Reye:**

Enfermedad muy rara observada en niños de 1-2 años como caracterizada por encefalopatías y esteatosis hepática, con una mortalidad de 50% y secuelas neurológicas frecuentes. La relación entre síndrome de Reye y la toma de aspirina parece suficientemente establecida como para contraindicar la prescripción de esta en niños menores de 12 años.

#### **2.4.7 Hepatotoxicidad:**

Conocida desde hace tiempo en el caso de la Fenilbutasona, Oxifenbutasona, e Indometacina. Se observan hepatitis colestáticas, necrosis centrolobular y más rara vez, infiltración por células mononucleares. Con los otros antiinflamatorios sobreviene aumento de transaminasas en el 2-3% de los casos. (Fattorusso V., Ritter O. 2001).

### Efectos adversos frecuentes y compartidos de los AINEs

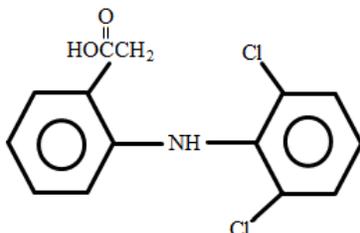
<b>Aparato o sistema</b>	<b>Manifestaciones</b>
<p><b>Vía GI</b> (Los efectos adversos disminuyen en número con fármacos que muestran selectividad por la COX-2)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor abdominal.</li> <li>- Náusea.</li> <li>- Anorexia.</li> <li>- Erosiones o úlceras gástricas.</li> <li>- Anemia.</li> <li>- Hemorragias en las vías GI.</li> <li>- Perforación.</li> <li>- Diarrea.</li> </ul>
<p><b>Riñones</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retención de sodio y agua.</li> <li>- Edema, empeoramiento de la función renal en sujetos con nefropatías y cirrosis.</li> <li>- Disminución de la eficacia de los antihipertensores.</li> <li>- Disminución de la eficacia de los diuréticos.</li> <li>- Disminución de la excreción de ácido úrico (en particular con la aspirina).</li> <li>- Hiperpotasemia.</li> </ul>

<p><b>Sistema Nervioso Central</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefalalgia.</li> <li>- Vértigo.</li> <li>- Mareos.</li> <li>- Confusión.</li> <li>- Depresión.</li> <li>- Disminución del nivel umbral de convulsiones.</li> <li>- Hiperventilación (salicilatos)</li> </ul>
<p><b>Plaquetas</b> (los efectos adversos disminuyen en número con fármacos que muestran selectividad por la COX-2)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibición de la activación de plaquetas.</li> <li>- Propensión a la aparición de hematomas.</li> <li>- Mayor riesgo de hemorragia.</li> </ul>
<p><b>Útero</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prolongación de la gestación.</li> <li>- Inhibición del parto.</li> </ul>
<p><b>Hipersensibilidad</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rinitis vasomotora.</li> <li>- Edema angioneurótico.</li> <li>- Asma.</li> <li>- Urticaria.</li> <li>- Hiperemia.</li> <li>- Hipotensión.</li> <li>- Choque.</li> </ul>
<p><b>Vasos</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cierre del conducto arterioso</li> </ul>

(Goodman & Gilman. 2007: 683)

## 2.5 AINEs NO SELECTIVOS CON ACCIÓN SOBRE LAS ENZIMAS COX-1 Y COX-2

### 2.5.1 Diclofenac



**Fig. No. 3: formula estructural del Diclofenac**

#### 2.5.1.1 ¿Qué es la Diclofenac?

Es un derivado del *Ácido Fenilacético* que semeja al Meclofenamato. Es un inhibidor de la *ciclooxigenasa*, está aprobado para el tratamiento prolongado de artritis reumatoidea, osteoartritis y espondilitis anquilosante. Es más potente que la Indometacina y el Naproxeno. El Diclofenac se acumula en el líquido sinovial. La vía primaria de excreción del fármaco y su metabolito es la orina. Sus toxicidades son semejantes a las de otros AINEs, por ej. Los problemas del conducto gastrointestinal son frecuentes y además puede producir elevación de las concentraciones de enzimas hepáticas.

Además de ser un inhibidor potente de la ciclooxigenasa relativamente no selectivo, éste disminuye la biodisponibilidad del ácido araquidónico. Tiene las propiedades usuales antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. El fármaco se adsorbe con rapidez después de su administración oral, pero su biodisponibilidad sistémica es solo de 30 a 70% debido a metabolismo de primer paso. Tiene una vida media de 1 a 2 horas. Igual que el Flurbiprofeno, se acumula en el líquido sinovial, con una vida media en este compartimiento de 1 a 6 horas. (Katzung, Bertramg. 2002).

### 2.5.1.2 Farmacocinética

El Diclofenac se absorbe rápidamente, con una fijación a proteínas extensas y una vida media breve. Se advierte un notable efecto de “primer paso”, al grado que sólo la mitad del Diclofenac tiene acción generalizada. En administración oral, el medicamento se acumula en el líquido sinovial lo cual podría explicar por qué dura mucho más su efecto terapéutico que su semivida plasmática. Un miembro de la subfamilia CYP2C lo metaboliza en el hígado hasta 4-hidroxiciclofenaco, que es el metabolito principal, y otras formas hidroxiladas; después de glucoronización y sulfatación, los metabolitos se excretan por la orina (65%) y por la bilis (35%). (Goodman & Gilman. 2007).

### 2.5.1.3 Farmacodinámica

#### - *Mecanismo de acción*

Este fármaco posee actividades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Su potencia contra COX-2 es sustancialmente mayor que la de la Indometacina, el Naproxén y otros antiinflamatorios no esteroideos tradicionales. Al parecer disminuye las concentraciones intracelulares de ácido araquidónico libre en leucocitos, posiblemente al alterar su liberación o captación. La selectividad del Diclofenac por la COX-2 se asemeja a la del Celecoxib. Por consiguiente, la incidencia de efectos adversos graves en las vías gastrointestinales no difiere en los dos compuesto, según datos del estudio CLASS (juni et al., 2002). Además, estudios observacionales han planteado la posibilidad de que exista un peligro para el aparato cardiovascular si se administra Diclofenac por largo tiempo. (Goodman & Gilman. 2007).

### 2.5.1.4 Dosis

- Adultos:  
Vía oral: 75 a 150mg diarios divididos en 2 o 3 dosis diarias. Dosis máxima: 150mg/día.
- Niños/as: no está indicado. (AIS-Nicaragua. 2006).

### **2.5.1.5 Vías de administración**

- Vía oral: tabletas de 25mg, 50mg y 100mg.
- Intramuscular: ampolla de 25mg/3ml.
- Rectales: supositorios de 100mg.

### **2.5.1.6 Indicaciones**

- Usarse en el tratamiento sintomático a largo plazo de la artritis reumatoide, la osteoartritis, y la espondilitis anquilosante.
- Se puede usar en personas que no toleran bien el ASA o sienten que dosis adecuadas de Asa o de Ibuprofén no les hace efecto.
- Para el tratamiento del dolor leve o moderado. (AIS-Nicaragua. 2006)

### **2.5.1.7 Contraindicaciones**

- No usar en personas que tienen úlceras de estómago o duodeno.
- No usar en casos de alergias al ASA o cualquier antiinflamatorio no esteroideo (AINEs).
- No usar en niños, excepto para tratar la artritis reumatoidea juvenil. (AIS-Nicaragua. 2006).

### **2.5.1.8 Interacciones**

- No asociar con otro antiinflamatorio (p. ej. ASA, Ibuprofén, etc.). (AIS-Nicaragua. 2006)
- Se expende en combinación con Misoprostol, un análogo de PGE1. La combinación mencionada que conserva la eficacia del Diclofenac al tiempo que disminuye la frecuencia de úlcera y erosiones de las vías gastrointestinales. (Goodman & Gilman. 2007).

### 2.5.1.9 Cuidados y observaciones

- Usar con cuidado en personas con asma.
- Evitar dosis altas y prolongadas en el embarazo, sobre todo en el tercer trimestre.
- Tomarlo con la comida o un vaso de agua y no acostarse antes de media hora, para evitar irritación en el esófago. Se debe usar la dosis más baja posible, en algunos casos.
- Si el dolor sigue después de 1-3 días, referir al médico. (AIS-Nicaragua. 2006).

### 2.5.2 Ibuprofén

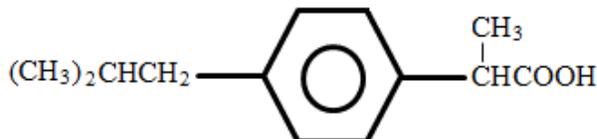


Fig. No. 4: formula estructural del Ibuprofén.

#### 2.5.2.1 ¿Qué es el Ibuprofeno?

Es un derivado simple del *Ácido Fenilpropiónico*. En dosis aproximada de 2400mg al día equivale a 4gr de Aspirina en cuanto al efecto antiinflamatorio. El Ibuprofén oral se prescribe a menudo a bajas dosis (<2400mg/día), las cuales tiene eficacia analgésica pero no antiinflamatoria. (Katzung, Bertramg. 2002).

#### 2.5.2.2 Farmacocinética

Se absorbe de forma bastante completa por vía oral. Los alimentos reducen la velocidad de absorción, pero no la cantidad absorbida. La absorción por vía rectal es lenta e irregular. Se une intensamente a la albúmina (alrededor del 99%) a las concentraciones plasmáticas habituales. En la cirrosis hepática, artritis reumatoide y en ancianos aumenta la fracción libre del fármaco.

El Ibuprofén se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, presentándose picos de concentraciones plasmáticas 1-2 horas después de la administración. Su vida media de eliminación es de unas 2 horas aproximadamente. El Ibuprofén se une fuertemente a las proteínas plasmáticas. El Ibuprofén se metaboliza en el hígado, dando lugar a 2 metabolitos inactivos (CYP2C8 y CYP2C9) que, junto con el Ibuprofén, se excretan por vía renal bien como tales o como metabolitos conjugados de forma irreversible. La excreción renal es rápida y completa. La farmacocinética de los gránulos de Ibuprofén es comparable a la de los comprimidos, por lo que no debe haber diferencias en la pauta de utilización clínica de ambas presentaciones. (Katzung, Bertramg. 2002).

### **2.5.2.3 Farmacodinámica**

#### *- Mecanismo de acción*

Como todos los antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los ácidos aril-propiónicos, el Ibuprofén inhibe la acción de las enzimas COX-1 y COX-2. Los efectos anti-inflamatorios del Ibuprofén son el resultado de la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas subsiguiente a la inhibición de la ciclooxigenasa. El Ibuprofén inhibe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación por los leucocitos de citoquinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos. El Ibuprofén, como otros AINEs, no altera el umbral del dolor ni modifica los niveles de prostaglandinas cerebrales, concluyéndose que sus efectos son periféricos. La antipiresis es consecuencia de la vasodilatación periférica debido a una acción central sobre el centro regulador de la temperatura del hipotálamo.

### **2.5.2.4 Dosis**

- Adultos: 1.2gr a 1.8gr en tres o cuatro tomas al día. Dosis máxima: 2.4gr. En caso de enfermedad inflamatoria: 3.2gr.
- Niños/as mayores de un año: 20 a 30mg/kg divididos en 3 ó 4 dosis. No se recomienda en niños con peso menor de 7kg. (AIS-Nicaragua. 2006)

### **2.5.2.5 Vías de administración**

Vía oral: tabletas de 200mg, 400mg, 600mg y 800mg (AIS-Nicaragua. 2006). Sobres de 200mg, 600mg,. Suspensión de 100mg/5ml y 200mg/ml. Gotas de 40mg/ml.

### **2.5.2.6 Indicaciones**

- Utilizado frecuentemente para el alivio sintomático del dolor de cabeza (cefalea), dolor dental (odontalgia), dolor muscular (mialgia), molestias de la menstruación (dismenorrea), dolor neurológico de carácter leve, síndrome febril y dolor tras cirugía (postquirúrgicos). También se usa para tratar cuadros inflamatorios, como los que se presentan en artritis, artritis reumatoide (AR) y artritis gotosa. (Goodman & Gilman. 2007).
- Para calmar el dolor y las molestias de la menstruación, después de una cirugía o para el dolor de dientes.
- Para desinflamar las articulaciones.
- Se puede usar en personas que no toleren bien el ASA o sienten que dosis adecuadas de ASA no les hace efecto.
- Para el tratamiento de la migraña. (AIS-Nicaragua. 2006).

### **2.5.2.7 Contraindicaciones**

- No dar a personas con dolor de úlcera de estómago o duodeno.
- No usar en casos de alergia al ASA o cualquier otro antiinflamatorio.
- No asociar con ASA ni a otro antiinflamatorio. (AIS-Nicaragua. 2006)
- Contraindicado en individuos con pólipos nasales, angioedema y reactividad bronscospástica de la aspirina. (Katzung. 2002: 680)

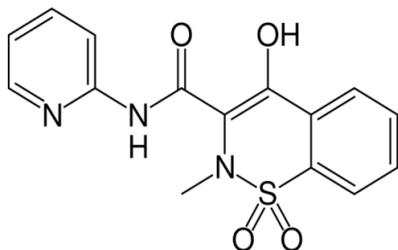
### 2.5.2.8 Interacciones

- Puede interferir en la acción de los agentes antihipertensores y diuréticos.
- Agrava el riesgo de hemorragia en su coadministración con warfarina.
- Incrementa el riesgo de supresión de médula ósea con el metotrexato. (Goodman & Gilman. 2007: 699)

### 2.5.2.9 Cuidados y observaciones

- Usar con cuidado en personas con enfermedad del corazón, enfermedad de los riñones o del hígado y personas mayores.
- Puede dar agruras, en este caso tomarlo con después de la comida o con un vaso de agua. Y no acostarse antes de la media hora, para evitar irritación del esófago.
- Cuidado puede empeorar el asma y dar reacciones alérgicas. A veces provoca sangrado gastrointestinal.
- Evitar dosis prolongadas en el tercer trimestre del embarazo.
- Si a los 1-3 días no evoluciona y persiste el dolor referir al médico. (AIS-Nicaragua. 2006).

### 2.5.3 Piroxicam



**Fig. No. 5: formula estructural del Piroxicam.**

### 2.5.3.1 ¿Qué es el Piroxicam?

Es uno de los derivados del **OXICAM**, una clasificación de los enólicos con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. El Piroxicam es el único producto de esta categoría que se distribuye comercialmente al igual que la Aspirina, Indometacina o Naproxeno en el tratamiento a largo plazo de la artritis reumatoidea o la osteoartritis. La ventaja principal del Piroxicam es su vida media larga que permite administrar una sola dosis al día. (Goodman & Gilman. 2007).

### 2.5.3.2 Farmacocinética

El Piroxicam se absorbe en forma completa por vía oral, y pasa por la recirculación enterohepática; en cuestión de 2 a 4 horas se almacenan las concentraciones en plasma. La presencia de alimento en el estómago puede retrasar su absorción. Han sido variable las cifras de semivida en plasma, que en promedio es de unas 50 horas.

Una vez absorbido, el Piroxicam se liga extensamente (99%) a las proteínas plasmáticas. Sus concentraciones en plasma y líquido sinovial son semejantes en condiciones de estado estable (p. ej., después de 7 a 12 días). Menos del 5% del fármaco se excreta por la orina sin modificar. La principal transformación metabólica en la especie humana es la hidroxilación del anillo piridilo mediada por CYP (predominantemente por una isoenzima de la subfamilia CYP2C), y dicho metabolito inactivo y su conjugado glucurónico explican en promedio 60% del medicamento que se excreta por la orina y las heces. (Goodman & Gilman. 2007)

### 2.5.3.3 Farmacodinámica

#### - *Mecanismo de acción*

El Piroxicam resulta eficaz como antiinflamatorio. Inhibe la activación de neutrófilos, función al parecer independientemente de su capacidad de inhibir la ciclooxigenasa; por esa razón se han planteado otras formas posibles de acción antiinflamatoria, como una inhibición de la

proteogluconasa y de la colagenasa en el cartílago. Cerca de 20% de los pacientes experimenta efectos adversos con el Piroxicam y 5% abandona su uso por esos efectos. (Goodman & Gilman. 2007).

#### **2.5.3.4 Dosis**

- Adultos: 20 mg/día. (Goodman & Gilman. 2007).
- Adolescentes y niños: El uso no ha sido estudiado en niños, por lo que no se recomienda su uso en esta población. (Vargas C. Emilio, España, 2007. [http://www.unioviado.es/farmacovigilancia/index.php?option=com\\_content&task=view&id=26&Itemid=19](http://www.unioviado.es/farmacovigilancia/index.php?option=com_content&task=view&id=26&Itemid=19)).

#### **2.5.3.5 Vías de administración**

- Vía oral: cápsulas de 10mg y 20mg.
- Intramuscular: ampolla de 40mg/2ml.

#### **2.5.3.6 Indicaciones**

- Tratamiento del dolor moderado debido a artritis reumatoide y la osteoartritis.
- Tratamiento de la gota aguda. (Goodman & Gilman. 2007).
- Tratamiento de la espondilitis anquilosante.

#### **2.5.3.7 Contraindicaciones**

- Contraindicado especialmente en pacientes de edad avanzada ya que se ha asociado a un incremento del riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales,
- Padecer trastornos hemorrágicos como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, cánceres gastrointestinales o diverticulitis
- Uso concomitante con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2 y ácido acetil salicílico a dosis analgésicas

- Uso concomitante con anticoagulantes
- Antecedentes de alergia grave a cualquier fármaco, en especial reacciones cutáneas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis epidérmica tóxica.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca grave.
- Pacientes con disfunción hepática grave
- Pacientes con disfunción renal grave
- Embarazo, en el tercer trimestre. (Vargas C. Emilio, España, 2007. [http://www.unioviedo.es/farmacovigilancia/index.php?option=com\\_content&task=view&id=26&Itemid=19](http://www.unioviedo.es/farmacovigilancia/index.php?option=com_content&task=view&id=26&Itemid=19)).

### 2.5.3.8 Interacciones

- Anticoagulantes: pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes como la warfarina.
- Corticosteroides: aumentan el riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinal.
- Antiagregantes plaquetarios e inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS): aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal.
- Litio: puede incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal.
- Glucósidos cardíacos (digoxina y digitoxina): puede exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la filtración glomerular e incrementar las concentraciones plasmáticas de los glucósidos.
- Sulfonilureas: puede potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas.
- Ciclosporina: puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas.
- Antihipertensivos: pueden reducir la eficacia de los diuréticos y antihipertensivos. (Vargas C. Emilio, España, 2007. [http://www.unioviedo.es/farmacovigilancia/index.php?option=com\\_content&task=view&id=26&Itemid=19](http://www.unioviedo.es/farmacovigilancia/index.php?option=com_content&task=view&id=26&Itemid=19))

### 2.5.3.9 Cuidados y observaciones

- El Piroxicam se debe utilizar con medidas precautorias en personas que ingieren litio, porque el Piroxicam puede disminuir en un grado de alcance clínico la excreción renal de dicho mineral por los riñones. (Goodman & Gilman. 2007).
- se debe considerar cuidadosamente la necesidad de su posible combinación con agentes gastroprotectores; (por ejemplo misoprostol o inhibidores de la bomba de protones). (Vargas C. Emilio, España, 2007. [http://www.unioviado.es/farmacovigilancia/index.php?option=com\\_content&task=view&id=26&Itemid=19](http://www.unioviado.es/farmacovigilancia/index.php?option=com_content&task=view&id=26&Itemid=19)).

## **2.6 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE AGRESIDAD DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS POR EL USO DE DICLOFENAC, IBUPROFÉN Y PIROXICAM.**

<i>Niveles de RAM</i>	<i>Definición</i>
<i>Graves</i>	La reacción amenaza directamente la vida del paciente.
<i>Moderadas</i>	La reacción provoca la hospitalización o atención en Servicio de Urgencias o bien baja laboral o escolar sin amenazar directamente la vida del paciente.
<i>Leves</i>	No incluye todos los anteriores.

(Capellá D, Avila P, et al. 1998.)

### 2.6.1 Reacciones Adversas Medicamentosas Leves.

Cefalea, náusea, vómito, acufenos, hipoacusia o sordera estreñimiento, purpura, vértigo, diarrea, pirosis, flatulencia, prurito, fotosensibilización, estado confusional, vasculitis, dolor abdominal, reacciones vasculoampollares, ambliopía, eritema multiforme, urticaria, entre otros.

### **2.6.2 Reacciones Adversas Medicamentosas Moderadas.**

Dispepsia, epigastralgia, nefritis intersticial, reflujo gastroesofágico, gastritis, necrolisis epidérmica tóxica, asma, retención de sodio, edema, exantema, alucinaciones, disminución de la agudeza visual, ambliopía, hepatitis colestáticas, entre otros.

### **2.6.3 Reacciones Adversas Medicamentosas Graves.**

Úlcera péptica, agranulocitosis, úlcera gastroduodenal, hipoplasia medular, anemia aplásica, leucopenia, sangrado del tubo digestivo alto, hemorragia digestiva, gastritis hemorrágica aguda, necrosis centrolobular, síndrome de Reye, entre otros. (Fattorusso V., Ritter O. 2001).

# APARTADO III

## 3) Diseño Metodológico

---

### **3.1 TIPO DE ESTUDIO, LUGAR Y PERÍODO.**

Es un estudio de diseño *No Experimental*, ya que no se manipularon las variables deliberadamente, sólo se observaron los fenómenos tal como sucedieron. *Transversal-Descriptivo*, porque se buscó registros (expedientes) sobre la exposición del fármaco para que se presentara la RAM en un tiempo único (Enero 2006 a Septiembre 2009), se describió y midió los valores de las variables; en el cual se abarcó tres grupos. De *Cohorte no concurrente*, de cohorte porque permite estudiar varias patologías (RAM) en relación con la exposición a un fármaco o grupo de fármacos (Diclofenac, Ibuprofén y Piroxicam), y no concurrente porque al seleccionar los grupos de pacientes estos tenían un período en el cual la RAM ya estaba presente.

En cuanto al tipo de investigación es un estudio *Exploratorio* porque es un tema poco estudiado, en el cual casi no se tiene información acerca de lo que se quiere investigar y por eso se busca información. También es un estudio *Comparativo* en el cual se comparan las Reacciones Adversas Medicamentosas de los fármacos en estudio con las diferentes variables.

La recolección de la información se realizó por medio de expedientes de los pacientes que presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero 2006 a Septiembre del 2009.

### **3.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO.**

Este estudio se realizó en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, ubicado frente a los semáforos de LOCELSA, en la ciudad de Managua; es una institución privada, pero que también atiende a pacientes con seguro social.

### **3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **3.3.1 Población**

Está constituido por 200 pacientes, de los cuales al hacer la revisión de sus expedientes, estos debían presentar el único requisito de estar utilizando los fármacos del estudio (Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg, y Piroxicam 40mg).

#### **3.3.2 Muestra**

La muestra elegida es categorizada como una *muestra no probabilística*, donde la elección de los expedientes de los pacientes no dependió de la probabilidad, sino del criterio del investigador o del que toma o delimita la muestra. Aquí el procedimiento no es mecánico, ni en base a fórmulas de probabilidad. Hay varias clases de muestras no probabilísticas siendo en este caso una *muestra de expertos*, en la cual un experto plantea el tema a investigar y el investigador realiza el estudio para comprobar hipótesis más precisas

Todas las muestras deben ser representativas, en el estudio se puede afirmar que la muestra fue representativa lo cual fue del 30% de todo el universo, aseverando que el 30% de 200 es 60. Al estar constituida por 60 pacientes que presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso en las prescripciones de Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg, y Piroxicam 40mg; los datos de estos pacientes fueron elegidos de los 200 expedientes revisados, lo que llevó a una comparación de los tres fármacos, para comparar las Reacciones Adversas Medicamentosas de los fármacos entre sí.

La ventaja de una muestra no probabilística; es que requiere, no tanto de una representatividad de elementos de una población, sino de una cuidadosa y controlada elección de sujetos con ciertas características específicas (que todos los pacientes elegidos presenten Reacciones Adversas por el uso de los fármacos en estudio).

### **3.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **3.4.1 Criterios de inclusión**

- Todos los pacientes que usaron AINEs.
- Todos los pacientes de 20 hasta >61 años que presentaron en sus expedientes la prescripción o indicación de Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg.
- Pacientes que en sus expedientes reflejaron Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg.

#### **3.4.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes que no usaron AINEs.
- Pacientes a los que no se les prescribió o indicó Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg.
- Pacientes que no presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de AINE.

### **3.5 VARIABLES**

#### **3.5.1 Variables Independientes**

- Edad.
- Sexo.
- Patologías presentes antes de la prescripción de los fármacos en estudio Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg.

#### **3.5.2 Variables Dependientes**

- Tiempo en que tardó la RAM en aparecer.
- Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Diclofenac 100mg.
- Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Ibuprofén 400mg.
- Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Piroxicam 40mg.

### 3.5.3 Operacionalización de las variables

<b>VARIABLES</b>	<b>Definición de las variables</b>	<b>intervalo</b>	<b>Indicadores</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido en años de los pacientes en el estudio	20-29años 30-39años 40-49años 50-59años >60años	❖ Adultos jóvenes ❖ Adultos mayores
<b>Sexo</b>	Género de los pacientes en el estudio.		❖ Femenino ❖ Masculino
<b>Patologías</b>	Alteraciones o manifestaciones graves o más o menos graves de la salud, de causas conocidas o desconocidas.		❖ Osteoartritis ❖ Dolor musculares ❖ Artralgia ❖ Espondilo artrosis, ❖ Cefaleas vasculares ❖ Quistes ❖ Dolor maxilares ❖ Dolor articular ❖ Inflamación en la matriz ❖ Histerectomía ❖ Dolor menstrual ❖ Dolor corporal ❖ Extracción de piezas dentales ❖ Tendinitis, entre otras

<p><b>Tiempo en que tardó la RAM en aparecer.</b></p>	<p>Tiempo en el que el paciente mostró efectos indeseados por el uso de fármacos.</p>	<p>1-19días 20-29días 30-39días 40 a más días</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Días</li> <li>❖ Meses</li> <li>❖ Años</li> </ul>
<p><b>Reacciones Adversas Medicamentosas de Diclofenac (Grupo A)</b></p>	<p>Manifestaciones que indican que el Diclofenac 100mg produjo un efecto indeseado a dosis terapéuticas normales.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Leve</li> <li>❖ Moderada</li> <li>❖ Grave</li> </ul>
<p><b>Reacciones Adversas Medicamentosas de Ibuprofén (Grupo B)</b></p>	<p>Manifestaciones que indican que el Ibuprofén 400mg produjo un efecto indeseado a dosis terapéuticas normales.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Leve</li> <li>❖ Moderada</li> <li>❖ Grave</li> </ul>
<p><b>Reacciones Adversas Medicamentosas de Piroxicam (Grupo C)</b></p>	<p>Manifestaciones que indican que el Piroxicam 40mg produjo un efecto indeseado a dosis terapéuticas normales.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Leve</li> <li>❖ Moderada</li> <li>❖ Grave</li> </ul>

## **3.6 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.6.1 Materiales para recolectar información.**

A todos los pacientes que ingresaron y egresaron al Hospital con problemas de dolor e inflamación durante los meses de Enero del 2006 – Septiembre del año 2009 se les realizó el protocolo para el llenado del expediente, el cual reflejaría las Reacciones Adversas Medicamentosas principales por el uso de Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg.

Antes de la revisión de los expedientes, se pudo constatar que al momento de ingresar los pacientes al hospital el médico realizaba un interrogatorio dirigido a los síntomas que se presentan en los problemas de dolor e inflamación, todos estos datos eran registrados en los expedientes de los pacientes, cabe mencionar que en los expedientes no hay ningún sitio en cual se reflejen directamente las Reacciones Adversas Medicamentosas, para poder obtener las Reacciones Adversas Medicamentosas sometimos a revisión y análisis los expedientes seleccionados para constatar que estos si presentaban Reacciones Adversas Medicamentosas (consultas externas posteriores) por el uso de los fármacos en estudio.

Todos los datos ya analizados y seleccionados los reflejamos en una hoja de recolección de información, en la cual contenía puntos claves para la recolección de información, desde el nombre del paciente, patologías de los pacientes, hasta un punto donde debíamos reflejar las Reacciones Adversas Medicamentosas específica por el uso de cada uno de los fármacos en estudio (Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg). Este material para la recolección de la información es de orden secundaria ya que fue obtenida de los expedientes de los pacientes y que fue reflejado en una hoja de recolección de datos, apoyada por las especificaciones que aparecen en la ficha amarilla de notificación de RAM de Farmacovigilancia, pero esta hoja sólo contenía especificaciones de interés para el estudio (el interés principal de esta hoja era saber el tipo de Reacción Adversa Medicamentosa que se presentaba por el uso de los fármacos en estudio y no el desenlace de estos.

### **3.6.2 Materiales para procesar información.**

Para la edición de los datos, para reflejarlos de una manera clara y sencilla se hizo mediante herramientas de office como lo son Microsoft Word y Microsoft Excel en el cual se reflejaron tablas y gráficos para el procesamiento de toda la información.

### **3.6.3 Métodos.**

Teniendo en cuenta que nuestro estudio es un estudio retrospectivo, Exploratorio, Descriptivo-Comparativo; los estudios retrospectivos parten de un efecto y regresan a buscar la causa, la recolección de la información se llevó a cabo con ayuda del análisis y la exploración exhaustiva de los expedientes de los pacientes que presentaron Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg en el HCM, una vez que estos datos que fueron extraídos de los expedientes, fueron reflejados en la hoja de recolección de información; todo esto se hizo para poder establecer las relaciones de causalidad entre las Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso de los fármacos en estudio (Diclofenac 100mg, Ibuprofén 400mg y Piroxicam 40mg).

# APARTADO IV

---

## **4.1 RESULTADOS**

### **En el grupo A:**

**Edad:** El 15% (3) tenían entre 20-29 años, el 30% (6) tenían entre 30-39 años, el 35% (7) tenían entre 40-49 años, el 15% (3) tenían entre 50-59 años, el 5% (1) era mayor de 60 años (Anexo No.1).

**Sexo:** El 60% (12) son de sexo femenino y el otro 40% eran masculinos (8) (Anexo No.5).

**Patologías:** El 35%(7) presentaron mialgia, el 20%(4) presentaron artralgia, 5% (1) osteoartritis, 5% (1) espasmo muscular, 5%(1) espondilo artrosis, el 5% (1) dolor pélvico, 5%(1) poliartralgia, 5% (1) extracción de piezas dentales, y el último 5% (1) traumatismo (Anexo No.6).

**Tiempo en que tardo la RAM en aparecer:** el tiempo máximo en aparecer la RAM fue de 18 meses, y el menor fue de 1 mes. (Anexo No.11)

**Reacciones Adversas Medicamentosas del grupo A:** Úlcera péptica en un 20% (4), sangrado del tubo digestivo alto 15%(3), epigastralgia 15%(3), anemia aplásica 10%(2), náuseas 10% (2), acufeno 10%(2), cefalea 5%(1), gastritis 5%(1) y estreñimiento 5%(1) (Anexo No.15).

### **Clasificación de Reacciones Adversas Medicamentosas encontradas:**

**RAM-Leves:** Tenemos cefalea, acufeno, náuseas, estreñimiento y pirosis con un total del 35%(7) (Anexo No.22).

**RAM-Moderadas:** Epigastralgia y gastritis con un total del 20%(4) (Anexo No.23).

**RAM-Graves:** Úlcera péptica, sangrado del tubo digestivo alto y anemia aplásica con un total del 45% (9) (Anexo No.24).

En las **RAM de grupos etarios** de los pacientes según la clasificación se presentó que: Los adultos jóvenes las RAM-Leves es del 5%(1), las RAM-Moderadas es del 20%(4) y las RAM-Graves es del 20%. En los adultos mayores las RAM-Leves es del 30%(6), las RAM-Moderadas es del 0% y las RAM-Graves son del 25%(5). Con un total del 35%(7) para las RAM-Leves, un 20%(4) para las RAM-Moderadas y un 45%(9) para las RAM-Graves (Anexo No.29).

**Las RAM en los grupos de género (femenino, masculino)** de los pacientes, según el nivel de severidad de RAM (Leve, Moderada, Grave), el *sexo femenino* en las RAM-Leve es del 15%(3), en las RAM-Moderadas es del 20%(4) y en las RAM-Graves es del 25%(5) y en el *sexo masculino* en las RAM-Leves es del 20%(4), en las RAM-Moderadas es del 0% y en las RAM-Graves es del 20%(4). Y en total tenemos que en el *sexo femenino* hay un 60% (12) y en el *sexo masculino* es del 40%(8) (Anexo No.36).

### **En el grupo B:**

**Edad:** El 25% (5) tenían entre 20-29 años, el 20%(4) tenían entre 30-39 años, el 45% (9) tenían entre 40-49 años, el 10% (2) tenían entre 50-59 años (Anexo No.1).

**Sexo:** El 75% (15) eran del sexo femenino y el 25% (5) eran de sexo masculino. (Anexo No.5).

**Patologías:** El 25% (5) presentaron artralgia, el 20%(4) mialgia, el 10%(2) dolor de vientre, 10% (2) dolor posoperatorio, 5%(1) poliartralgia, 5% (1) quiste mamario, 5% (1) dolor pélvico, 5% (1) puerperio posoperatorio, 5%(1) inflamación por restos placentarios, 5%(1) dismenorrea, 5% (1) traumatismo (Anexo No.6).

**Tiempo en que tardo la RAM en aparecer:** el tiempo máximo en aparecer la RAM fue de 15 meses, y el menor fue de aproximadamente 1 mes. (Anexo No.11).

**Reacciones Adversas Medicamentosas del Grupo B:** Dispepsia 15% (3), sangrado del tubo digestivo alto 10% (2), úlcera péptica 10%(2), reflujo gastroesofágico 10% (2), náuseas 10% (2), prurito 10%(2), nefritis intersticial 10%(2), diarrea 10%(2), asma 5%(1), epigastralgia 5%(1) y flatulencia 5% (1). (Anexo No.16).

### **Clasificación de Reacciones Adversas Medicamentosa encontradas:**

**RAM-Leves:** Diarrea náuseas, prurito y flatulencia con un total del 35% (7) (Anexo No.22).

**RAM-Moderadas:** Epigastralgia, dispepsia, nefritis intersticial, reflujo gastroesofágico y asma con un total del 45% (9) (Anexo No.23)

**RAM-Graves:** Úlcera péptica y sangrado del tubo digestivo alto con un 20%(4) (Anexo No.24).

En las **RAM de grupos etarios** de los pacientes según la clasificación se presentó que: *Los adultos jóvenes* las RAM-Leves es del 15%(3), las RAM-Moderadas es del 25%(5) y las RAM-Graves es del 5%(1) y en *los adultos mayores* las RAM-Leves es del 20%(4), las RAM-Moderadas es del 15% (3) y las RAM-Graves es del 20%(4). Con un total del 35%(7) para las RAM-Leves, un 40%(8) para las RAM-Moderadas y un 25%(5) para las RAM-Graves (Anexo No.30).

**Las RAM en los grupos de género (femenino, masculino)** de los pacientes, según el nivel de severidad de RAM (Leve, Moderada, Grave), el *sexo femenino* en las RAM-Leve es del 25%(5), en las RAM-Moderadas es del 30%(6) y en las RAM-Graves es del 15%(3) y en el *sexo masculino* en las RAM-Leves es del 10%(2), en las RAM-Moderadas es del 10%(2) y en las RAM-Graves es del 10%(2). Y en total el *sexo femenino* hay un 70% (14) y en el *sexo masculino* es del 30%(6) (Anexo No.37).

***En el grupo C:***

***Edad:*** El 10%(2) tenían entre 20-29 años, el 30%(6) tenían entre 30-39 años, el 30%(6) tenían entre 40-49 años, 30%(6) tenían entre 50-59 años. (Anexo No.1).

***Sexo:*** El 75% (15) eran del sexo femenino y el 25% (5) eran de sexo masculino (Anexo No.5).

***Patologías:*** El 50% (10) artralgia, 25%(5) mialgia, el 10%(2) dolor maxilar, el 5% (1) espondilo artrosis, 5% (1) osteoartritis, 5% (1) tendinitis (Anexo No.6).

***Tiempo en que tardo la RAM en aparecer:*** el tiempo máximo en aparecer la RAM fue de 17 meses, y el menor fue de aproximadamente 1 mes. (Anexo No.11).

***Reacciones Adversas Medicamentosa del Grupo C:*** Úlcera péptica 30%(6), cefalea 25%(5), sangrado del tubo digestivo alto 15%(3), diarrea 15%(3), acufeno 10%(2) y epigastralgia 5% (1). (Anexo No.17).

***Clasificación de Reacciones Adversas Medicamentosa encontradas:***

**RAM-Leve:** Cefalea, diarrea, acufeno, náuseas, prurito, estreñimiento, flatulencia y pirosis con un total del 50% (10) (Anexo No.22).

**RAM-Moderadas:** Epigastralgia con un total del 5% (1) (Anexo No.23).

**RAM-Graves:** Úlcera péptica y sangrado del tubo digestivo alto con un 45%(9) (Anexo No.24).

En las **RAM de los grupos etarios** de los pacientes según la clasificación se presentó que: Los *adultos jóvenes* las RAM-Leves es del 15%(3), las RAM-Moderadas es del 10%(2) y las RAM-Graves es del 15%(3) y en los *adultos mayores* las RAM-Leves es del 30%(6), las RAM-Moderadas es del 0% y las RAM-Graves es del 30%(6). Con un total del 45%(9) para las RAM-Leves, un 10%(2) para las RAM-Moderadas y un 45%(9) para las RAM-Graves (Anexo No.31).

**Las RAM en los grupos de género (femenino, masculino)** de los pacientes, según el nivel de severidad de RAM (Leve, Moderada, Grave), el *sexo femenino* en las RAM-Leve es del 40%(8), en las RAM-Moderadas es del 5%(1) y en las RAM-Graves es del 30%(6) y en el *sexo masculino* en las RAM-Leves es del 10%(2), en las RAM-Moderadas es del 0% y en las RAM-Graves es del 15%(3). Y en total el *sexo femenino* hay un 75% (15) y en el *sexo masculino* es del 25%(5) (Anexo No.38).

### **Cálculo de Incidencia Acumulada:**

En el caso de este estudio al querer saber y poder expresar la distribución y las determinantes de las diferentes RAM se toma una variable de medida de frecuencia como lo es la Incidencia Acumulada (IA) que se calcula:

$$IA = \frac{\text{\#de casos nuevos de una enferm. durante un seguimiento}}{\text{total de población al inicio del seguimiento.}}$$

Teniendo en cuenta toda la variedad de RAM en todos los grupos (A, B y C), se hizo el cálculo de IA para cada una de las RAM; sabiendo que la muestra (total de población en riesgo al inicio del seguimiento) fueron 60 pacientes y que el tiempo en el cual se hizo el seguimiento fue de 45 meses (3 años con 9 meses).

- Úlcera péptica:           \*IA= 12 / 60 = 0.2 que equivale al 20%.
- STDA:                       \*IA= 8 / 60 = 0.1333 que equivale al 13.33%.

- Cefalea:  $*IA = 6 / 60 = 0.1$  que equivale al 10%.
- Epigastralgia, diarrea:  $*IA = 5 / 60 = 0.0833$  que equivale al 8.33%.
- Acufeno y náusea:  $*IA = 4 / 60 = 0.0666$  que equivale al 6.66%.
- Dispepsia:  $*IA = 3 / 60 = 0.05$  que equivale al 5%.
- Anemia aplásica, nefritis intersticial, prurito, reflujo gastroesofágico:  
 $*IA = 2 / 60 = 0.0333$  que equivale al 3.33%.
- Asma, estreñimiento, flatulencia, gastritis y pirosis:  
 $*IA = 1 / 60 = 0.0166$  que equivale al 1.66%.

Al sumar la cantidad de pacientes, en total fueron 60 pacientes y al sumar los porcentajes de incidencia acumulada dio el 100% en todos los grupos.

## 4.2 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Grupos etarios que presentaron RAM, en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero de 2006 – Septiembre del 2009.

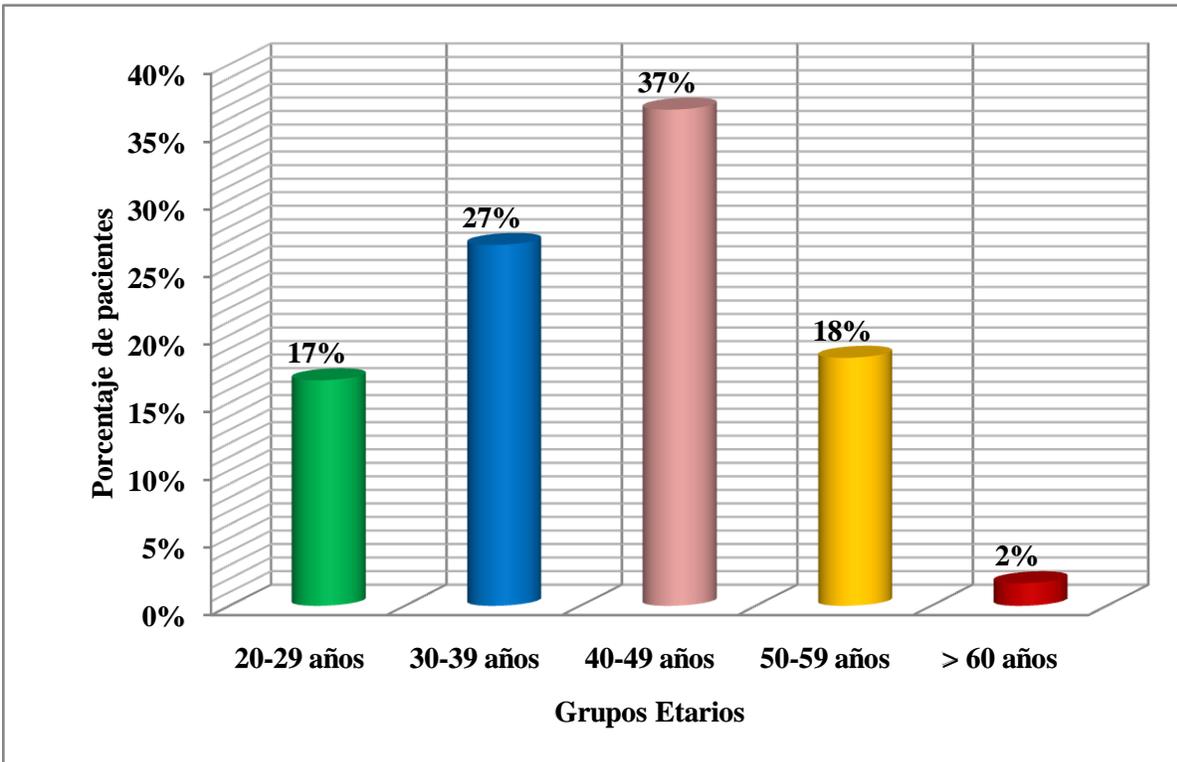
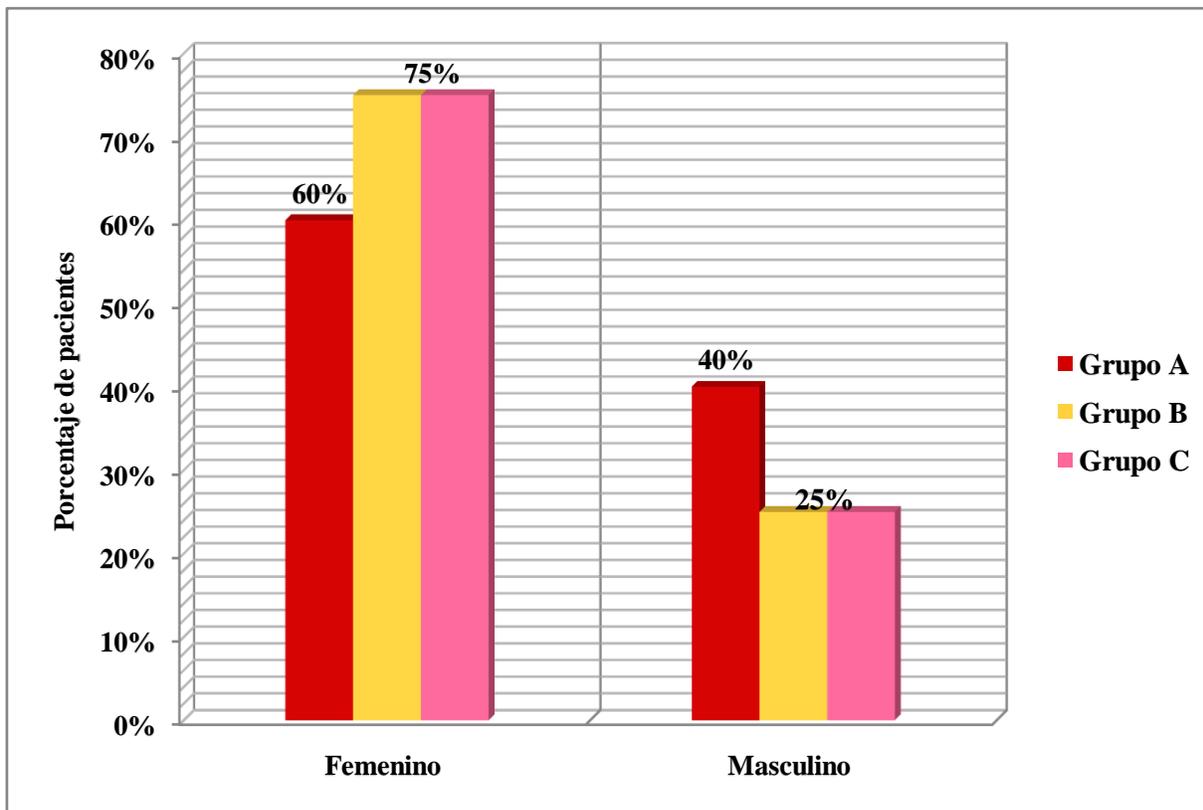


Gráfico No. 1: porcentaje de RAM en los grupos etarios.

Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)

En cuanto a las edades de los pacientes se encontró que a los pacientes que tenían entre 40-49 años fueron a los que más se les prescribió los fármacos en estudio ya que es representado con un 37% que equivale a 22 pacientes de los 60 de toda la muestra. (Tabla No 1).

**Sexo de los pacientes que presentaron RAM, en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero de 2006 – Septiembre del 2009.**

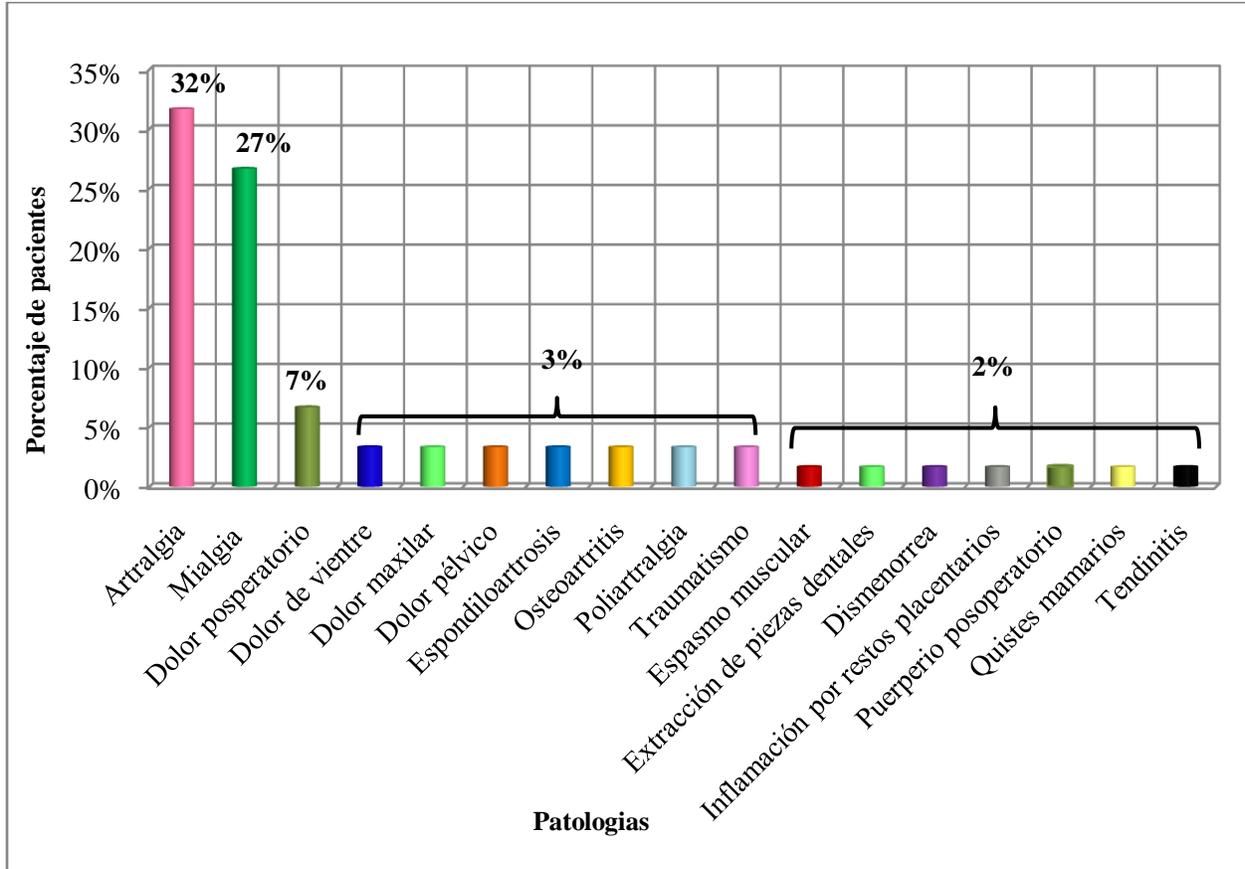


**Gráfico No. 2: porcentaje de RAM en los géneros.**

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

Como se puede observar en el gráfico anterior el sexo femenino, es al que más se le indicó los fármacos en estudio, siendo el más afectado en comparación al sexo masculino. En la muestra (60 pacientes) el sexo femenino es el más representativo con el 70% (42) y el sexo masculino con un 30% (18). (Tabla No. 2).

**Patologías de los tres grupos por las cuales se prescribió o indicó los fármacos en estudio en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero de 2006 – Septiembre del 2009.**

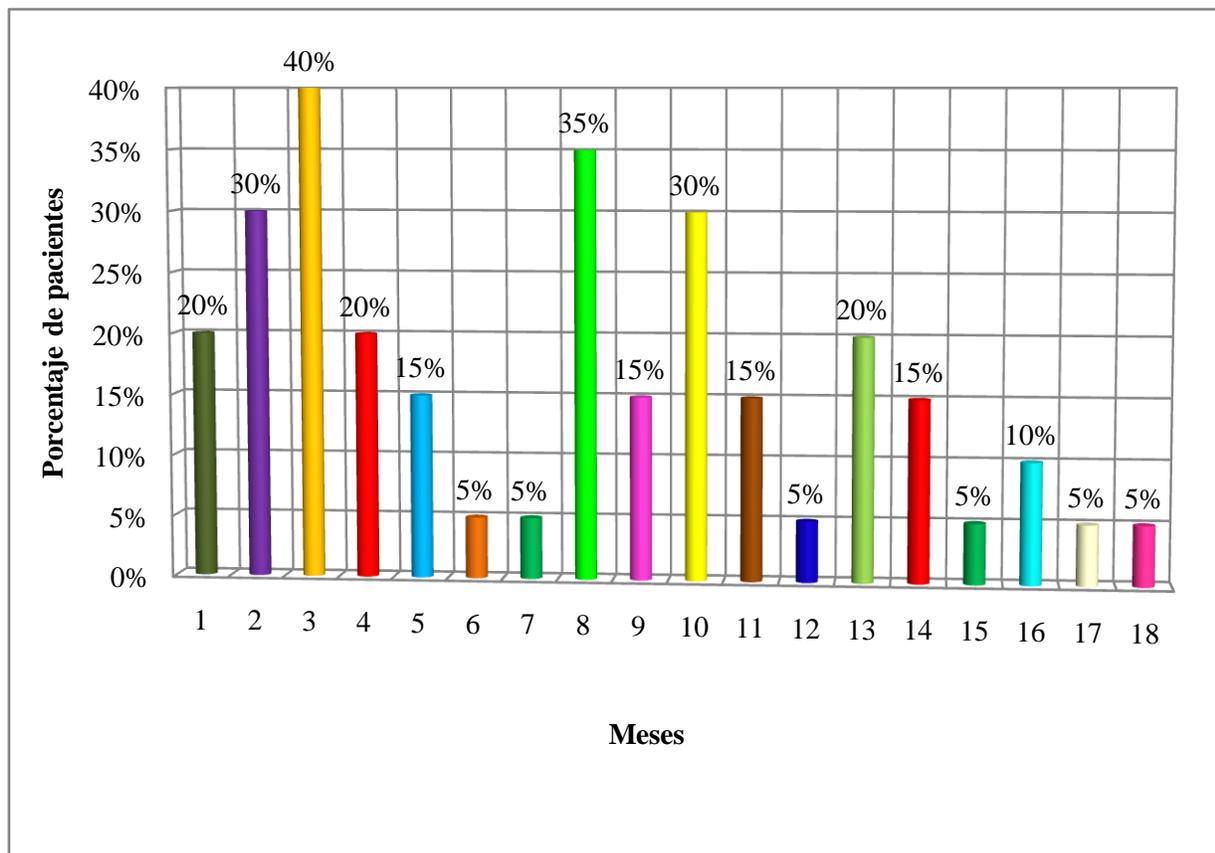


**Gráfico No. 3: porcentajes de patologías en todos los grupos.**

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

Este gráfico resume las patologías presentes en los tres grupos en donde se observa notoriamente que la artralgia, es la patología por la que más se prescribió un AINE, representada con un 32% (19), ósea más de la cuarta parte de toda la muestra. Seguido de la mialgia 27% (16) y el dolor posoperatorio con 7% (4). (Tabla No. 3).

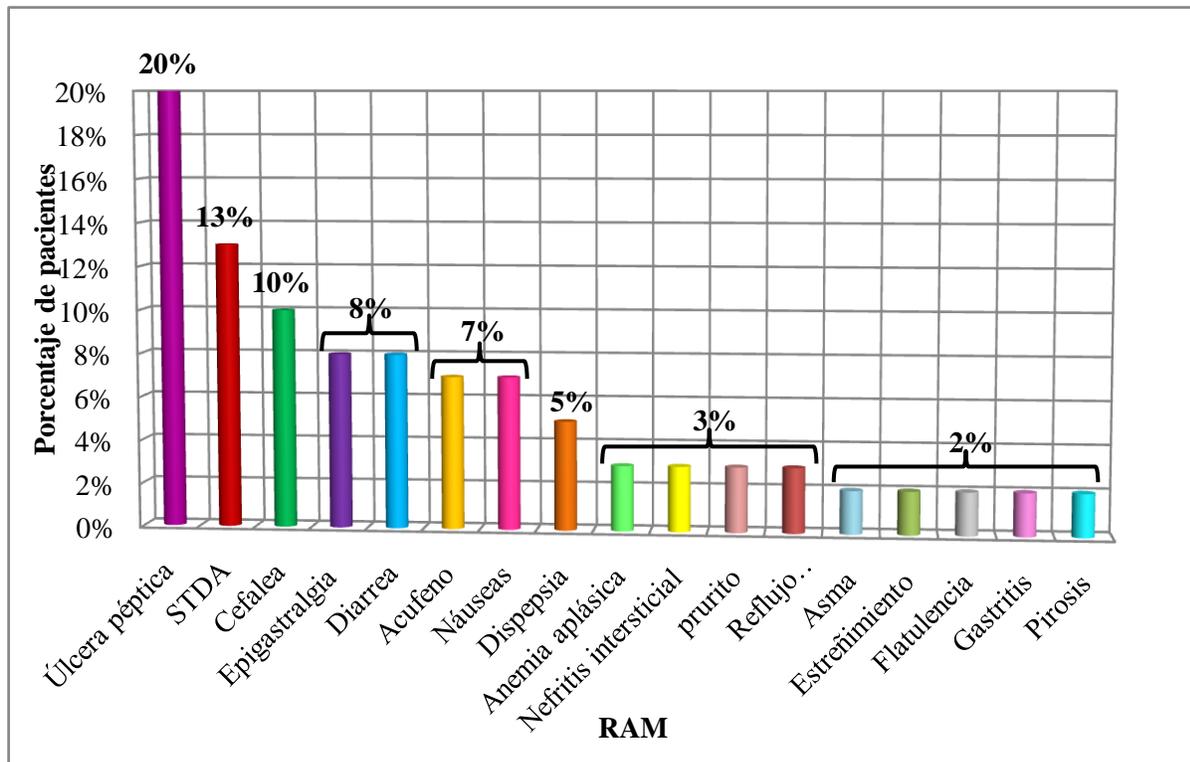
**Tiempo en meses en que tardó la RAM en aparecer, en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero del 2006 a Septiembre del 2009.**



**Gráfico No. 4: porcentaje en que tardo en aparecer las RAM, según la cantidad en meses.**  
**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

En el gráfico mostró el tiempo en meses que tardó en aparecer la RAM en los pacientes que usaron los fármacos en estudio, reflejando que el mayor tiempo en meses en aparecer la RAM fue de 18 meses y el menor tiempo fue de 1 mes, enfatizando que en el tiempo de 3 meses se presentó el mayor porcentaje de pacientes con un 40% (8 pacientes). (Tabla No. 5).

**Reacciones Adversas Medicamentosas de todos los grupos, en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero de 2006 – Septiembre del 2009.**

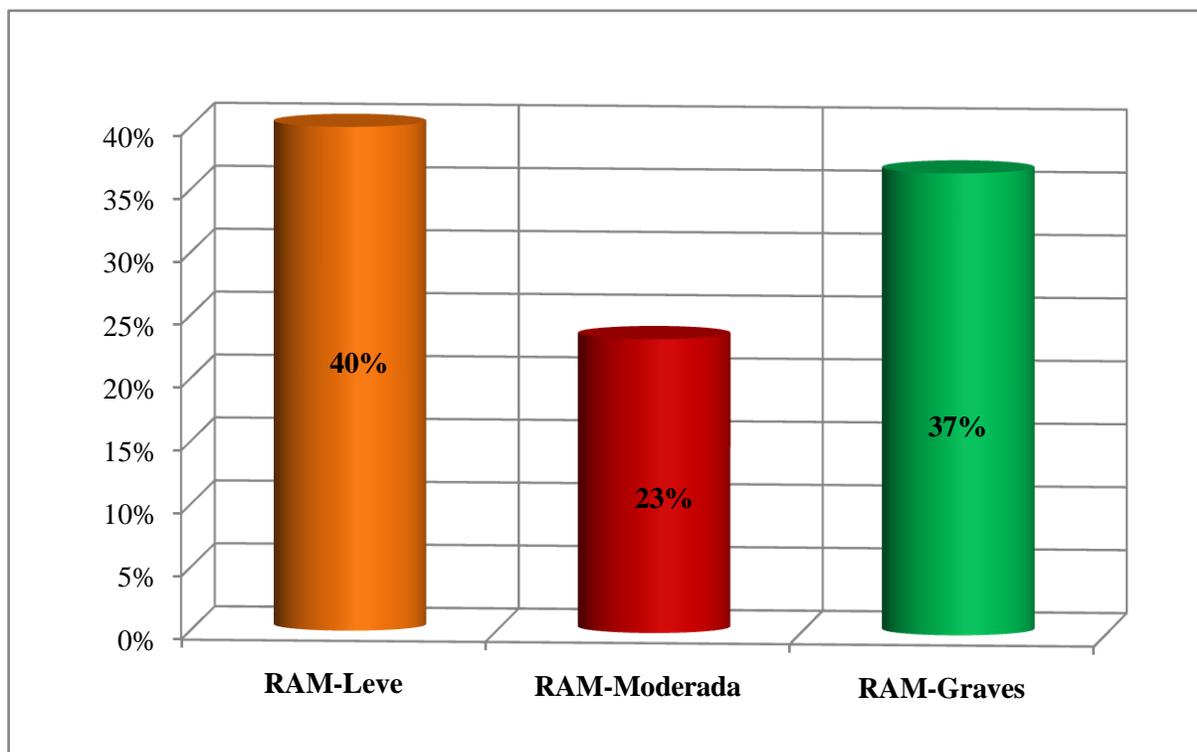


**Gráfico No. 5: porcentaje de las RAM en todos los grupos.**

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

En cuanto a las Reacciones Adversas Medicamentosas se observa que al hacer el análisis comparativo de los tres grupos se observó que el mayor porcentaje de Reacciones adversas Medicamentosa lo presentó la úlcera péptica con el 20% (12) y el STDA tiene el 13% (8), en una muestra total de 60 pacientes. De lo que podemos concluir que dos de las tres Reacciones Adversas Medicamentosas Graves son las que más afectan a los pacientes de este hospital. (Tabla No. 9)

**Clasificación del nivel de severidad de las RAM en todos los grupos, en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero de 2006 – Septiembre del 2009.**

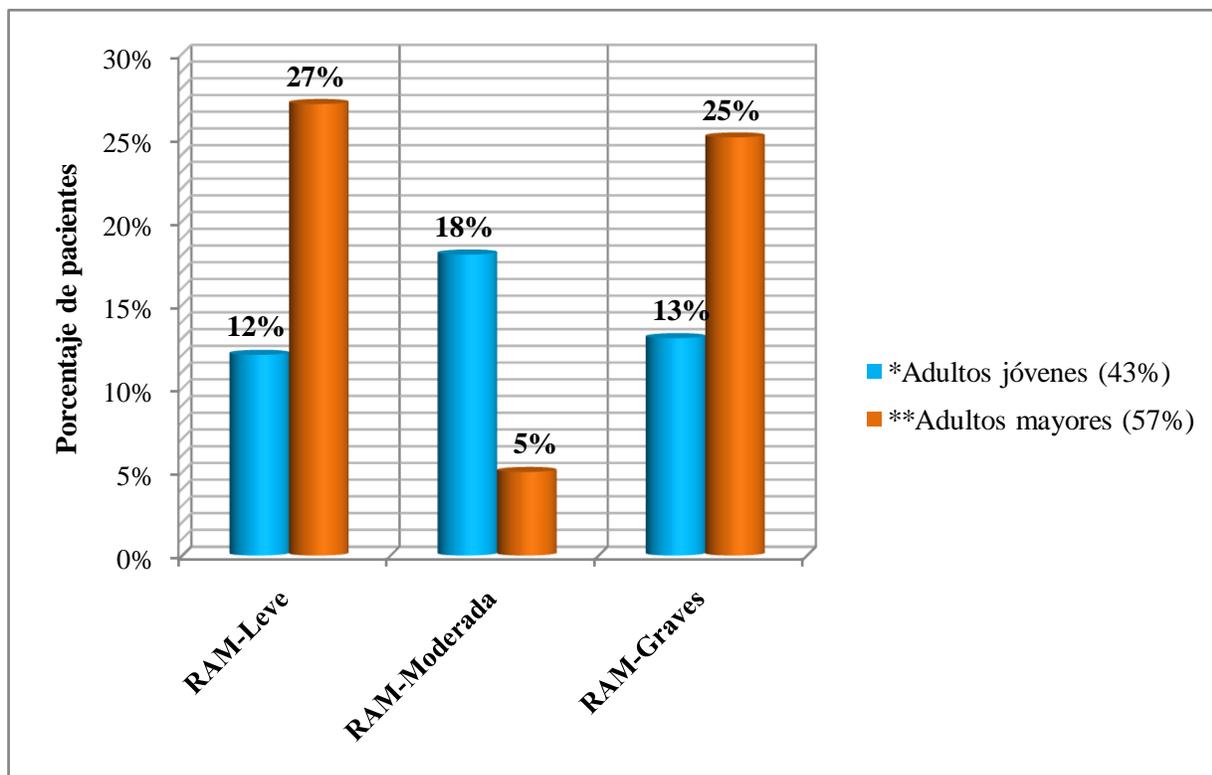


**Gráfico No. 6: porcentaje de las todas RAM en todos los grupos según nivel de severidad.**

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

Según esta figura se puede analizar que el nivel de RAM más frecuente o el que más afecta a los pacientes este hospital es la RAM-Leve representada con un 40% (24). Y las RAM-Moderadas representó un 23%(14) y las RAM-Graves 37%(22) que hicieron un total del 100% en la muestra de 60 pacientes. (Tabla No. 13).

**Distribución de las RAM en los grupos etarios de los pacientes, según la clasificación del nivel de severidad de RAM, en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero de 2006 – Septiembre del 2009.**

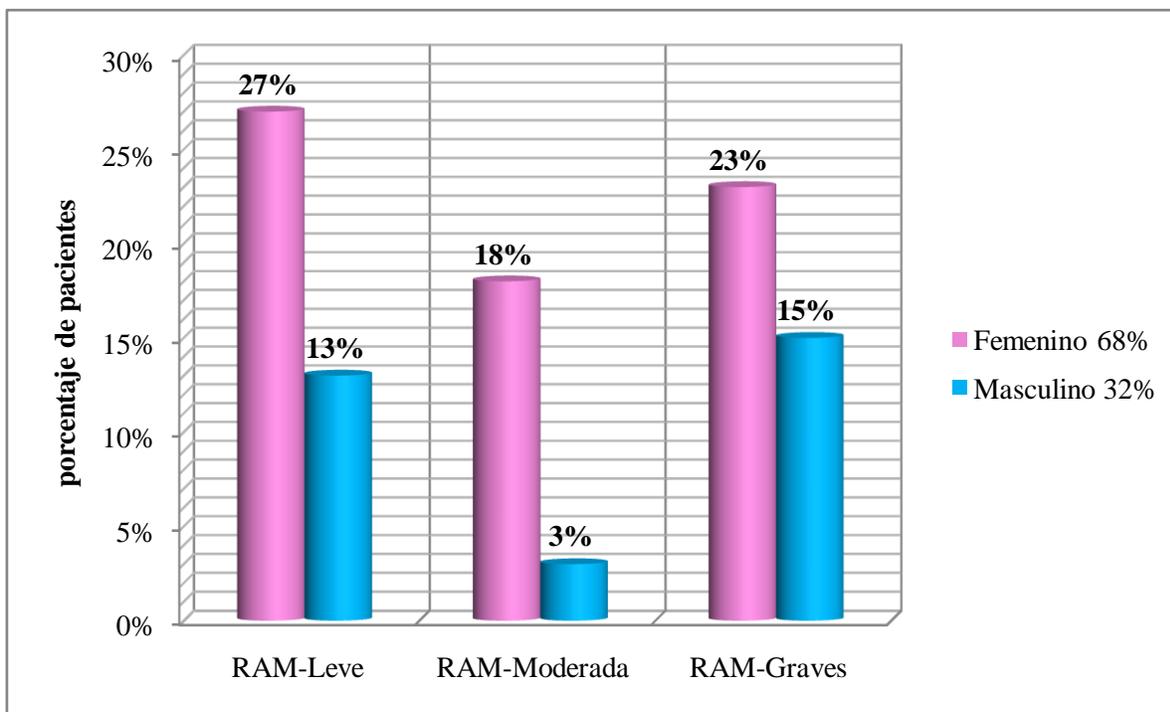


**Gráfico No. 7: porcentaje de RAM (según el nivel de severidad) en todos los grupos según los grupos etarios.**

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

El gráfico anterior refleja que los adultos mayores son los más vulnerables a las Reacciones Adversas Medicamentosa, esto se justifica por que las funciones de ellos van disminuyendo conforme va avanzando la edad, representado con un 57%(34). Y los adultos jóvenes figuraron un 43%(26). (Tabla No. 17).

**Distribución de los niveles de RAM en los grupos de género, en el Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero de 2006 – Septiembre del 2009.**



**Gráfico No. 8: porcentaje de RAM (según el nivel de severidad) en todos los grupos según el género.**

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes).**

Según el nivel de severidad de las Reacciones Adversas Medicamentosas y el género de todos los grupos se encontró que en el sexo femenino las RAM-Leve representaron un 27% (16), las RAM-Moderadas con 18% (11) y las RAM-Graves con 23% (14); en el sexo masculino las RAM-Leve que el 13% (8), en las RAM-Moderadas 3% (2) y en las RAM-Graves con 15% (9). Todo esto hace un total que en el sexo femenino representó un 68% (41) y en el sexo masculino se presentó un 32% (19). Analizando todo lo anterior se puede aseverar que el sexo femenino es que presenta más Reacciones Adversas Medicamentosas. De lo anterior se concluye que el sexo femenino es el que representa los porcentajes más altos de RAM sumando un total de 68% (Tabla No. 21).

### **Análisis del cálculo de Incidencia Acumulada:**

Al comparar los resultados de los cálculos de Incidencia Acumulada se observó que la úlcera péptica fue la que afectó con más frecuencia a los pacientes que se les prescribió los fármacos en estudio, en la consulta externa del Hospital Central de Managua (HCM) “Dr. César Amador Kühl”, en un período de Enero de 2006 – Septiembre del 2009 (3 años 9 meses). El cual fue representado por el 20% (12 pacientes) de todas las RAM en todos los grupos(A, B y C):

$IA = 12 / 60 = 0.2 \text{ que equivale al } 20\%.$
---

Al comparar los estudios ya realizados en cuanto a la presencia de Reacciones Adversas medicamentosas en este estudio se dio que las RAM por el uso de Diclofenac fueron úlcera péptica, STDA, epigastralgia, anemia aplásica, náuseas, acufeno, cefalea, gastritis, pirosis y estreñimiento; mientras que, según Trigueros Chavarría en su estudio realizado en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en un período de Julio 2007-Enero 2008 sobre la efectividad de Diclofenac para el uso del dolor postoperatorio quirúrgico en cirugías ortopédicas de miembros inferiores ; encontró que las mayores Reacciones Adversas Medicamentosas por el uso continuo de Diclofenac eran náuseas, dispepsia, dolor gastrointestinal, molestias abdominales, gastritis, diarrea, úlcera péptica, vómito , incremento de la frecuencia urinaria. De todas estas RAM las que coincidieron fueron náuseas, úlcera péptica y gastritis, siendo en su mayoría de orden gastrointestinal

También al comparar el estudio con el de Andalucía, que indicó que el conjunto de AINEs prescrito durante 2008, el 74% correspondía a los considerados como AINEs de elección, ibuprofeno, Diclofenac y Naproxeno; basado en esto se puede asegurar que en este estudio los AINE de mayor uso en el HCM fueron el Diclofenac e Ibuprofén esto fundamentado en la revisión de lo expedientes de los pacientes.

# APARTADO V

---

## **5.1 CONCLUSIONES**

1. En cuanto a la edad de los pacientes de este estudio la mayor presencia de RAM se dio en edades entre 40-49 años representado por 37% y al género de los pacientes que presentaba la mayor incidencia de RAM fue el sexo femenino representando un 68%.
2. El mayor porcentaje de Reacciones Adversas por el uso de estos fármacos fueron las RAM-leves representando un 40% de todas las reacciones generales en los tres grupos, destacándose que en el Grupo A se presentaron mayormente reacciones adversas severas; en el Grupo B las Reacciones Adversas más representativas son las moderadas y en el grupo C fueron las Reacciones Adversas más representativas fueron leves.
3. La reacción adversa que presentó el mayor porcentaje de incidencia fue la úlcera péptica con un 20% de las RAM en todos los grupos; en cuanto al tiempo en el cual se presentaron las RAM se dio que el tiempo máximo en aparición de RAM fue de 18 meses, y el menor fue de aproximadamente 1 mes (24 días ó 0.8 meses).
4. Para la Demostración de hipótesis se dio que: Los Tablas No. 5, 6 y 7 (Anexos No. 15, 16 y 17) reflejan que el Grupo A presentó diez RAM, el Grupo B tenía once RAM y el Grupo C mostró seis RAM, respectivamente. De lo cual al comparar las tablas se comprueba que el Grupo C, pacientes que tomaron Piroxicam, presentó menos Reacciones Adversas Medicamentosas. De esta manera se puede demostrar y decir que la hipótesis es positiva. Ya que según la hipótesis plantea que el Piroxicam 40mg produce menos Reacciones Adversas Medicamentosas en comparación con el Diclofenac 100mg y el Ibuprofén 400mg.

## **5.2 RECOMENDACIONES.**

1. El profesional de salud (médico) deberá tener precaución en la prescripción, concientizando al paciente en el uso adecuado de estos fármacos, en personas de edades de 40 a más años, ya que estos pacientes en estas edades tienen una carencia de un buen funcionamiento de su organismo y por lo tanto no pueden metabolizar adecuadamente los fármacos en estudio. También deberán tener cuidado con pacientes del sexo femenino; ya que tienen un riesgo mayor de presentar RAM debido a los cambios hormonales que estas pueden presentar.
2. El médico con su criterio basado en sus conocimientos acerca de la severidad de las RAM deberá valorar la prescripción y el uso de los fármacos en estudio, teniendo en cuenta el perjuicio que pueden causar estos a los pacientes si no son tomadas en cuentas las RAM y las consecuencias de estas, al no cambiar el cambiar el tratamiento cuando estos fármacos den el primer indicio de presentar RAM moderadas o graves.
3. Los fármacos en estudio poseen un gran diversidad de Reacciones Adversas Medicamentosas, sabiendo esto se deben de tener precauciones en cuanto a su uso, teniendo en cuenta si el paciente tiene antecedentes de presentar alteraciones gastrointestinales, como lo es la úlcera péptica que fue la reacción de mayor incidencia en este estudio, tomando en cuenta que si no se dan las debidas precauciones, están podrán empeorarse en un problema de más gravedad que conllevaría a la hospitalización e incluso cirugías por STDA.
4. Se debe elaborar un protocolo de seguimiento y control de fármacos, para llevar un registro de las Reacciones Adversas Medicamentosas y así poder controlar la prescripción y administración de fármacos y así mismo formar las bases para un sistema de Farmacovigilancia que garantice un uso racional de medicamentos y que beneficie a los pacientes del Hospital Central de Managua.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. AIS-Nicaragua, Vademécum, medicamentos en atención primaria, Managua-Nicaragua, 1ª edición, editado por AIS-Nicaragua 2006, pág. 34, 48.
2. AIS-Nicaragua, Farmacovigilancia: actividad fundamental para garantizar la seguridad de los medicamentos. Boletín AIS COIME N<sup>o</sup>27, págs. 1-4, No, Septiembre 2005.
3. Álvarez M. Juan. El Manual Merck. 10ª ed. Madrid ,España. Harcourt. 1999.
4. Capellá D, Avila P, Cabeza L, Moreno V, Vidal X, Laporte JR. Cuatro años de experiencia en Farmacovigilancia. Barcelona. Med Clin 1998.
5. Díaz Rodríguez (marzo-febrero 2001) mediación oral en el manejo del dolor preoperatorio con Naproxeno e Ibuprofén en cirugías maxilo facial. Hospital Millán Castro; Villa Clara.
6. Dorothy E. Shumm, Principios de Bioquímica. México DF. El Manual Moderno S.A, 1989.
7. Escuela Andaluza de Salud Pública. Seguridad de AINEs tradicionales y COXIBS. Boletín terapéutico. Volumen 2(No.6).2008: 1-3.
8. Fattorusso V., Ritter O. vademécum Clínico. 9ª ed. Buenos Aires, Argentina. El Ateneo. 2001.
9. Flórez J. et al., Farmacología Humana. 4ª ed., Barcelona, España. Masson S.A. 2005.
10. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11ª ed. Colombia, McGraw-Hill. Interamericana, México. 2007.
11. Hernández Sampieri Roberto, Fernández-Collado Carlos, Baptista Lucio Pilar. Metodología de la Investigación, 4ª. ed., México, Mc. Graw Hill, 1998.

12. J.R. Laporte; G. Tagnoni; Principios de epidemiología del medicamento, 2ª ed., España Masson – Salvat, 1993.
13. Katzung, Bertramg. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. México. El manual moderno, 2002.
14. López, Rodríguez. M. et al. Analgesia preventiva con la utilización de Nimesulida y Diclofenac en cirugías artroscopica de rodilla; Hospital Jarquín Albamin cuidad Habana-Cuba.
15. Mena Zepeda Claudia, prescripción de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en enfermedades reumáticas, 1993.
16. Mycek M., Harvey R., Champe P. Farmacología, 2ª ed. México. McGraw-Hill. Interamericana, 2004.
17. Robert K. Muray, Peter A. Mayes, et. al. Bioquímica de Harper, 15ª ed. México DF. El Manual Moderno, 2001.
18. Rafael V., et al. Diccionario Mosby, medicina, enfermería y ciencias de la salud. 5ª ed. Madrid, España. Harcout. 1998.
19. Trigueros Chavarría (Julio 2007-Enero 2008) efectividad del Diclofenac vs Tramadol por vía endovenosa en el control del dolor postquirúrgico en cirugías ortopédicas.

➤ **Web grafía**

1. Vargas C. Emilio. Centro de Farmacovigilancia del principio de Asturias. España, 2007. [http://www.unioviedo.es/farmacovigilancia/index.php?option=com\\_content&task=view&id=26&Itemid=19](http://www.unioviedo.es/farmacovigilancia/index.php?option=com_content&task=view&id=26&Itemid=19)).

**ANEXOS.**

## Anexo No. 1.

### ➤ GRUPOS ETARIOS

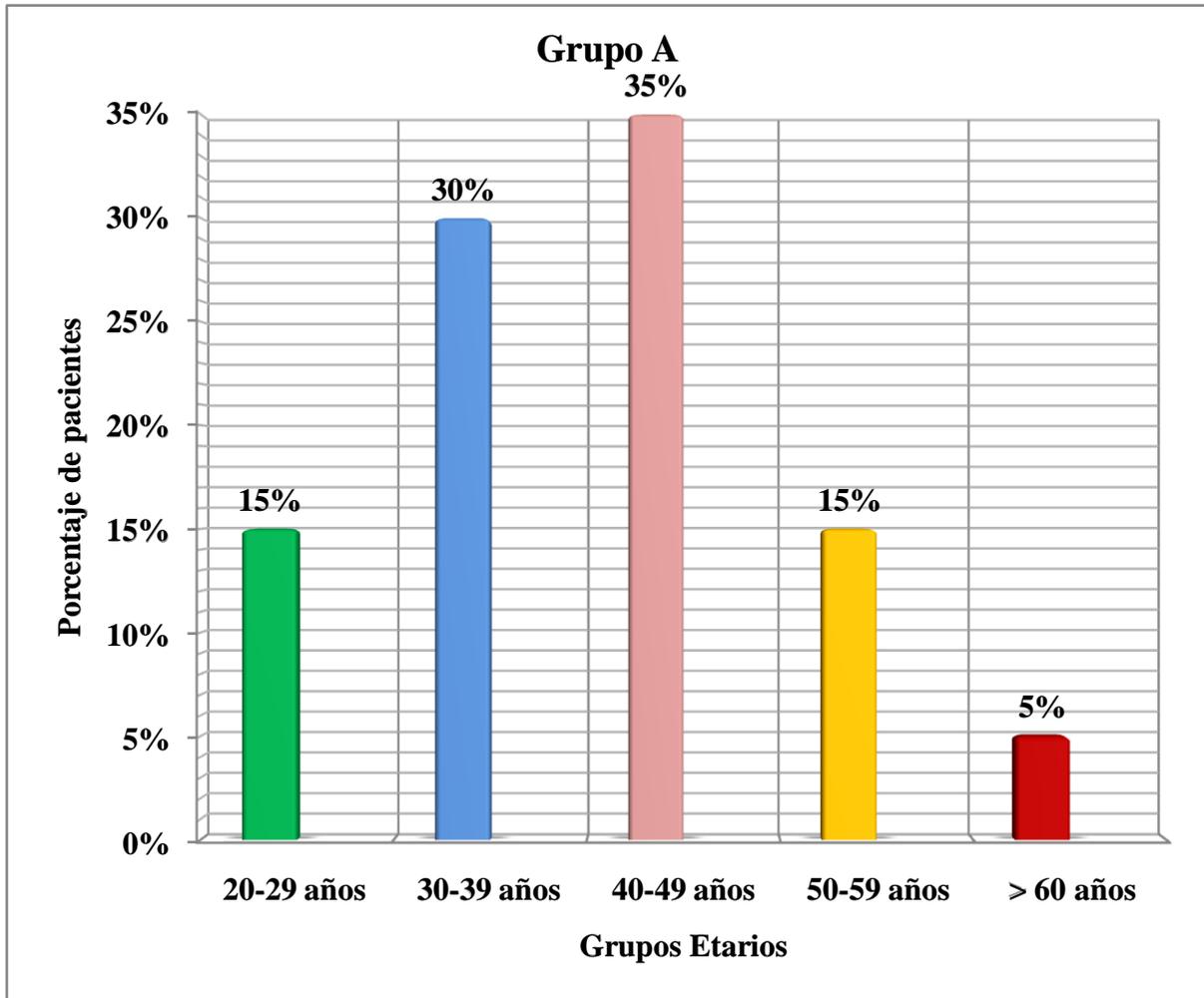
Tabla No.1

	Grupos Etarios	Grupo A N=20		Grupo B N=20		Grupo C N=20		#total de px en estudio	% total
		# de px*	%	# de px*	%	# de px*	%		
Adultos jóvenes	20-29 años	3	15%	5	25%	2	10%	10	16.67%
	30-39 años	6	30%	4	20%	6	30%	16	26.67%
Adultos mayores	40-49 años	7	35%	9	45%	6	30%	22	36.67%
	50-59 años	3	15%	2	10%	6	30%	11	18.33%
	> 60 años	1	5%	0	0%	0	0%	1	1.67%
	<b>Totales</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)

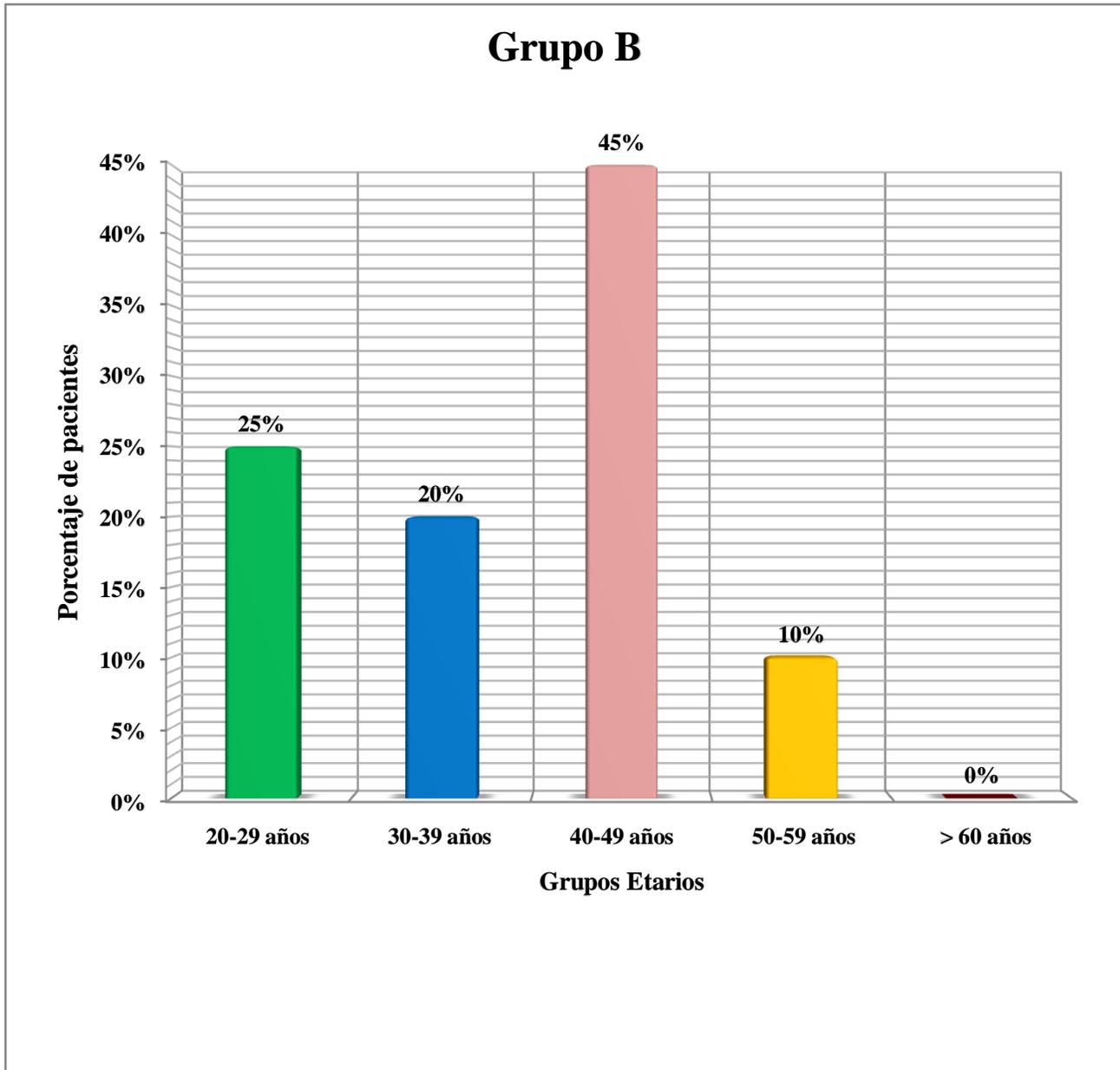
\* : # de px= Cantidad en números de pacientes en estudio

**GRUPOS ETARIOS QUE PRESENTARON RAM, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



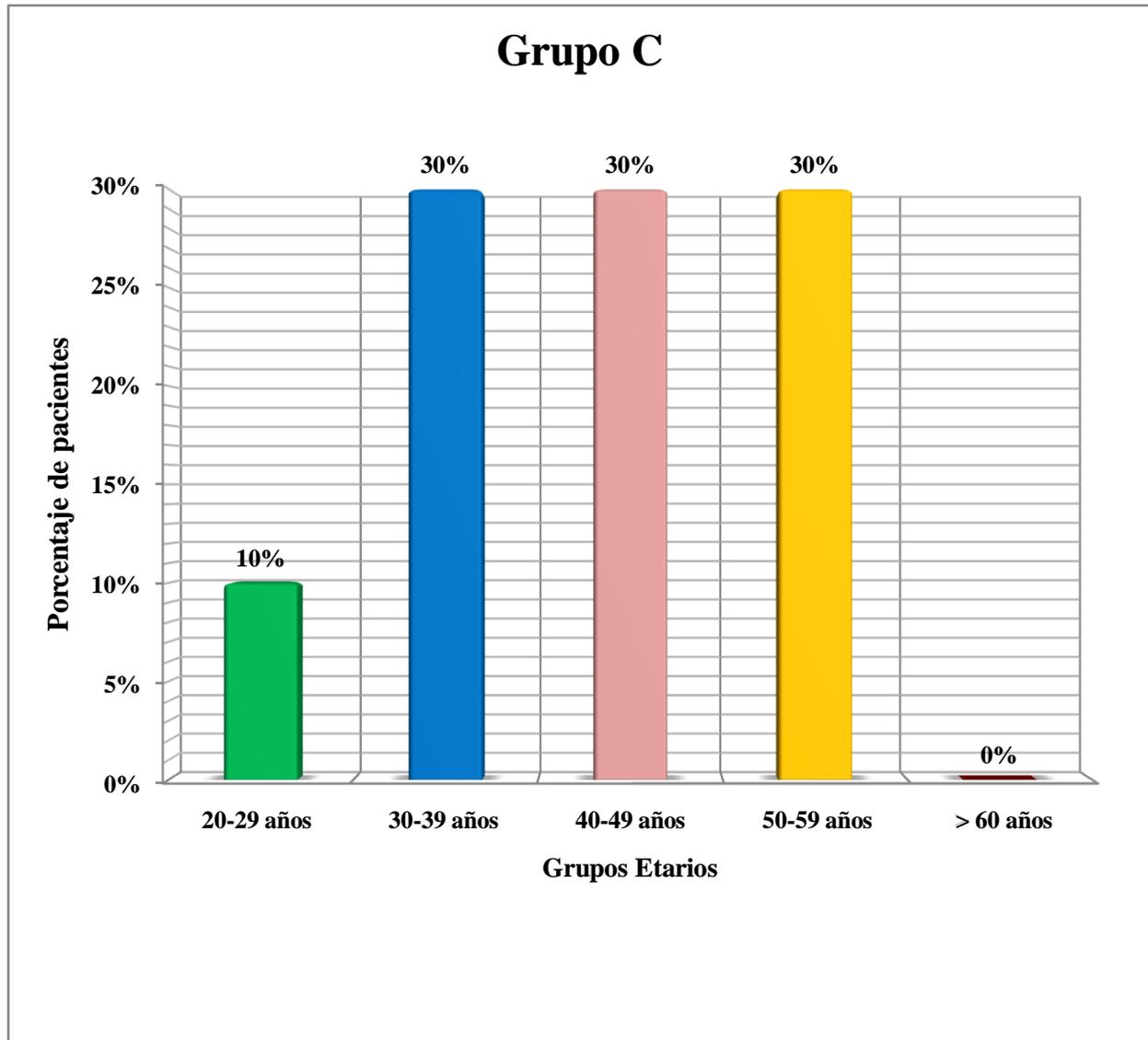
Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)

**GRUPOS ETARIOS QUE PRESENTARON RAM, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**GRUPOS ETARIOS QUE PRESENTARON RAM, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

## Anexo No. 5.

### ➤ SEXO

**Tabla No.2**

<b>Grupos</b>	<b>Femenino</b>		<b>Masculino</b>	
	<b>#Px</b>	<b>%</b>	<b>#Px</b>	<b>%</b>
<b>Grupo A N=20</b>	12	60%	8	40%
<b>Grupo B N=20</b>	15	75%	5	25%
<b>Grupo C N=20</b>	15	75%	5	25%
<b>Totales</b>	<b>#Px</b>	<b>42</b>	<b>18</b>	
	<b>%</b>	<b>70%</b>	<b>30%</b>	

**Fuente:** Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)

## Anexo No. 6.

### PATOLOGÍAS POR LAS CUALES SE PRESCRIBIÓ O INDICÓ LOS FÁRMACOS EN ESTUDIO.

Tabla No. 3

Grupos	Patologías	No de Px	%
Grupo A	Mialgia	7	35%
	Artralgia	4	20%
	Dolor posoperatorio	2	10%
	Osteoartritis	1	5%
	Espasmo muscular	1	5%
	Espondilo artralgia	1	5%
	Dolor pélvico	1	5%
	Poliartralgia	1	5%
	Extracción de piezas dentales	1	5%
	Traumatismos	1	5%
<b>Totales</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	
Grupo B	Artralgia	5	25%
	Mialgia	4	20%
	Dolor de vientre	2	10%
	Dolor posoperatorio	2	10%
	Poliartralgia	1	5%
	Quistes mamarios	1	5%
	Dolor pélvico	1	5%
	Puerperio posoperatorio	1	5%
	Inflamación por restos placentarios	1	5%
	Dismenorrea	1	5%
	Traumatismo	1	5%
	<b>Totales</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>
Grupo C	Artralgia	10	50%
	Mialgia	5	25%
	Dolor maxilar	2	10%
	Espondiloartrosis	1	5%
	Osteoartritis	1	5%
	Tendinitis	1	5%
<b>Totales</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	
<b>Total de todos los grupos</b>		<b>60</b>	<b>100%</b>

Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)

## Anexo No. 7.

### **PATOLOGÍAS POR LAS CUALES SE PRESCRIBIÓ O INDICÓ LOS FÁRMACOS EN ESTUDIO.**

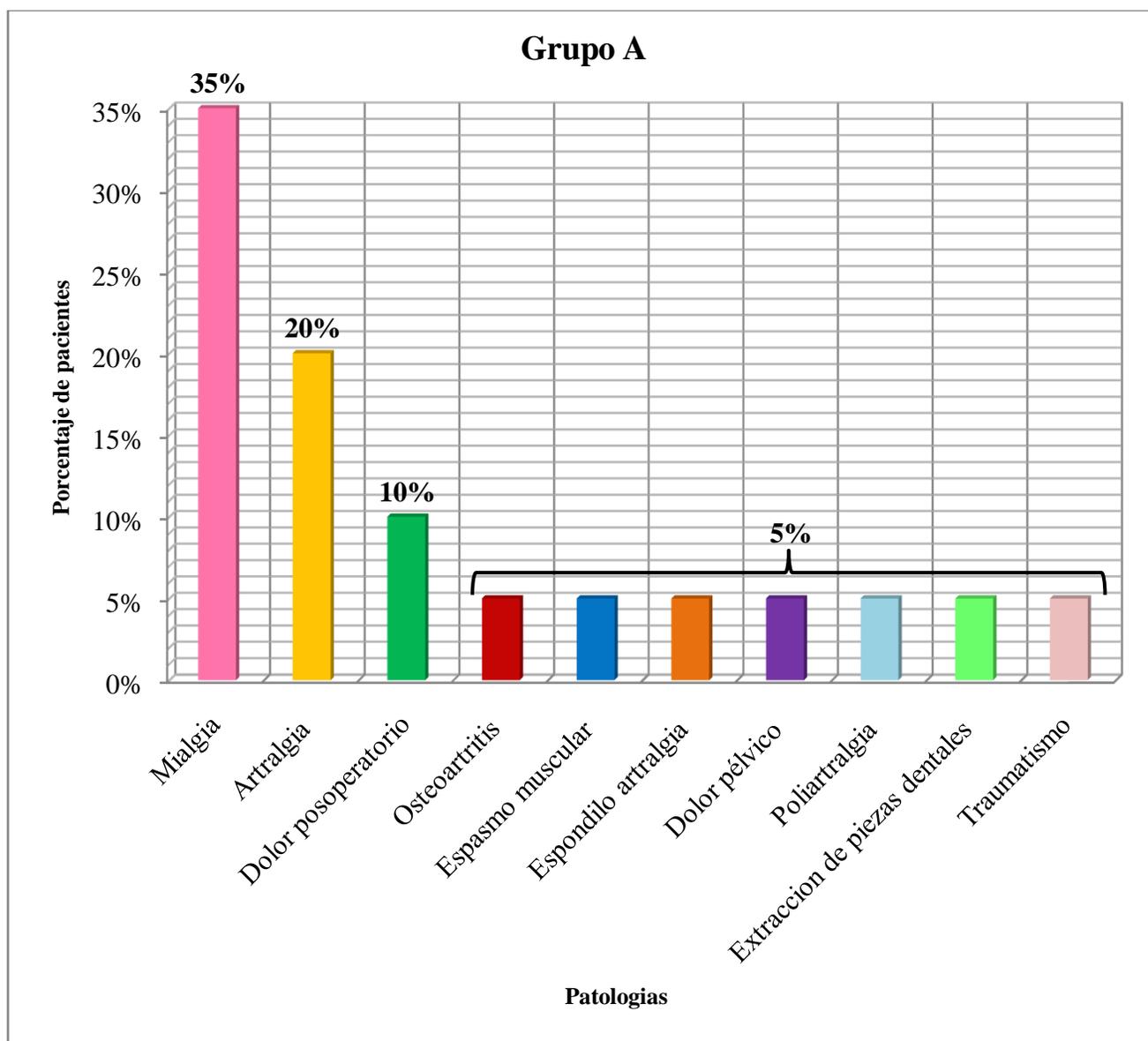
- **Patologías de los tres grupos**

**Tabla No. 4**

<b>Patologías de todos los grupos</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Artralgia	19	31.67%
Mialgia	16	26.67%
Dolor posoperatorio	4	6.67%
Dolor de vientre	2	3.33%
Dolor maxilar	2	3.33%
Dolor pélvico	2	3.33%
Espondilo artrosis	2	3.33%
Osteoartritis	2	3.33%
Poliartralgia	2	3.33%
Traumatismo	2	3.33%
Espasmo muscular	1	1.67%
Extracción de piezas dentales	1	1.67%
Dismenorrea	1	1.67%
Inflamación por restos placentarios	1	1.67%
Puerperio posoperatorio	1	1.67%
Quistes mamarios	1	1.67%
Tendinitis	1	1.67%
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

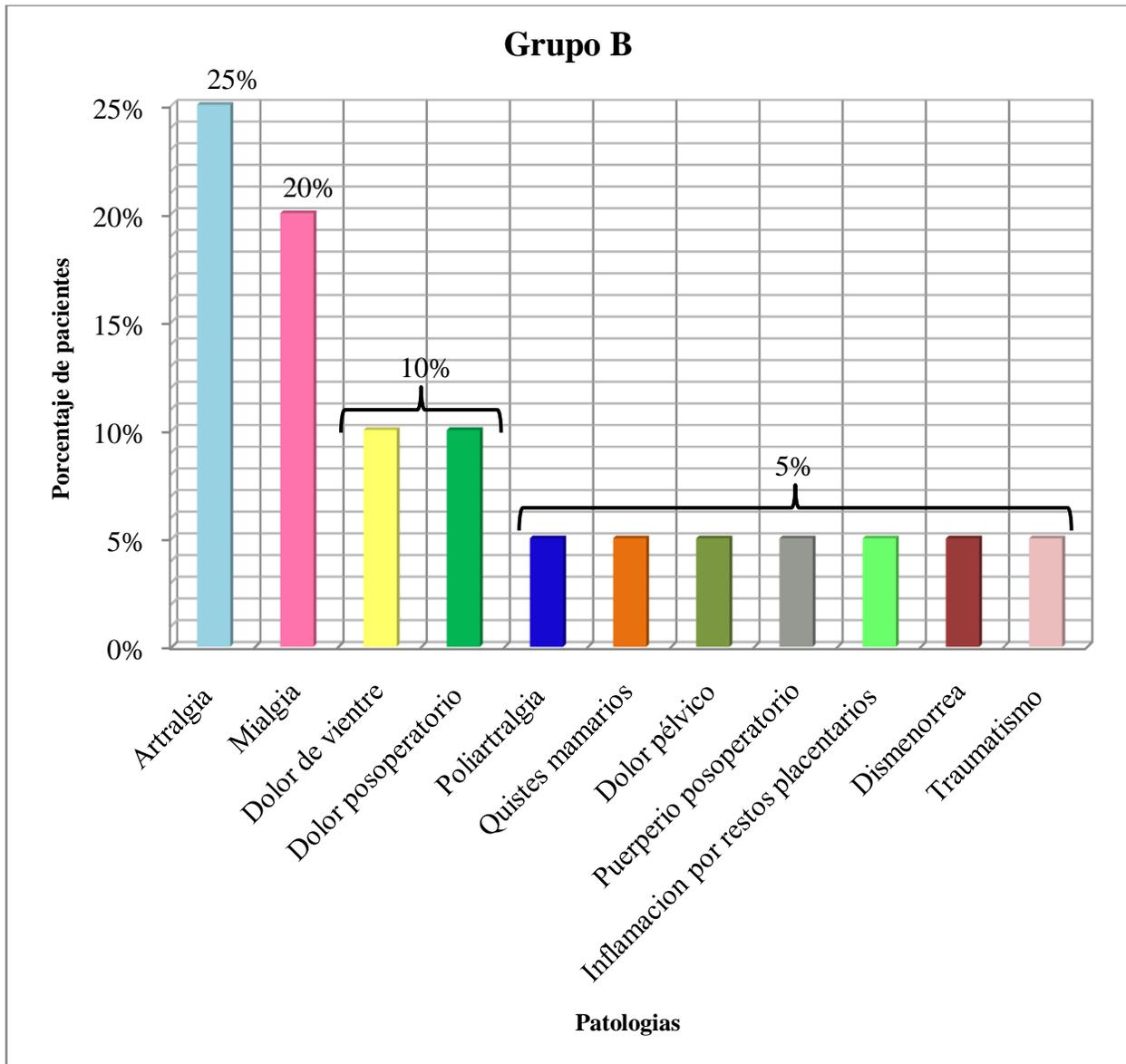
**Fuente:** Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)

**PATOLOGÍAS POR LAS CUALES SE PRESCRIBIÓ O INDICÓ LOS FÁRMACOS EN ESTUDIO EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



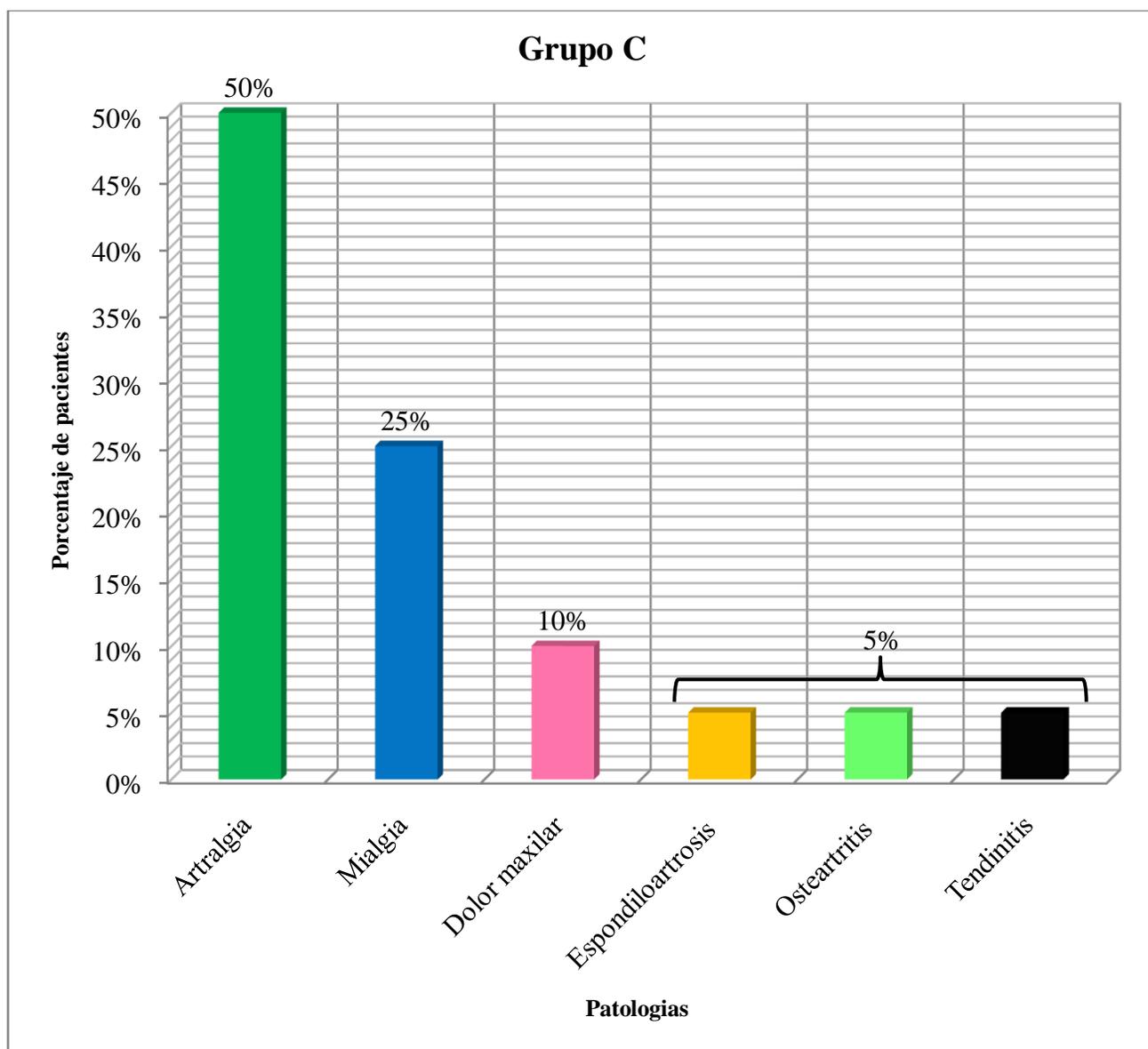
**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**PATOLOGÍAS POR LAS CUALES SE PRESCRIBIÓ O INDICÓ LOS FÁRMACOS EN ESTUDIO EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**PATOLOGÍAS POR LAS CUALES SE PRESCRIBIÓ O INDICÓ LOS FÁRMACOS EN ESTUDIO EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**Anexo No. 11.**

**TIEMPO EN MESES EN QUE TARDÓ LA RAM EN APARECER, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DEL 2006 A SEPTIEMBRE DEL 2009.**

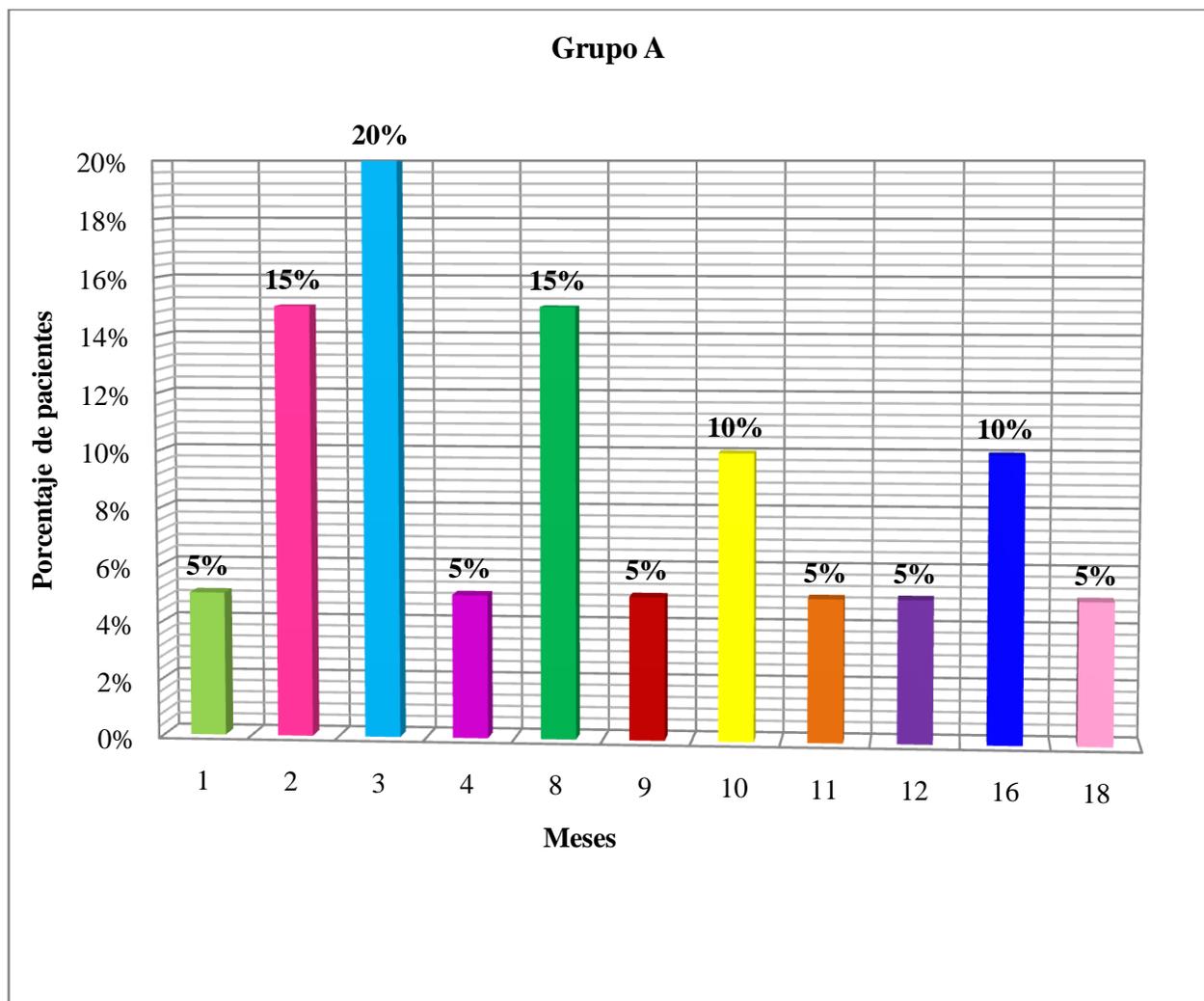
**Tabla No. 5**

<b>Tiempo en que tardó la RAM en aparecer</b>	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>Grupo C</b>
<b>MESES</b>	18	15	17
	16	14	14
	16	13	14
	12	13	13
	11	12	13
	10	11	11
	10	10	10
	9	9	10
	8	8	10
	8	8	9
	8	6	8
	4	4	8
	3	4	7
	3	4	5
	3	3	5
	3	3	5
	2	3	3
	2	2	2
	2	2	1
	1	0.87 ~1	0.8~1

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

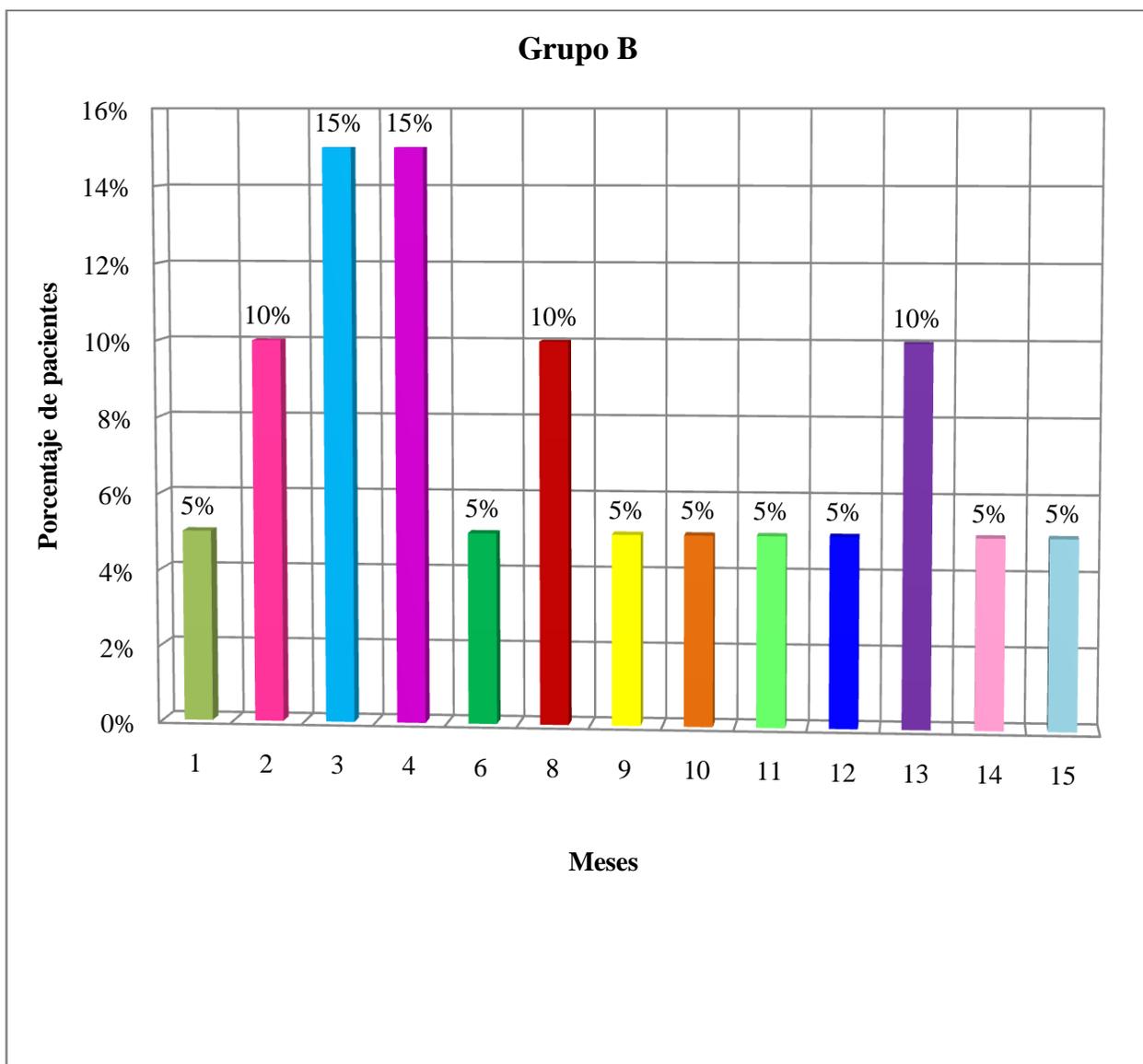
**Anexo No. 12.**

**TIEMPO EN MESES EN QUE TARDÓ LA RAM EN APARECER, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DEL 2006 A SEPTIEMBRE DEL 2009.**



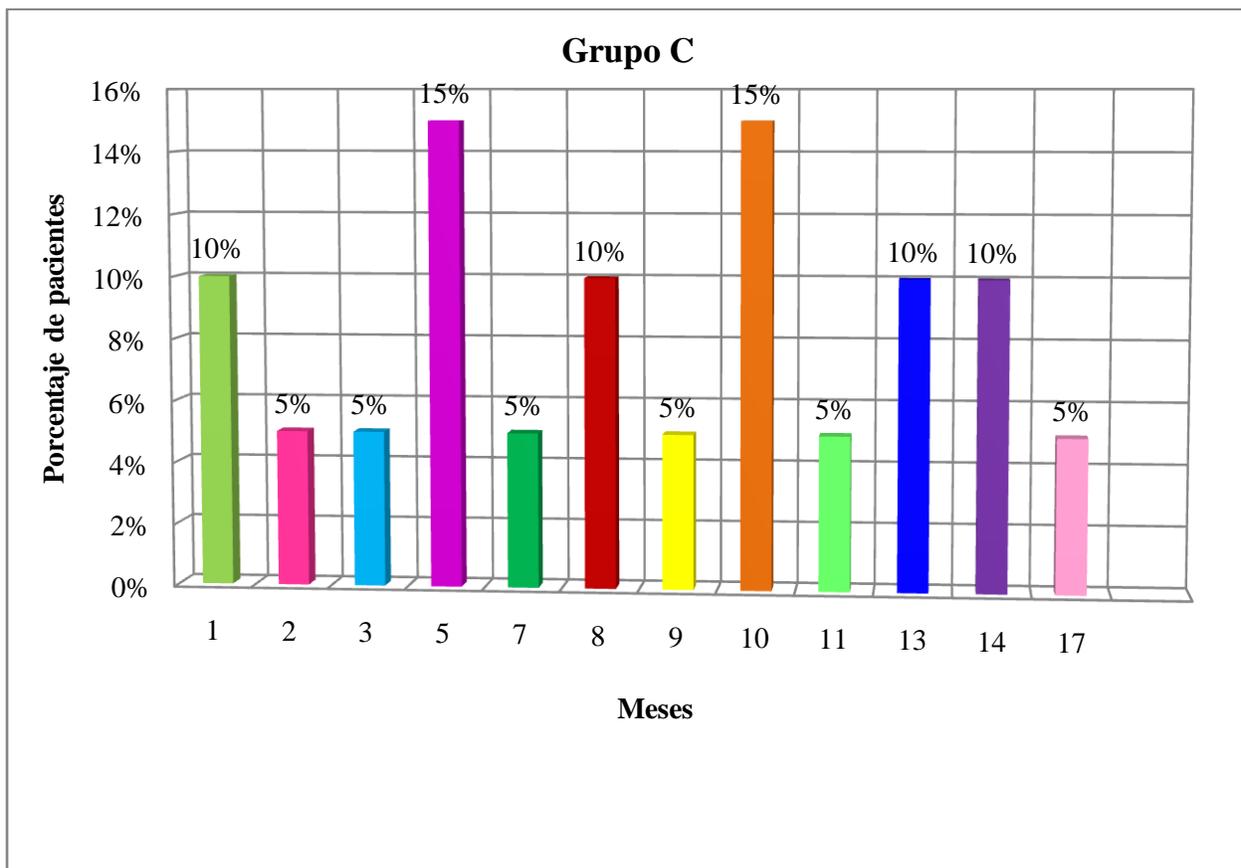
**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**TIEMPO EN MESES EN QUE TARDÓ LA RAM EN APARECER, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DEL 2006 A SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**TIEMPO EN MESES EN QUE TARDÓ LA RAM EN APARECER, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DEL 2006 A SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS POR GRUPO**

**Grupo A**

**Tabla No. 6**

<b>Número</b>	<b>RAM</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
1	Úlcera péptica	4	20%
2	Sangrado del tubo digestivo alto (STDA)	3	15%
3	Epigastralgia	3	15%
4	Anemia aplásica	2	10%
5	Náuseas	2	10%
6	Acufeno	2	10%
7	Cefalea	1	5%
8	Gastritis	1	5%
9	Pirosis	1	5%
10	Estreñimiento	1	5%
<b>Totales</b>		<b>20</b>	<b>100%</b>

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS POR GRUPO**

**Grupo B**

**Tabla No. 7**

<b>Número</b>	<b>RAM</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
1	Dispepsia	3	15%
2	Sangrado del tubo digestivo alto (STDA)	2	10%
3	Úlcera péptica	2	10%
4	Reflujo gastroesofágico	2	10%
5	Náuseas	2	10%
6	prurito	2	10%
7	Nefritis intersticial	2	10%
8	Diarrea	2	10%
9	Asma	1	5%
10	Epigastralgia	1	5%
11	Flatulencia	1	5%
<b>Totales</b>		<b>20</b>	<b>100%</b>

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS POR GRUPO**

**Grupo C**

**Tabla No.8**

<b>Número</b>	<b>RAM</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
1	Úlcera péptica	6	30%
2	Cefalea	5	25%
3	Sangrado del tubo digestivo alto (STDA)	3	15%
4	Diarrea	3	15%
5	Acufeno	2	10%
6	Epigastralgia	1	5%
<b>Totales</b>		<b>20</b>	<b>100%</b>

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**Anexo No. 18.**

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS DE TODOS LOS GRUPOS.**

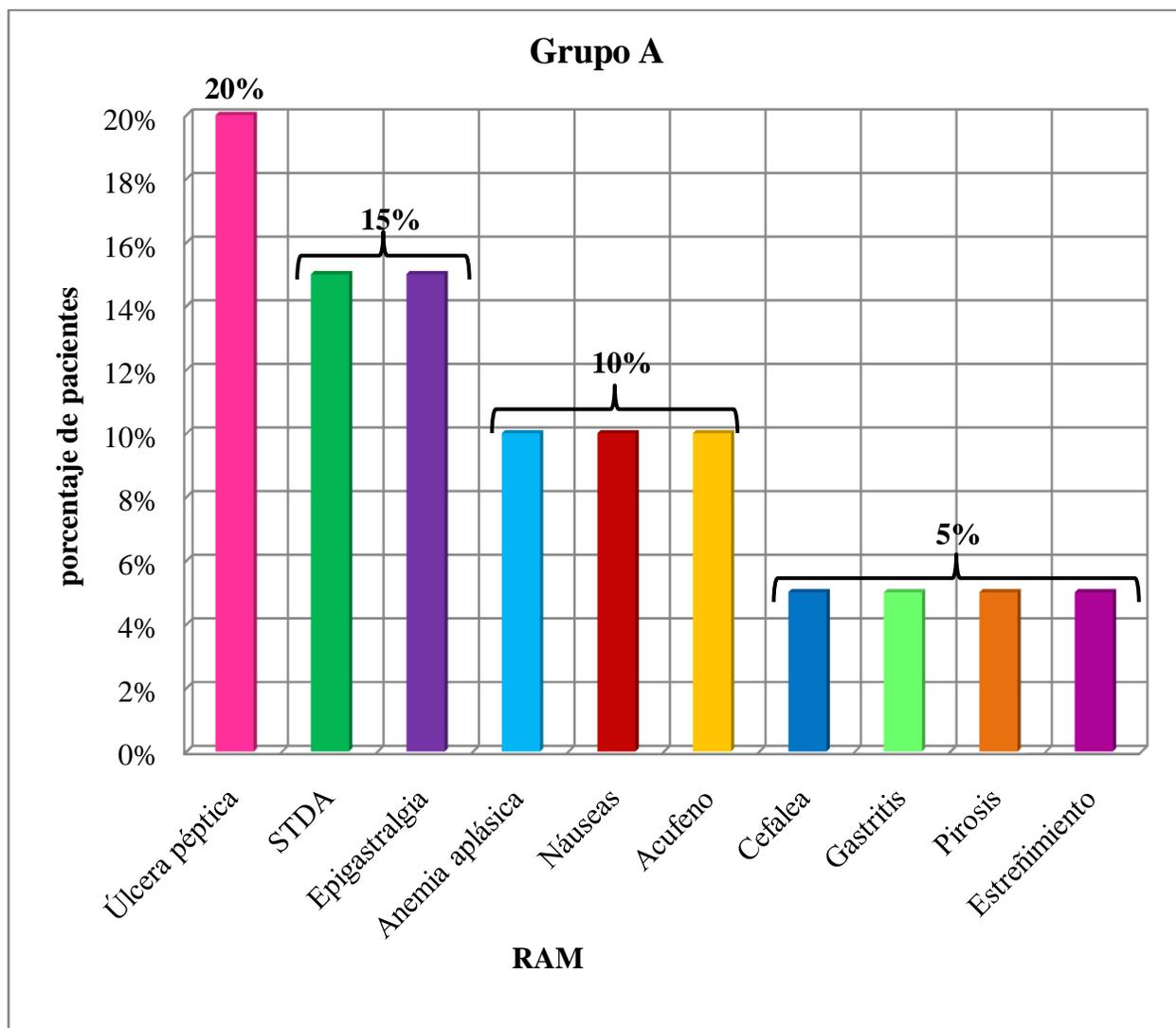
**RAM totales**

**Tabla No. 9**

<b>Número</b>	<b>RAM</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
1	Úlcera péptica	12	20%
2	Sangrado del tubo digestivo alto (STDA)	8	13.33%
3	Cefalea	6	10%
4	Epigastralgia	5	8.33%
5	Diarrea	5	8.33%
6	Acufeno	4	6.67%
7	Náuseas	4	6.67%
8	Dispepsia	3	5%
9	Anemia aplásica	2	3.33%
10	Nefritis intersticial	2	3.33%
11	prurito	2	3.33%
12	Reflujo gastroesofágico	2	3.33%
13	Asma	1	1.67%
14	Estreñimiento	1	1.67%
15	Flatulencia	1	1.67%
16	Gastritis	1	1.67%
17	Pirosis	1	1.67%
<b>Totales</b>		<b>60</b>	<b>100%</b>

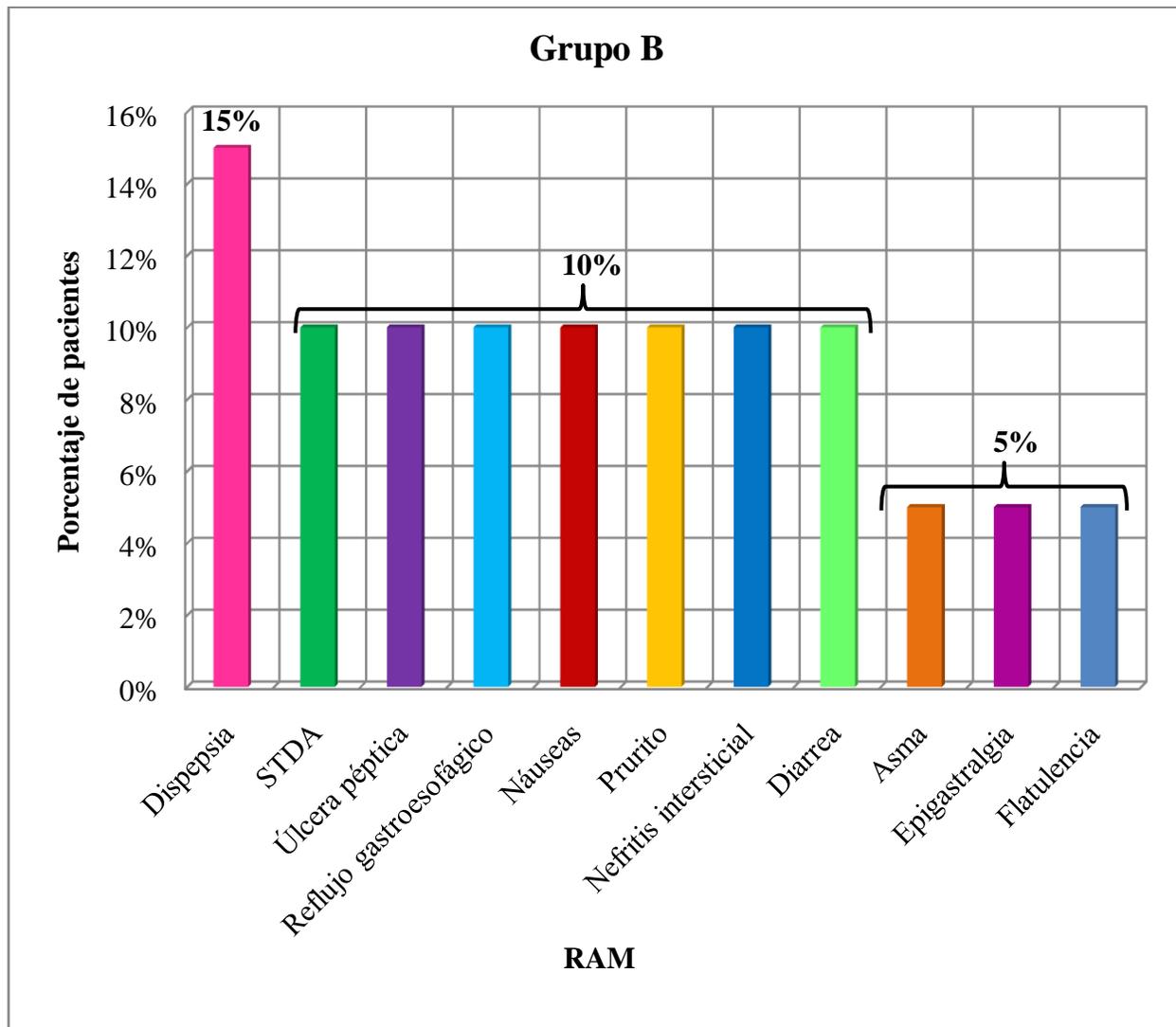
**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS POR GRUPO, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



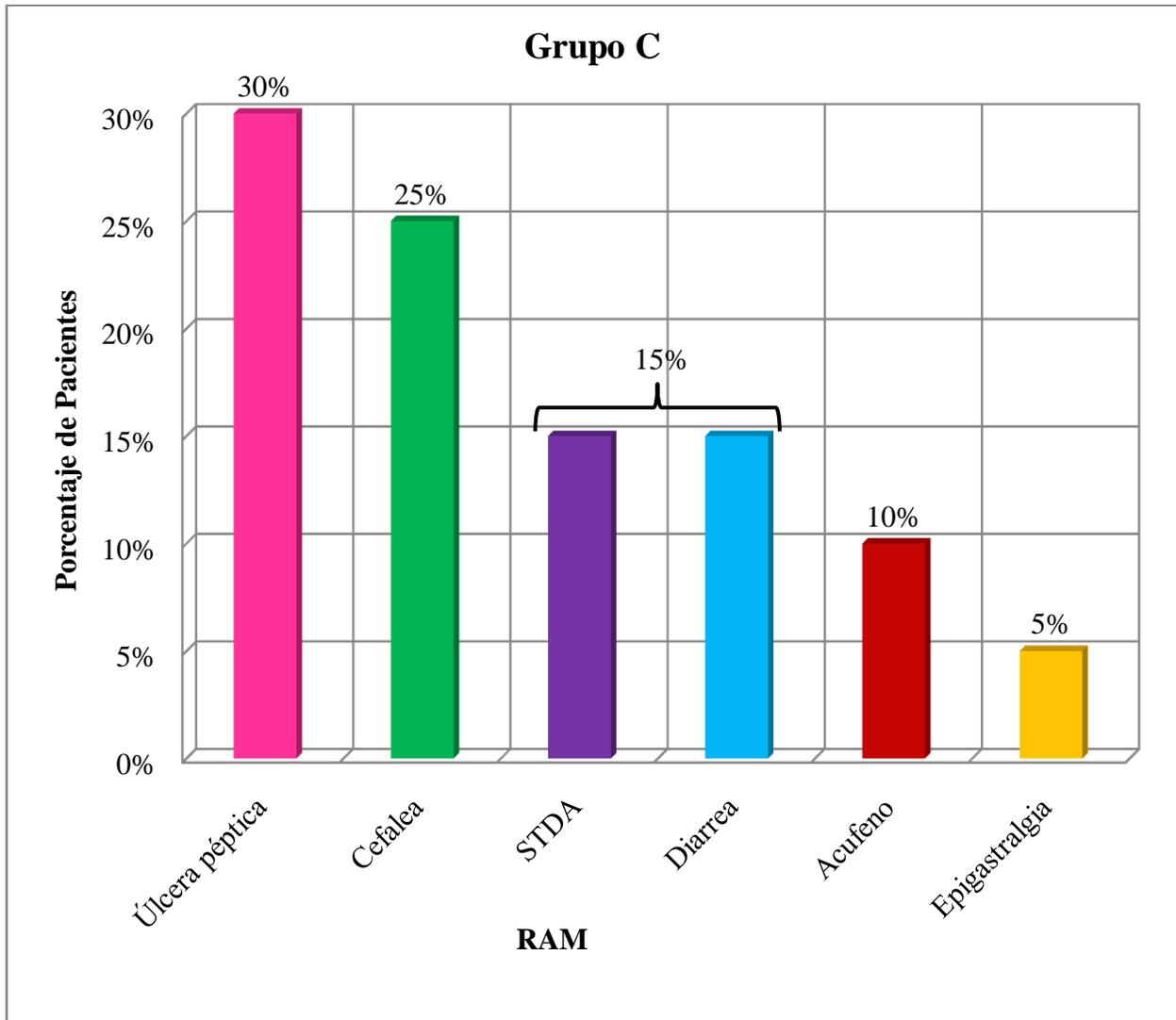
**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS POR GRUPO, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS POR GRUPO, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM EN TODOS LOS GRUPOS.**

**Reacciones Adversas Medicamentosas Leves**

**Tabla No. 10**

		<b>Grupo A N=20</b>	<b>Grupo B N=20</b>	<b>Grupo C N=20</b>	<b>Totales de c/u RAM</b>	
<b>#</b>	<b>RAM-Leve</b>	<b># de Px</b>	<b># de Px</b>	<b># de Px</b>	<b># de Px</b>	<b>%</b>
1	Cefalea	1	0	5	6	10%
2	Diarrea	0	2	3	5	8.33%
3	Acufeno	2	0	2	4	6.67%
4	Náuseas	2	2	0	4	6.67%
5	Prurito	0	2	0	2	3.33%
6	estreñimiento	1	0	0	1	1.67%
7	Flatulencia	0	1	0	1	1.67%
8	Pirosis	1	0	0	1	1.67%
<b>Totales</b>		<b>7</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>24</b>	<b>40%</b>
<b>*Grupos</b>		<b>35%</b>	<b>35%</b>	<b>50%</b>		

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM EN TODOS LOS GRUPOS.**

**Reacciones Adversas Medicamentosas Moderadas**

**Tabla No. 11**

#	RAM-Moderada	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Totales de c/u RAM		
		# de Px	# de Px	# de Px	# de Px	%	
1	Epigastralgia	3	1	1	5	8.33%	
2	Dispepsia	0	3	0	3	5%	
3	Nefritis intersticial	0	2	0	2	3.33%	
4	Reflujo gastroesofágico	0	2	0	2	3.33%	
5	Asma	0	1	0	1	1.67%	
6	Gastritis	1	0	0	1	1.67%	
<b>Totales</b>		<b># de Px</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>14</b>	<b>23.33%</b>
<b>*Grupos</b>		<b>%</b>	<b>20%</b>	<b>45%</b>	<b>5%</b>		

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM EN TODOS LOS GRUPOS.**

**Reacciones Adversas Medicamentosas Graves**

**Tabla No. 12**

#	RAM-Grave	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Totales de c/u RAM	
		# de Px	# de Px	# de Px	# de Px	%
1	Úlcera péptica	4	2	6	12	20%
2	Sangrado del tubo digestivo alto	3	2	3	8	13.33%
3	Anemia aplásica	2	0	0	2	3.33%
<b>Totales</b>		<b>9</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>22</b>	<b>36.67%</b>
<b>*Grupos</b>		<b>45%</b>	<b>20%</b>	<b>45%</b>		

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM EN TODOS LOS GRUPOS.**

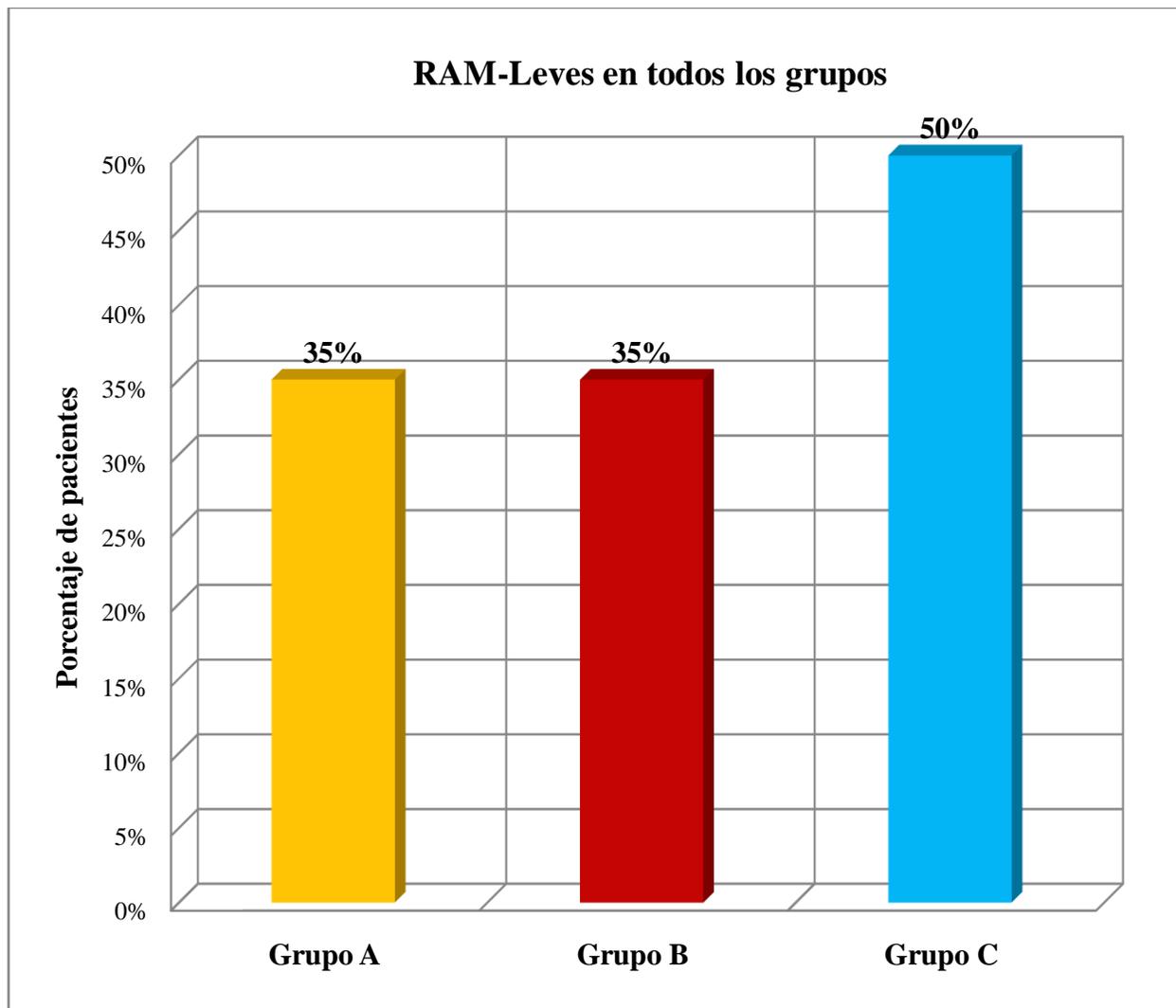
**Cuadro comparativo de los niveles de RAM**

**Tabla No. 13**

		<b>RAM-Leve</b>	<b>RAM-Moderada</b>	<b>RAM-Graves</b>	<b>Población Total</b>
<b>Total</b>	# de Px	24	14	22	60
	%	40%	23.33%	36.67%	100%

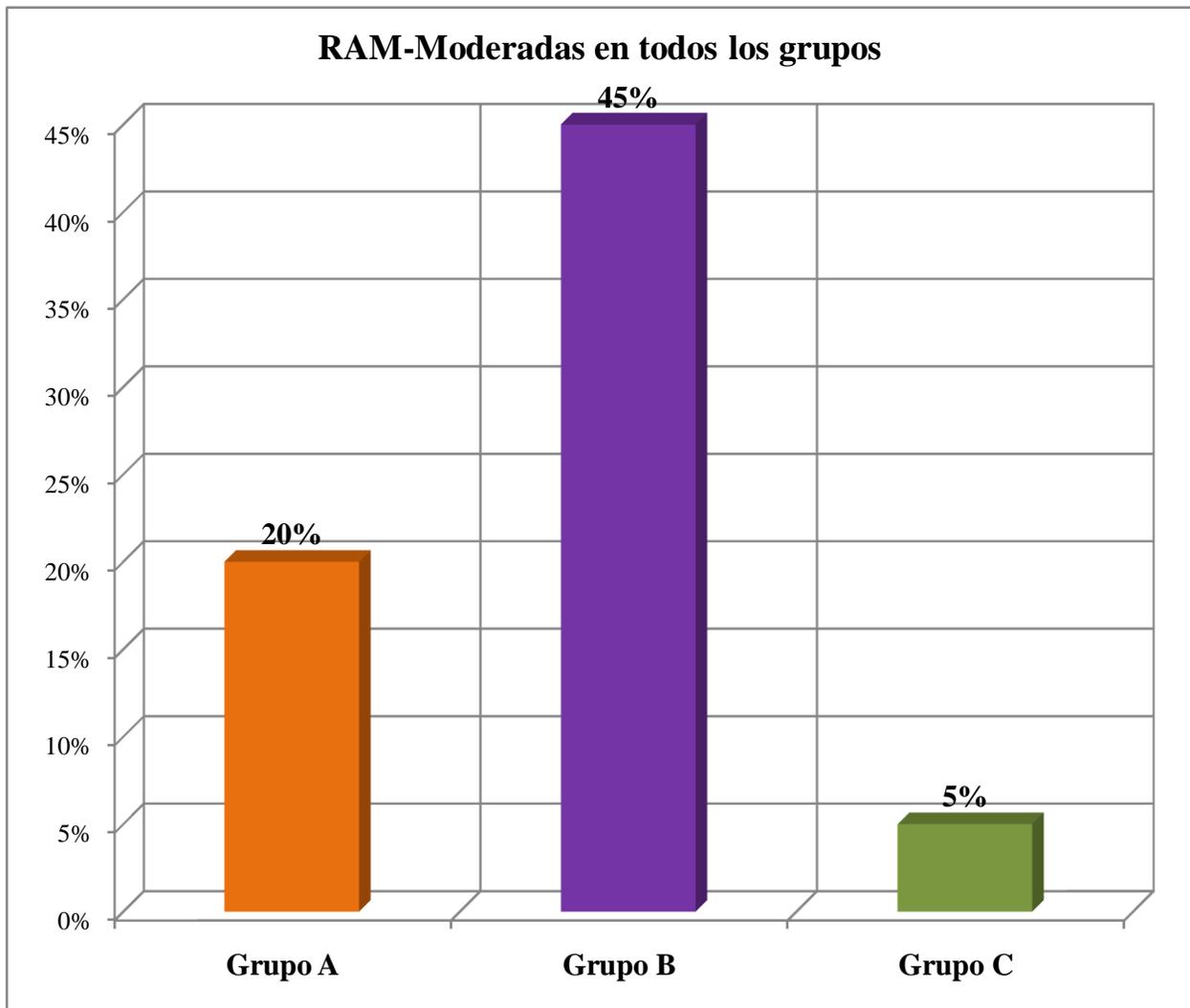
**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM EN TODOS LOS GRUPOS, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



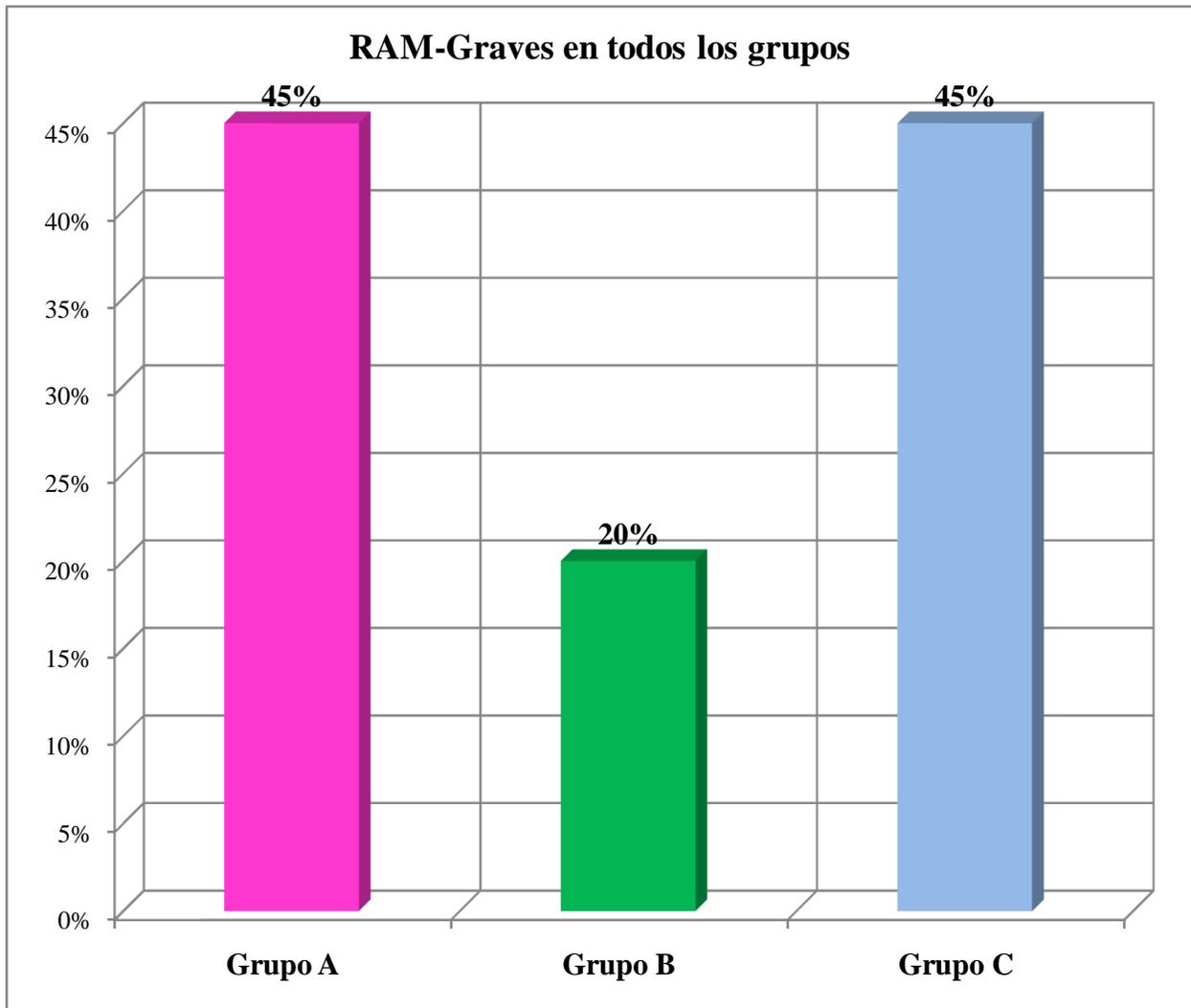
**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM EN TODOS LOS GRUPOS, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM EN TODOS LOS GRUPOS, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**Anexo No. 29.**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAMS EN LOS GRUPOS ETARIOS DE LOS PACIENTES,  
SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE RAM.**

**Grupo A**

**Tabla No.14**

Distribución	Adultos jóvenes				Adultos mayores					Totales por nivel de RAM		
	20-29	30-39	# Px	%	40-49	50-59	>60	# Px	%	#Px	%	
<b>Grupo A N=20</b>	RAM-Leve	0	1	1	5%	2	3	1	6	30%	7	35%
	RAM-Moderada	1	3	4	20%	0	0	0	0	0%	4	20%
	RAM- Graves	2	2	4	20%	5	0	0	5	25%	9	45%
<b>Totales</b>			<b>9</b>	<b>45%</b>				<b>11</b>	<b>55%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**Anexo No. 30.**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM EN LOS GRUPOS ETARIOS DE LOS PACIENTES,  
SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE RAM.**

**Grupo B**

**Tabla No. 15**

	Distribución	Adultos jóvenes				Adultos mayores					Totales por nivel de RAM	
		20-29	30-39	# Px	%	40-49	50-59	>60	# Px	%	#Px	%
<b>Grupo B N=20</b>	RAM-Leve	2	1	3	15%	4	0	0	4	20%	7	35%
	RAM-Moderada	2	3	5	25%	1	2	0	3	15%	8	40%
	RAM-Graves	1	0	1	5%	9	0	0	4	20%	5	25%
	<b>Totales</b>			<b>9</b>	<b>45%</b>				<b>11</b>	<b>55%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**Anexo No. 31.**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM EN LOS GRUPOS ETARIOS DE LOS PACIENTES,  
SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE RAM.**

**Grupo C**

**Tabla No. 16**

	Distribución	Adultos jóvenes				Adultos mayores					Totales por nivel de RAM	
		20-29	30-39	# Px	%	40-49	50-59	>60	# Px	%	#Px	%
<b>Grupo C N=20</b>	RAM-Leve	0	3	3	15%	2	4	0	6	30%	9	45%
	RAM-Moderada	2	0	2	10%	0	0	0	0	0%	2	10%
	RAM-Graves	0	3	3	15%	4	2	0	6	30%	9	45%
	<b>Totales</b>			<b>8</b>	<b>40%</b>				<b>12</b>	<b>60%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**Anexo No. 32.**

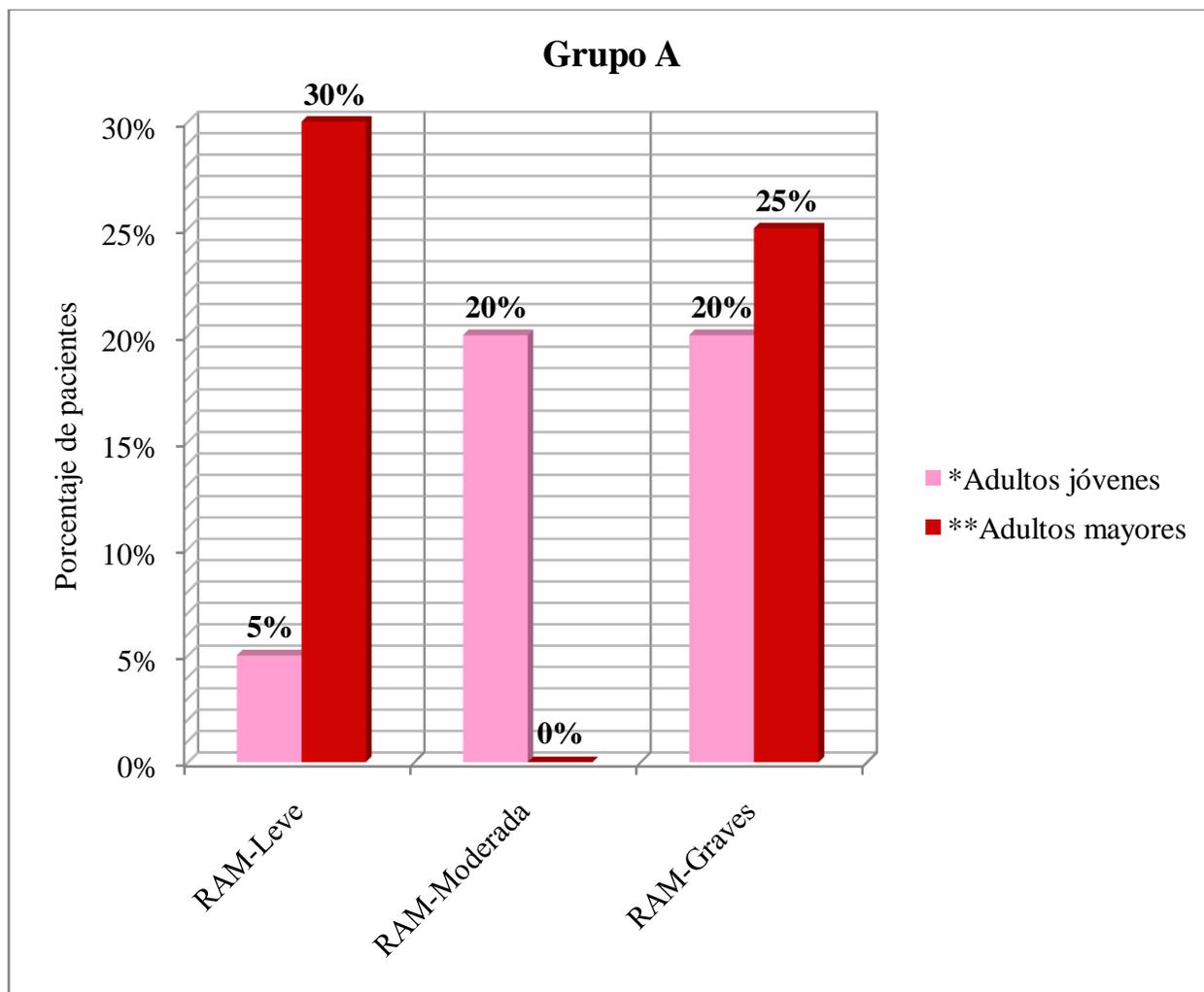
**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM EN LOS GRUPOS ETARIOS DE LOS PACIENTES,  
SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE RAM.**

**Tabla No. 17**

	Distribución	Adultos jóvenes			Adultos mayores				Totales por nivel de RAM	
		20-29	30-39	%	40-49	50-59	>60	%	#Px	%
<b>Grupos N=60</b>	RAM-Leve	7		11.67%	16			26.67%	23	38.33%
	RAM-Moderada	11		18.33%	3			5%	14	23.33%
	RAM-Graves	8		13.33%	15			25%	23	38.33%
	<b>Totales</b>			<b>43.33%</b>				<b>56.67%</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM EN LOS GRUPOS ETARIOS DE LOS PACIENTES, SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE RAM, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**

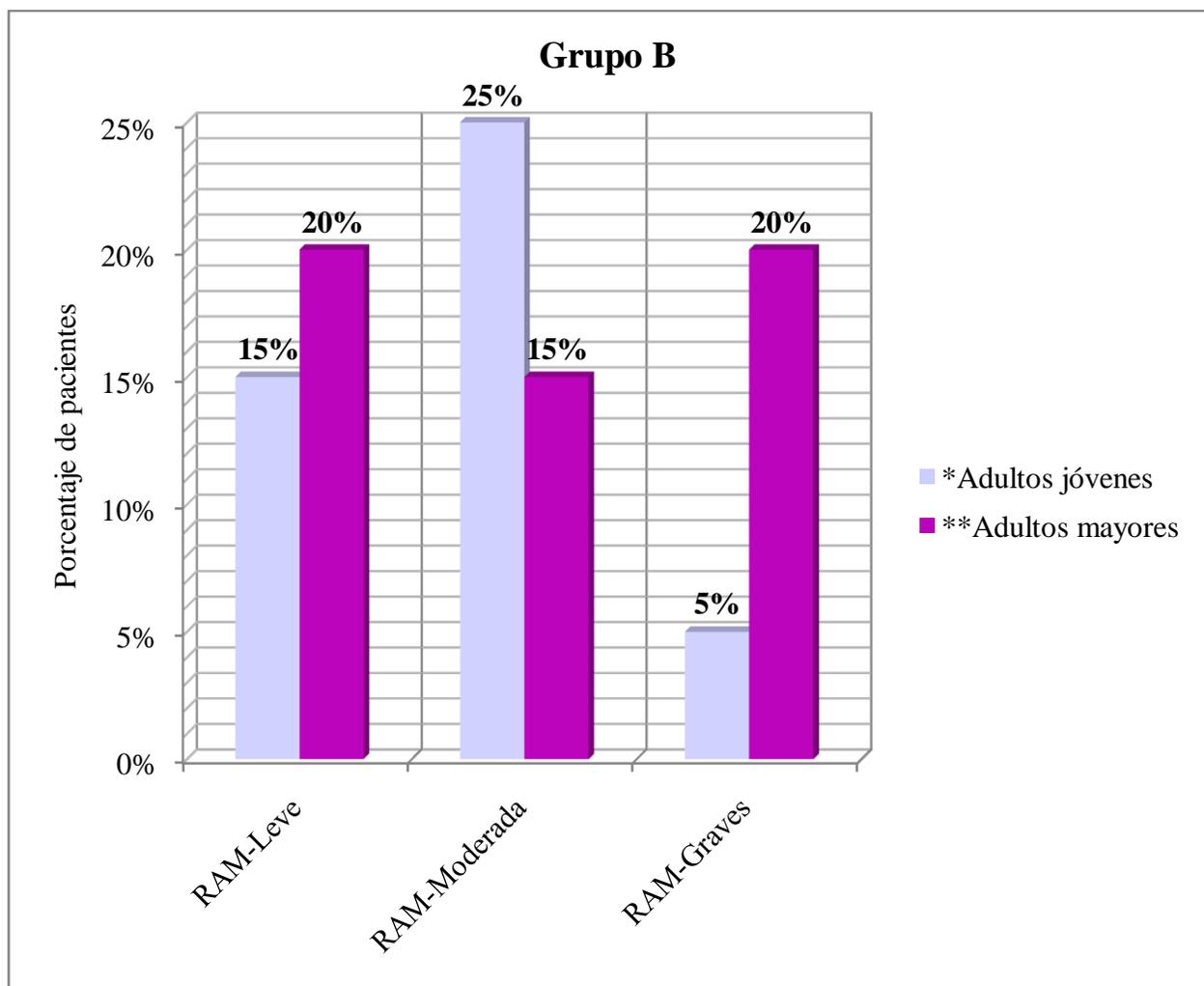


\*Adultos jóvenes: intervalos de edades entre 20-29 y 30-39

\*\*Adultos mayores: intervalos de edades entre 40-49; 50-59 y >60

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM EN LOS GRUPOS ETARIOS DE LOS PACIENTES, SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE RAM, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**

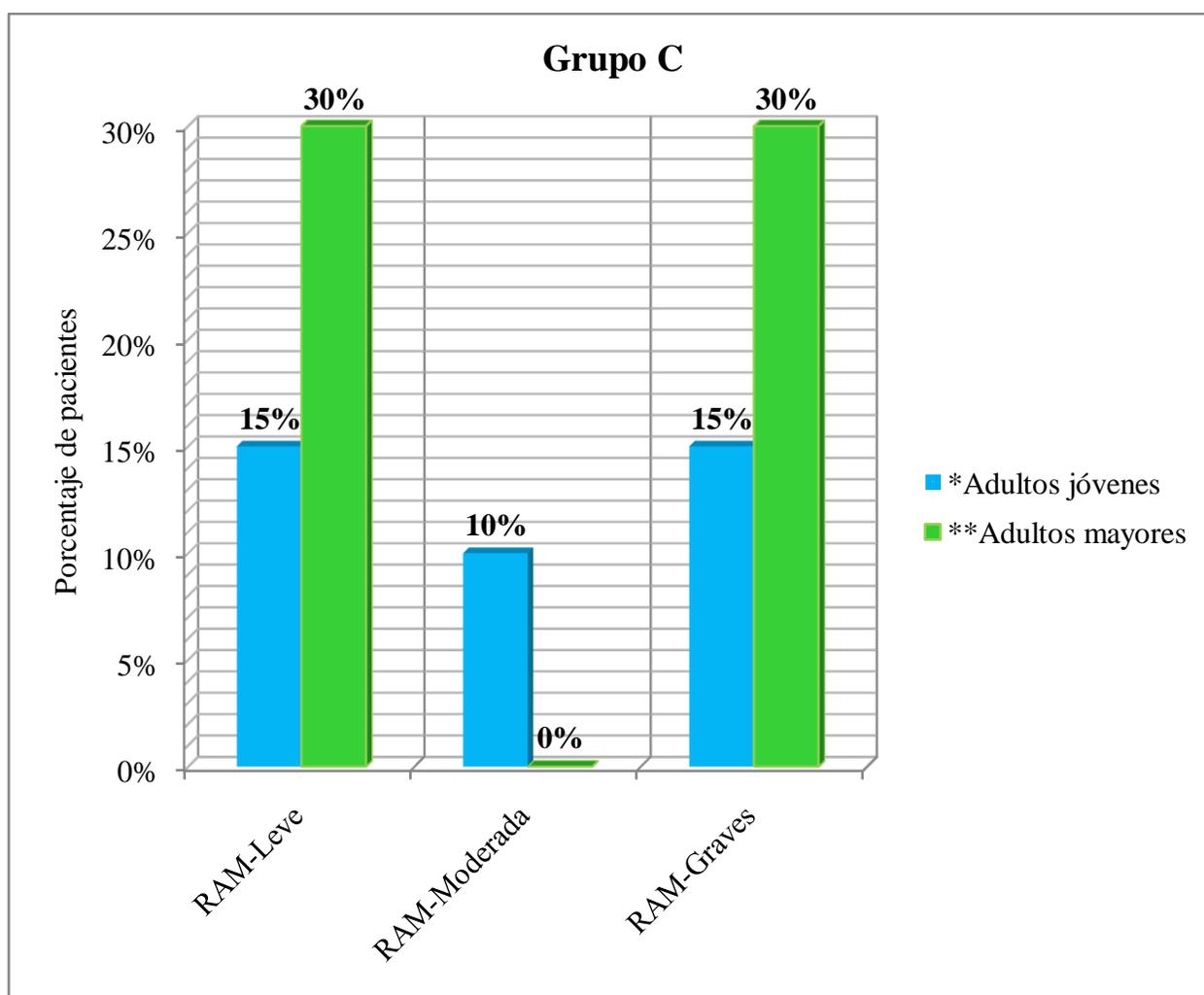


\*Adultos jóvenes: intervalos de edades entre 20-29 y 30-39

\*\*Adultos mayores: intervalos de edades entre 40-49; 50-59 y >60

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM EN LOS GRUPOS ETARIOS DE LOS PACIENTES, SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE RAM, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



\*Adultos jóvenes: intervalos de edades entre 20-29 y 30-39

\*\*Adultos mayores: intervalos de edades entre 40-49; 50-59 y >60

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**Anexo No. 36.**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM EN LOS GRUPOS DE GÉNERO DE LOS PACIENTES,  
SEGÚN EL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM.**

**Grupo A**

**Tabla No. 18**

<b>Nivel RAM</b>		<b>Sexo</b>			
		<b>Femenino</b>	<b>%</b>	<b>Masculino</b>	<b>%</b>
<b>Grupo A N=20</b>	RAM-Leve	3	15%	4	20%
	RAM-Moderada	4	20%	0	0%
	RAM- Graves	5	25%	4	20%
	<b>Totales por sexo</b>	<b>#Px</b>	<b>12</b>	<b>60%</b>	<b>8</b>

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM EN LOS GRUPOS DE GÉNERO DE LOS PACIENTES,  
SEGÚN EL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM.**

**Grupo B**

**Tabla No. 19**

<b>Nivel RAM</b>		<b>Sexo</b>			
		<b>Femenino</b>	<b>%</b>	<b>Masculino</b>	<b>%</b>
<b>Grupo B N=20</b>	RAM-Leve	5	25%	2	10%
	RAM-Moderada	6	30%	2	10%
	RAM- Graves	3	15%	2	10%
<b>Totales por sexo</b>	<b>#Px</b>	<b>14</b>	<b>70%</b>	<b>6</b>	<b>30%</b>

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAMS EN LOS GRUPOS DE GÉNERO DE LOS  
PACIENTES, SEGÚN EL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM.**

**Grupo C**

**Tabla No. 20**

		Sexo		Femenino	%	Masculino	%
		Nivel RAM					
<b>Grupo C</b> <b>N=20</b>		RAM-Leve		8	40%	2	10%
		RAM-Moderada		1	5%	0	0%
		RAM- Graves		6	30%	3	15%
	<b>Totales por sexo</b>	<b>#Px</b>	<b>15</b>	<b>75%</b>	<b>5</b>	<b>25%</b>	

**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**Anexo No. 39.**

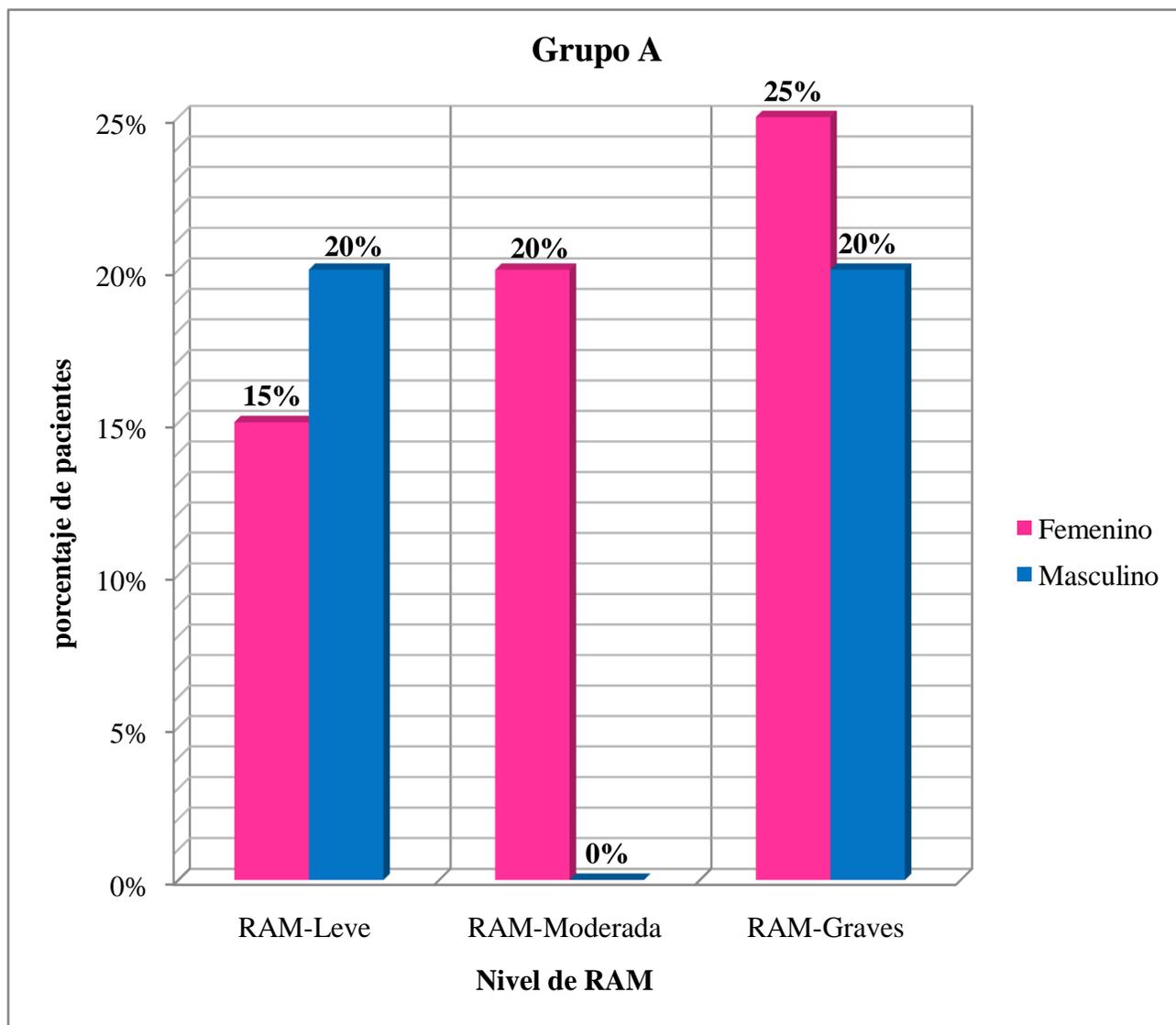
**DISTRIBUCIÓN DE LAS RAM EN LOS GRUPOS DE GÉNERO DE LOS PACIENTES,  
SEGÚN EL NIVEL DE SEVERIDAD DE LAS RAM.**

**Tabla No. 21**

Grupos N=60	Sexo		Femenino	%	Masculino	%
	Nivel RAM					
	RAM-Leve		16	26.67%	8	13.33%
	RAM-Moderada		11	18.33%	2	3.33%
	RAM- Graves		14	23.33%	9	15%
	<b>Totales por sexo</b>	<b>#Px</b>	<b>41</b>	<b>68.33%</b>	<b>19</b>	<b>31.67%</b>

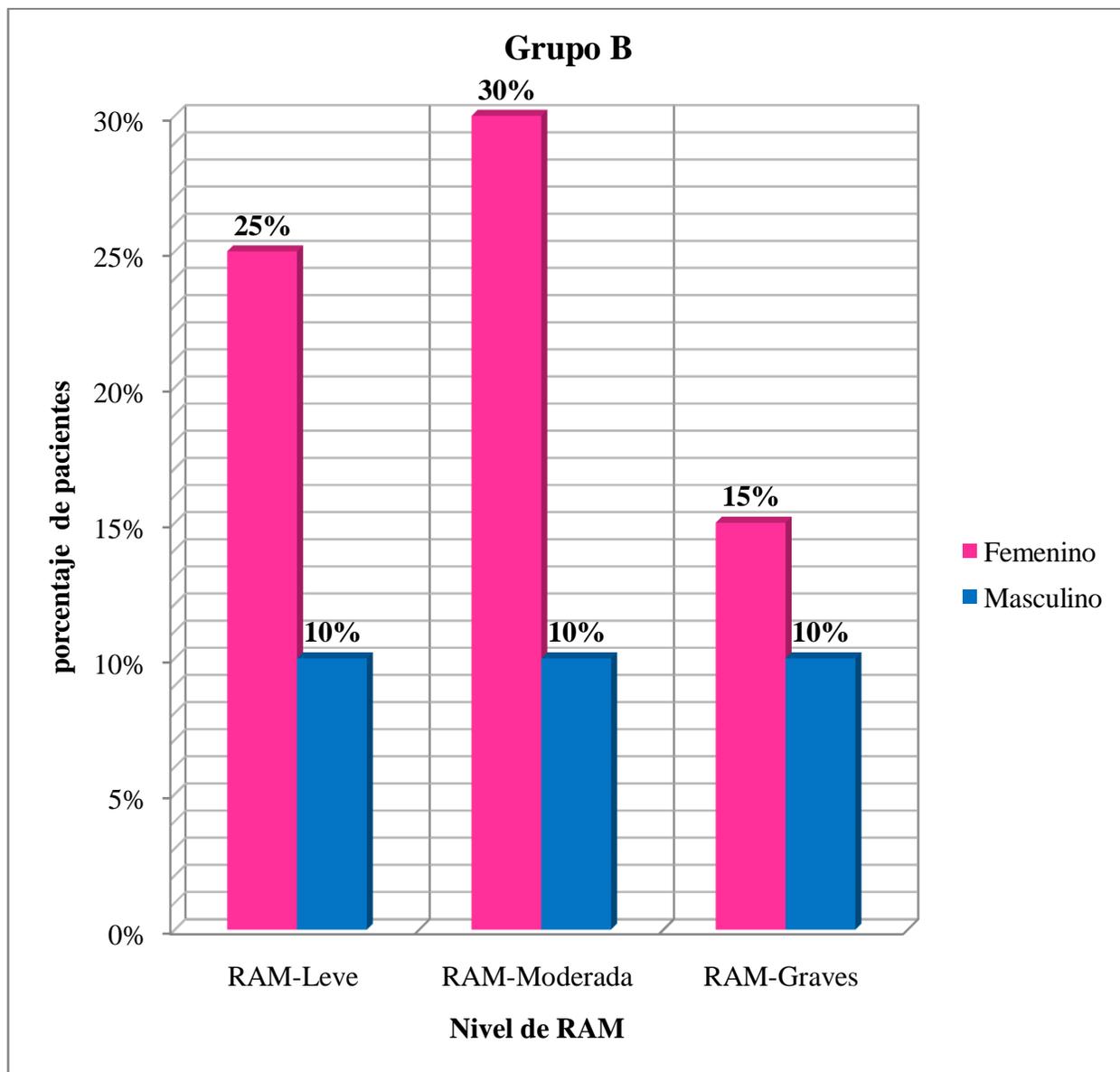
**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE RAM EN LOS GRUPOS DE GÉNERO DE LOS PACIENTES, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



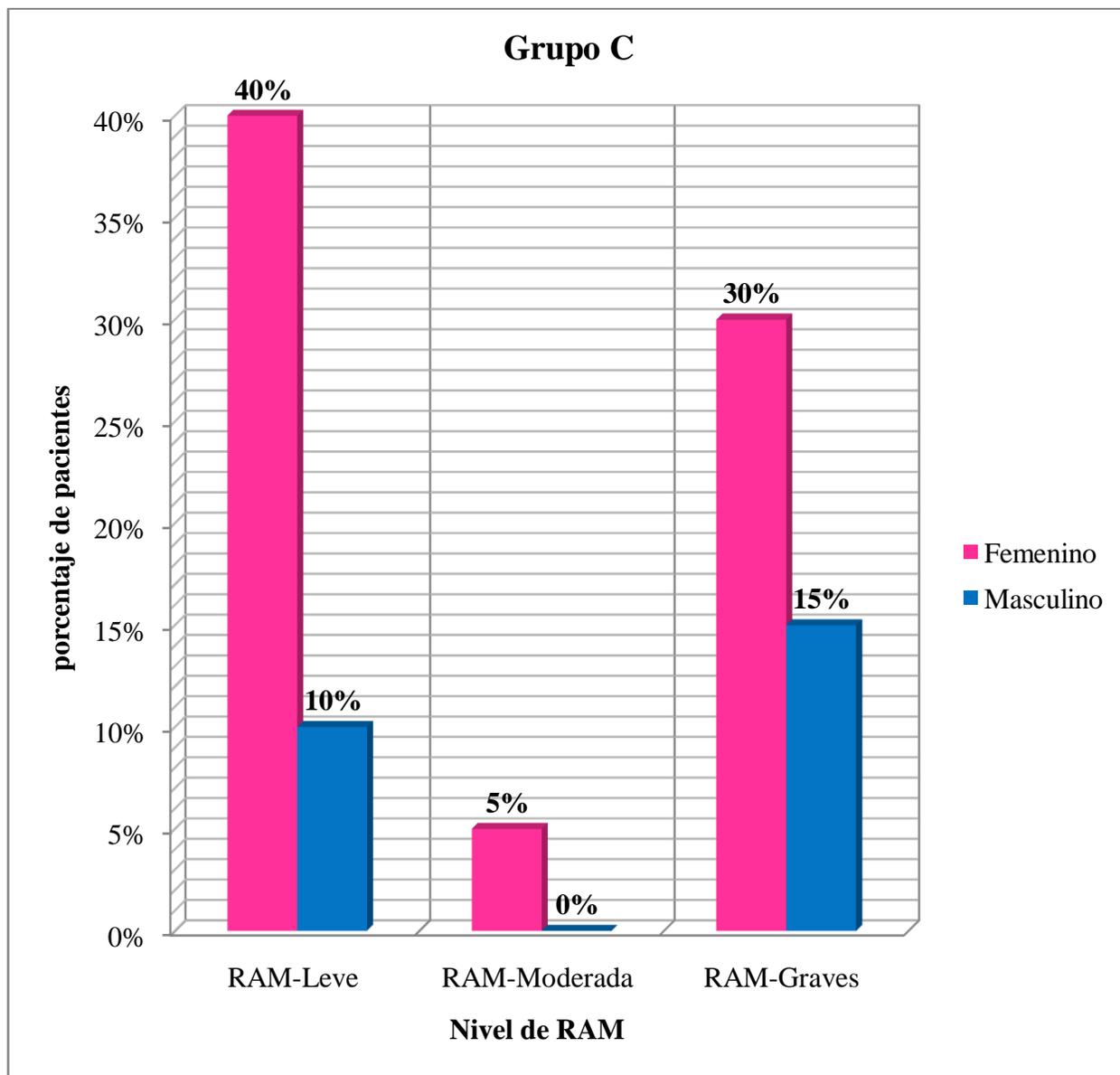
**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE RAM EN LOS GRUPOS DE GÉNERO DE LOS PACIENTES, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**

**DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE RAM EN LOS GRUPOS DE GÉNERO DE LOS PACIENTES, EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MANAGUA (HCM) “DR. CÉSAR AMADOR KÜHL”, EN UN PERÍODO DE ENERO DE 2006 – SEPTIEMBRE DEL 2009.**



**Fuente: Grupo de investigación (base de datos: expedientes de los pacientes)**



## GLOSARIO

### A

**Acido araquidónico:** ácido graso esencial, que forma parte de la lecitina y es un material básico en la biosíntesis de ciertas prostaglandinas.

**Acido clorhídrico:** Compuesto formado por hidrógeno y cloro. El ácido clorhídrico se segrega en el estómago y es el principal componente del jugo gástrico.

**Acido fenilacético:** Metabolito de la fenilalanina excretado en la orina conjugado con glutamina.

**Acido linoleico:** ácido graso esencial, incoloro o de color pálido, con dos enlaces insaturados, que se encuentra en el aceite de linaza y de cártamo

**Acido naftilacético:** comúnmente abreviado NAA, es un compuesto orgánico, sólido e incoloro es soluble en disolventes orgánicos.

**Acido propiónico:** ácido graso saturado, ácido metil-acético, un componente químico del sudor. Puede ser fermentado por varias especies de bacterias. También llamado ácido propanoico.

**Acufeno:** Ruido producido en el oído que puede ser escuchado por otra persona, en especial si utiliza un fonendoscopio. Retintín o repiqueteo percibido en uno o ambos oídos.

**Adhesividad plaquetaria:** es la afinidad de las plaquetas por superficies no plaquetarias, ej.: subendotelio dañado, colágeno, etc.

**Agranulocitosis:** Condición morbosa que toma su nombre de la característica nota hematológica que constituye la intensa reducción, hasta llegar a la desaparición, de los leucocitos granulocitos de la sangre.

**Agregación plaquetaria:** fenómeno que se produce tras la adhesión de las plaquetas al colágeno en el cual las plaquetas se aglomeran entre sí por acción del ADP liberado para formar un trombo blanco

**AINE:** antiinflamatorio no esteroideo; **AINEs:** antiinflamatorios no esteroideos

**AIS-COIME:** Acción Internacional por la Salud- Coordinación Interinstitucional de Medicamentos Esenciales.

**Albúmina:** es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre y a su vez la más abundante en el ser humano. Es sintetizada en el hígado.

**Ambliopía:** Forma de visión doble en la que una imagen se desplaza verticalmente sobre la otra.

**Aminoglucósido:** son antibióticos bactericidas que actúan a nivel de ribosomas en el subunidad 30S bacteriana, y por ende, a nivel de síntesis de proteínas.

**AMP cíclico:** (AMPC) Abreviatura de adenosinmonofosfato cíclico, nucleótido que funciona como segundo mensajero en varios procesos biológicos. Es un derivado del adenosín trifosfato (ATP), y se produce mediante la acción de la enzima adenilato ciclasa a partir del adenosín monofosfato.

**Angiotensina:** es el nombre genérico dado a diversos péptidos bioactivos provenientes de la degradación enzimática del angiotensinógeno. Aunque la función principal de estas hormonas es el control de la presión sanguínea.

**Angioedema:** Edema localizado en las capas más profundas de la piel. Es una tumefacción más profunda debido a áreas edematosas en la dermis profunda y el tejido subcutáneo y puede afectar también a las mucosas.

**Anemia aplásica:** Deficiencia de todos los elementos formes de la sangre, como consecuencia de una insuficiencia medular, que no es capaz de generar nuevas células.

**Antihipertensores:** sustancia o procedimiento que reduce la presión arterial elevada, logran su efecto antihipertensivo disminuyendo las reservas tisulares periféricas de catecolaminas, estimulando a los receptores de presión del seno carotídeo y del corazón, bloqueando los impulsos nerviosos neurovegetativos que generan vasoconstricción, estimulando a los receptores inhibidores centrales alfaadrenérgicos, o bien mediante una acción directa de vasodilatación.

**Antipirésis:** Tratamiento para reducir o aliviar la fiebre.

**Araquidonato:** generado por hidrólisis de fosfolípidos.

**Artralgia:** Dolor de articulación.

**Artritis gotosa:** La artritis uricémica o gotosa afecta especialmente a personas obesas que regularmente toman alimentos excesivamente ricos en purinas y en alcohol. Tiene una predilección especial por las pequeñas articulaciones, como por ejemplo la del codo.

**Artritis reumatoidea:** Enfermedad crónica del colágeno, destructiva y en ocasiones deformante, que tiene un componente autoinmunitario; se caracteriza por inflamación de la sinovia y aumento del líquido sinovial, lo que ocasiona engrosamiento de la sinovia e inflamación de la articulación.

**Asma:** Trastorno respiratorio caracterizado por episodios recurrentes de disnea paroxística, con sibilancias espiratorias motivadas por constricción bronquial, tos y secreciones mucosas bronquiales de consistencia viscosa.

## B

**Basófilos:** Leucocito del grupo de los granulocitos caracterizado por presentar un núcleo segmentado que contiene gránulos que se tiñen de color azul cuando se exponen a un colorante básico. Los basófilos representan el 1% o menos del total de leucocitos.

**B-bloqueador:** Tipo de medicamento usado en varias condiciones médicas, en particular en el tratamiento de los trastornos del ritmo cardíaco y en la cardioprotección posterior a un infarto de miocardio.

**Biodisponibilidad:** Grado de actividad o cantidad de un fármaco u otra sustancia administrada que está disponible para actuar en el tejido diana.

**Bradicinina:** Es un péptido fisiológico y farmacológicamente activo está formado por nueve aminoácidos; causa vasodilatación por medio de la secreción de prostaciclina, óxido nítrico y el factor hiperpolarizante derivado del endotelio. Es el causante de la estimulación de la reacción de la fosfolipasa A<sub>2</sub> para la liberación de ácidos grasos para la síntesis de prostaglandinas.

**Broncoespasmo:** espasmo bronquial. Contracción excesiva y prolongada de las fibras musculares involuntarias de las paredes de los bronquios y bronquiolos.

## C

**Capacidad ulcerógena:** Entidad característica que poseen ciertas sustancias (AINE) para producir úlceras.

**Cefalea:** Dolor de cabeza de cualquier causa.

**Células mononucleares:** células sanguíneas caracterizadas por poseer un único núcleo redondo, como los linfocitos o los monocitos. Estas células sanguíneas son un componente crítico en el sistema inmune, concretamente para combatir las infecciones.

**Células plasmáticas:** también denominadas plasmocitos pertenecen al sistema inmunitario y su papel consiste en la secreción de grandes cantidades de anticuerpos.

**Choque anafiláctico:** Forma grave de anafilaxis producida por sustancias vasoactivas, principalmente por la histamina.

**Ciclooxigenasa:** es una enzima que permite al organismo producir unas sustancias llamadas prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.

**Citocinas:** proteína perteneciente a un gran grupo de proteínas de bajo peso molecular segregadas por diversos tipos de células e involucradas en la comunicación de célula a célula, que coordinan las interacciones entre anticuerpos y células T inmunitarias y amplifican la reactividad inmunitaria.

**Circulación enterohepática:** Vía por la que parte de la bilis producida en el hígado penetra en el intestino para ser reabsorbida por el hígado, en donde se recicla nuevamente hacia el intestino. La bilis sobrante se excreta por las heces.

**Cirrosis:** Enfermedad degenerativa crónica del hígado en la que los lóbulos están cubiertos por tejido fibroso, el parénquima ha degenerado y los lobulillos están infiltrados por grasa.

**Citoquinas:** también denominadas citocinas, son proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas.

**Citoprotectores:** grupo de fármacos que tienen la capacidad de proteger la mucosa del tracto gastro-intestinal de la acción del entorno ácido y enzimas digestivas. También reciben el nombre de protectores de la mucosa.

**Coágulo:** sangre que contiene eritrocitos.

**Conjugación:** ocurre en un compuesto químico donde los átomos unidos mediante enlace covalentemente con enlaces simples y múltiples alternantes (por ejemplo, C=C-C=C-C) y con influencia mutua para producir una región llamada deslocalización electrónica.

**Corticoide:** o corticoides son una variedad de hormonas del grupo de los esteroides (producida por la corteza de las glándulas suprarrenales) y sus derivados. Están implicados en una variedad de mecanismos fisiológicos, que regulan la inflamación, el sistema inmunitario, el metabolismo de hidratos de carbono, el catabolismo de proteínas, los niveles electrolíticos en plasma y, por último, los que caracterizan la respuesta frente al estrés.

**Contracciones uterinas:** Endurecimiento irregular del útero gestante que se inicia en el primer trimestre y aumenta en frecuencia, duración e intensidad a medida que avanza el embarazo. En el embarazo aumenta la contractilidad del útero gestante.

**Coxibicos:** son un grupo de inhibidores selectivos de la enzima COX-2, perteneciente al grupo de AINE, por ej. Celecoxib Rofecoxib.

**COX-1:** proteína que actúa como una enzima, participa como enzima para que se dé la síntesis de prostaglandinas, esta se encuentra en todas las partes del cuerpo y es constitutiva.

**COX-2:** proteína que actúa como una enzima, participa como enzima para que se dé la síntesis de prostaglandinas; esta es inducida por un estímulo inflamatorio.

**CYP3A:** Citocromo P450, la familia 3, subfamilia A, también conocida como la CYP3A, es un gen humano. El lugar del CYP3A incluye a todos los miembros conocidos de la subfamilia 3A de la superfamilia de genes del citocromo P450. Estos genes codifican monooxigenasas que catalizan reacciones de muchos involucrados en el metabolismo de fármacos y la síntesis de colesterol, esteroides y otros lípidos.

**CYP2C:** Citocromo P450, familia 3, subfamilia de C, es un gen que ayuda a la metabolización en el hígado de algunos antiinflamatorios.

**CYP2C8:** Citocromo P450 2C8 (CYP2C8 abreviado), un miembro de la citocromo P450 sistema mixto oxidasa de función, está involucrada en el metabolismo de xenobióticos en el cuerpo.

**CYP2C9:** Citocromo P450 2C9 (abreviado CYP2C9) es una proteína que en los humanos es codificada por el gen CYP2C9

## D

**Depleción:** Disminución de la cantidad de líquidos, especialmente de la sangre contenida en la economía animal o bien acumulada en un órgano.

**Dispepsia:** Vago sentimiento de molestia en el epigastrio, que se nota después de comer. Se tiene una sensación desagradable de plenitud, pirosis, flatulencia y náuseas.

**Dismenorrea:** Dolor asociado a la menstruación. La dismenorrea primaria es el dolor menstrual debido a factores intrínsecos del útero y el proceso de menstruación.

**Diacilglicerol:** es una molécula del espacio intracelular que actúa como mediador de comunicación celular, participa en el metabolismo de lípidos que contienen glicerol.

**Degrانulación:** Reducción de un compuesto químico a otro menos complejo, normalmente por separación de uno o más grupos o subgrupos de átomos, como la desaminación.

## E

**Eicosanoide:** son un grupo de moléculas de carácter lipídico originadas de la oxigenación de los ácidos grasos esenciales de 20 carbonos tipo omega-3 y omega-6. Cumplen amplias funciones como mediadores para el sistema nervioso central, los eventos de la inflamación y de la respuesta inmune tanto en vertebrados como en invertebrados.

**Edema angioneurótico:** Tumefacción aguda, indolora y de corta duración, que afecta a la dermis, tejido celular subcutáneo o submucoso de la cara, el cuello, los labios, la laringe, las manos, los pies, los genitales o las vísceras.

**Edema:** Acumulación anormal de líquido en el espacio intersticial de los tejidos, como en el saco pericárdico, espacio intrapleural, cavidad peritoneal, o cápsulas articulares.

**Enantiomero:** imagen especular no es superponible de un compuesto quiral.

**Encefalopatías:** puede producirse en la hepatitis fulminante causada por virus, fármacos o toxinas, pero se presenta con mayor frecuencia en la cirrosis u otros trastornos crónicos cuando se han desarrollado colaterales portosistémicas extensas como consecuencia de la hipertensión portal.

**Enteroepóxidos:** Enzima precursora de las prostaglandinas, muy inestable (su vida media es inferior a 5 minutos), y muy rápidamente transformada en tromboxano, compuesto todavía más inestable (de una vida media inferior a 30 segundos).

**Enterohepática:** referente al intestino y al hígado

**Enzima hepática:** Toda enzima del sistema digestivo que hidroliza grasas, proteínas e hidratos de carbono para su absorción.

**Enzima:** Proteína producida por las células vivas que cataliza las reacciones químicas de la materia orgánica. La mayoría de las enzimas se produce en cantidades mínimas y cataliza reacciones que tienen lugar en el interior de las células.

**Epigastralgia:** dolor epigástrico. Epigastrio: región superior y media del abdomen, entre ambos hipocondrios y desde la apófisis xifoides hasta dos dedos por encima del ombligo.

**Eritema multiforme:** Síndrome de hipersensibilidad caracterizado por una erupción cutánea y mucosa polimorfa. Se observan máculas, pápulas, nódulos, vesículas o ampollas y lesiones en diana y en ojo de buey. Una forma grave de este proceso es el síndrome de Stevens-Johnson.

**Espondilitis anquilosante:** Enfermedad inflamatoria crónica de origen desconocido, que inicialmente afecta a la columna vertebral y a las estructuras adyacentes, progresando con frecuencia a la fusión (anquilosis) de las articulaciones afectadas.

**Esteatosis hepática:** Es la acumulación anormal de grasa. Está asociada con numerosas situaciones clínicas como el alcoholismo, la obesidad y la diabetes son las causas más frecuentes de hígado graso macrovesicular.

**Exantema:** Erupción cutánea que puede tener las características diagnósticas específicas de una enfermedad infecciosa.

## F

**Fenamato:** aquellos fármacos derivados del ácido antranílico e incluidos dentro del grupo funcional de los AINE.

**Flatulencia:** Presencia de una cantidad excesiva de aire o gas en el estómago y en el tracto intestinal, produciendo distensión de los órganos y, a veces, un dolor entre leve y moderado.

**Fosfatidinositol:** El fosfatidilinositol es un fosfolípido ácido que se presenta en las membranas de mamíferos

**Fosfolipasa:** Cualquiera de un grupo de enzimas que catalizan la hidrólisis de fosfolípidos.

**Fosfolípidos:** Tipo de compuesto ampliamente distribuido en las células vivas, que contiene ácido fosfórico, ácidos grasos y una base nitrogenada.

**Fotosensibilización:** Proceso por el que un organismo se hace sensible a los efectos de los rayos lumínicos.

## G

**Gastritis:** Inflamación de las capas del estómago, que se presenta de dos formas. La gastritis aguda puede estar producida por quemaduras graves, cirugía mayor, aspirina u otros agentes antiinflamatorios, corticoides, fármacos o alérgenos alimentarios, o por la existencia de toxinas virales, bacterianas o químicas.

**Gastritis Hemorrágica Aguda:** Forma de gastritis aguda causada habitualmente por un agente tóxico, como el alcohol, el ácido acetilsalicílico u otros fármacos, o por toxinas bacterianas que irritan la mucosa del estómago.

**Glucoronidación:** una de las reacciones importantes de la fase 2 en el metabolismo de los fármacos.

**Glucocorticoides:** son hormonas de acción contraria a la de la insulina en sangre. También actúan sobre el metabolismo intermedio de grasas y proteínas.

**Granulocitosis:** Trastorno de la sangre caracterizado por el aumento del número total de granulocitos.

## H

**HLA:** Abreviatura de antígeno leucocitario humano. Conjunto de antígenos que constituyen el sistema de histocompatibilidad más importante en el hombre, por su importancia en el área de los trasplantes de tejidos y por su conexión con ciertas enfermedades.

**Hematoma:** Acumulación de sangre extravasada atrapada en los tejidos de la piel o en un órgano, producida por traumatismo o por una hemostasia incompleta tras la cirugía.

**Hemofilias:** Grupo de alteraciones hemorrágicas hereditarias en las que existe una deficiencia de uno de los factores necesarios para la coagulación de la sangre.

**Hemorragia digestiva:** pérdida de sangre que se origina en cualquier segmento del tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano.

**Hepatitis colestásica:** Inflamación hepática provocada por una hepatitis infecciosa que produce la detención del flujo de bilis en los conductos intrahepáticos.

**HETE:** abreviatura del ácido hidroxieicosatetraenoico.

**Hidroelectrolítico:** relativo a los electrolitos. Electrolito: Substancia que produce iones en un medio acuoso, facilitando el paso de la corriente por el mismo.

**Hidrófobo:** Relativo a la propiedad de repeler moléculas de agua o cadenas laterales que son más solubles en solventes orgánicos.

**Hidrolasa:** Enzima que separa las uniones éster mediante la adición de agua.

**Hidrólisis:** Alteración o descomposición química de un compuesto con agua.

**Hidroxilación:** es una reacción química en la que se introduce un grupo hidroxilo (OH) en un compuesto reemplazando un átomo de hidrógeno, oxidando al compuesto. En bioquímica, las reacciones de hidroxilación son facilitadas por enzimas llamadas hidroxilasas.

**Hiperemia:** Aumento de la sangre en una parte del cuerpo, causada por un aumento del flujo sanguíneo, como en la respuesta inflamatoria, por relajación local de las arteriolas o por obstrucción del flujo de retorno de la sangre desde un área.

**Hiperpotasemia:** Aumento de la concentración de potasio sérico por encima de 5,5 mEq/l (potasio plasmático superior a 5,0) causada por un exceso de los depósitos de potasio corporal total o un movimiento anormal de salida de potasio de las células.

**Hiperventilación:** Frecuencia de ventilación pulmonar mayor a la metabólicamente necesaria para el intercambio de los gases respiratorios.

**Hipoacusia:** Disminución de la sensibilidad a los sonidos; puede tener carácter conductivo o neurosensorial.

**Hipoalbuminemia:** Disminución por debajo de lo normal de la concentración de albúmina en la sangre.

**Hipoplasia medular:** desaparición de los precursores hematopoyéticos y su sustitución por células grasas, con la consiguiente pancitopenia: anemia, granulocitopenia y trombocitopenia.

**Hipotensión:** Enfermedad en la que la presión sanguínea no es la adecuada para la perfusión y oxigenación normal de los tejidos.

**Histamina:** Sustancia presente en todas las células producida por el metabolismo de la histidina. Se libera en las reacciones inflamatorias alérgicas y causa dilatación de los capilares, disminución de la presión sanguínea, aumento de la secreción de jugo gástrico y contracción de los músculos lisos de los bronquios y del útero.

**HPETE:** abreviatura del ácido hidroperóxicosatetraenoico.

## I

**Idiosincrasia:** proviene del griego, temperamento particular. Característica o forma física o de conducta exclusivas de un individuo o grupo. Hipersensibilidad exclusiva de un individuo a un determinado fármaco, alimento u otra sustancia.

**Indol:** Producto químico volátil producido durante el metabolismo del triptófano. Es un componente del gas intestinal.

**Inhibición:** limitación, comprobación o detección de la acción de un órgano o célula, o reducción de una actividad fisiológica, mediante estimulación antagónica.

**Insuficiencia renal:** Incapacidad de los riñones para excretar los productos de desecho, concentrar la orina y conservar los electrolitos. El trastorno puede ser agudo o crónico.

**Interleucina:** Citocina de un gran grupo de citocinas producidas principalmente por las células T o, en algunos casos, por fagocitos mononucleares u otras células.

**Intraplaquetario:** relativo que está en el interior de las plaquetas

**In vitro:** reacción biológica que se produce en un aparato de laboratorio.

**IP<sub>3</sub> (1,4,5-trifosfato de inositol):** es un segundo mensajero de la transducción de señal celular. Se produce, junto con el diacilglicerol, por hidrólisis catalizada mediante la fosfolipasa C del fosfatidilinositol 4,5-bifosfato (PIP<sub>2</sub>), un fosfolípido de membrana.

**Isoenzima:** Enzima que puede aparecer en múltiples formas, con características químicas o de otro tipo ligeramente diferentes, y que se producen en diferentes órganos, aunque cada enzima realiza prácticamente la misma función.

**Isoforma constitutiva:** se encuentra constitutivamente en todas las partes del cuerpo; COX-1 o isoforma constitutiva

**Isquemia:** Disminución del aporte de sangre a una parte u órgano del cuerpo, frecuentemente marcada por dolor y disfunción orgánica, como la enfermedad isquémica cardíaca.

## J

**Jaquecas:** La migraña o jaqueca es una enfermedad crónica, de causa no conocida que se manifiesta por crisis o ataques repetitivos de cefaleas, que suelen tener unas ciertas características en cuanto a su duración (entre 4 y 72 horas), tipo de dolor (pulsátil), asociación a náuseas, fotofobia (molestia a la luz) y fonofobia (molestia al ruido) o empeoramiento con la actividad física.

## L

**Leucopenia:** Descenso anormal del número de leucocitos, por debajo de 5.000 por milímetro cúbico. Puede estar ocasionada por una reacción farmacológica adversa, una intoxicación radiactiva u otros procesos patológicos, y puede afectar a todos los tipos de leucocitos.

**Leucotrieno:** Tipo de compuestos biológicamente activos que existen de forma natural en los leucocitos y que producen las reacciones alérgica e inflamatoria.

**Linfocitos T:** Uno de los dos tipos de leucocitos agranulocitos, de pequeño tamaño, que se originan a partir de las células madre fetales y que se desarrollan en la médula ósea.

**Lipoxinas:** Lipoxinas son potente anti-inflamatorios derivados de eicosanoides y su síntesis se puede aumentar en respuesta a la ingestión de de aspirina

**Lipooxigenasa:** es una enzima humana, miembro de la familia de lipooxigenasas con un peso molecular entre 72,000-80,000 y 672 o 673 aminoácidos. Su función es la de transformar a los ácidos grasos en leucotrienos y es uno de los más recientes enfoques farmacológicos para intervenciones en un variado número de enfermedades, incluyendo el asma.

**Líquido sinovial:** Líquido viscoso, transparente, que recuerda la clara del huevo, segregado por las membranas sinoviales y que actúa como lubricante en muchas articulaciones, bolsas y tendones. Contiene mucina, albúmina, grasa y sales minerales.

## M

**Mastocito:** Componente del tejido conectivo que presenta grandes gránulos basófilos que contienen heparina, serotonina, bradicinina e histamina.

**Metabolito:** Sustancia producida por acción del metabolismo o que es necesaria para un proceso metabólico. Un metabolito esencial es aquel que es necesario para un proceso metabólico vital.

**Mielotoxicidad:** toxicidad o presencia de células, sustancias malignas en la medula ósea.

**Mezclas racemicas:** es una mezcla en la cual productos de una reacción química, con actividad óptica debido a isomerismo son encontrados en proporciones aproximadamente equivalentes.

## N

**Natriurético:** perteneciente o relativo al proceso de natriuresis. 2. sustancia que inhibe la reabsorción de iones sodio del filtrado glomerular renal, permitiendo así una mayor excreción de sodio por la orina.

**Nociceptivos:** Perteneciente a un receptor nervioso para estímulos dolorosos.

**Necrolisis epidérmica tóxica (NET):** Enfermedad cutánea poco frecuente, caracterizada por eritema epidérmico, necrosis superficial y erosiones cutáneas.

**Necrosis:** Muerte tisular local que se produce en grupos de células como respuesta a enfermedades o lesiones.

**Necrosis centrotubular:** Insuficiencia repentina de los túbulos renales. Habitualmente, el trastorno se debe a una interrupción del riego sanguíneo de los túbulos, dando lugar a isquemia.

**Nefritis intersticial:** Inflamación del tejido intersticial renal, incluidos los túbulos. La nefritis intersticial aguda es una reacción inmunológica a determinados fármacos, frecuentemente sulfonamida o meticilina.

**Nefrotoxicidad:** Tóxico o destructivo para el riñón.

**Nefropatía:** Cualquiera de un gran grupo de procesos infecciosos, inflamatorios, obstructivos, vasculares o neoplásicos, que afectan al riñón.

**Neutrófilos:** Leucocito polimorfonuclear que se tiñe fácilmente con colorantes neutros. Los neutrófilos son los leucocitos circulantes esenciales para la fagocitosis y la proteólisis, en las que se eliminan y destruyen bacterias, detritus celulares y partículas sólidas.

## O

**Osteoartritis:** Forma de artritis en la que una o más articulaciones sufren cambios degenerativos, entre los que se incluyen la esclerosis ósea subcondral, la pérdida de cartílago articular y la proliferación de hueso y cartílago en la articulación, formando osteofitos.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**Oxicam:** son un grupo de AINE antiinflamatorios no esteroides estrechamente relacionados antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos.

## P

**P450:** es una enorme y diversa superfamilia de hemoproteínas encontradas en bacterias, archaea y eucariotas. Las proteínas del citocromo P450 usan un amplio rango de compuestos exógenos y endógenos como sustratos de sus reacciones enzimáticas.

**PGG<sub>2</sub>:** endoperoxido inestable que ayuda al proceso de la síntesis de prostaglandinas.

**PGH<sub>2</sub>:** intermediario en la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos

**PGL:** abreviatura de las prostaciclina

**Pirosis:** Sensación urente dolorosa en el esófago justo por debajo del esternón. Habitualmente está causada por el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago pero puede estar provocada por hiperacidez gástrica o por úlcera péptica.

**Poliposis nasal:** enfermedad que afecta el interior de la nariz (y los senos paranasales) por el crecimiento de tumores benignos que obstruyen la respiración.

**Procuagulación:** proceso de transformación de un líquido en un sólido, especialmente la sangre.

**Prostaciclina:** Producto biológicamente activo del metabolismo del ácido araquidónico en las paredes de los vasos de los seres humanos y potente inhibidor de la agregación plaquetaria.

**Prostaciclina sintetasa:** es la enzima encargada o mediadora que convierte PGH<sub>2</sub> en una prostaclina.

**Prostaglandinas:** Uno de los diversos potentes ácidos grasos no saturados de tipo hormonal que actúan en concentraciones sumamente pequeñas sobre órganos diana locales. Algunos de los usos farmacológicos de las prostaglandinas son la terminación del embarazo y el tratamiento del asma y de la hiperacidez gástrica.

**Prostaglandinas citoprotectoras:** regulan los procesos fisiológicos de las plaquetas, riñones, intestino y estómago, órgano éste donde ejerce la citoprotección gástrica; la prostaglandina sintetizada mediante la acción de la COX 1 desarrolla protección de la mucosa gastrointestinal al mantener la capa protectora de moco, aumentar la producción de bicarbonato y disminuir la secreción de ácido clorhídrico.

**Púrpura:** Trastorno hemorrágico grave caracterizado por hemorragias en los tejidos, especialmente bajo la piel o las mucosas, provocando la aparición de equimosis o petequias.

## Q

**Quimiotaxis:** respuesta que implica el movimiento positivo (hacia) o negativo (alejándose de) frente a un estímulo químico.

## R

**Reacciones vesiculoampollares:** condición inflamatoria aguda de la piel y las membranas mucosas, que afecta más comúnmente a los niños y adultos jóvenes.

**RAM:** Reacciones Adversas Medicamentosas

**Receptor nociceptivo:** es un agente que hace el proceso neuronal mediante el que se codifican y procesan los estímulos nocivos.

**Reflujo gastroesofágico:** Flujo retrógrado del contenido del estómago hacia el esófago, que normalmente se produce por la incompetencia del esfínter esofágico inferior.

**Renina:** Enzima proteolítica, producida y almacenada en el aparato yuxtaglomerular que rodea a cada arteriola en su entrada al glomérulo. La enzima actúa sobre la tensión arterial catalizando la conversión de angiotensinógeno en angiotensina.

**Renitis vasomotora:** no es causada por una infección o alergia. La causa exacta se desconoce. Los síntomas son desencadenados por algo que irrita la nariz, como una atmósfera seca, contaminación del aire, alimentos picantes, alcohol, emociones fuertes o ciertos medicamentos.

**Rinosinosis:** condición manifestada como una respuesta inflamatoria que compromete las membranas mucosas de la nariz, los senos paranasales, los líquidos que están dentro de estas cavidades y/o del hueso subyacente.

## S

**Síndrome de Reye:** Combinación de encefalopatía aguda e infiltración grasa de los órganos internos que pueden seguir a las infecciones víricas agudas.

**STDA:** sangrado del tubo digestivo alto; es la expulsión de sangre fresca o químicamente alterada (digerida) por los orificios naturales del tracto gastrointestinal.

**SILAIS:** Sistemas Locales de Atención Integral en Salud.

**Superoxido:** Forma reactiva corriente del oxígeno que se forma cuando el oxígeno molecular gana un solo electrón. Los radicales superóxido pueden atacar compuestos biológicos sensibles a ellos, como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.

## T

**TxA<sub>2</sub>:** abreviatura de tromboxano A<sub>2</sub>

**Tromboxano sintetasa:** es la enzima encargada o mediadora que convierte PGH<sub>2</sub> en un tromboxano.

**Transaminasas:** Enzima que cataliza la transferencia de un grupo amino desde un alfaaminoácido a un alfacetoácido, actuando como coenzimas el fosfato de piridoxal y el fosfato de piridoxamina.

**Tendinitis:** Trastorno inflamatorio de un tendón, producido generalmente por un esguince.

## U

**Úlceras Gastroduodenales:** Erosión circunscrita de la capa mucosa del estómago, y partes del duodeno, que puede traspasar la capa muscular y perforar la pared gástrica. Tiende a recidivar con el estrés, y se caracteriza por episodios de dolor epigástrico urente y náuseas, especialmente cuando el estómago está vacío o después de comer ciertos alimentos.

**Úlcera péptica:** Pérdida circunscrita de la mucosa del estómago o del duodeno o de cualquier otra parte del sistema GI expuesta a los jugos gástricos que contienen ácido y pepsina.

**Umbral:** Punto en el que un estímulo es lo suficientemente intenso como para producir un efecto; por ejemplo, el umbral del dolor es el punto en el que una persona es consciente de ese dolor.

**Urticaria:** Erupción cutánea pruriginosa caracterizada por habones transitorios de formas y tamaños variables con márgenes eritematosos bien definidos y centros pálidos, causada por la dilatación capilar en la dermis como consecuencia de la liberación de mediadores vasoactivos.

## V

**Vasculitis:** inflamación de los vasos sanguíneos.

**Vasodilatación:** Ensanchamiento o distensión de los vasos sanguíneos, especialmente de las arteriolas, originado habitualmente por impulsos nerviosos o por determinados fármacos que relajan el músculo liso de las paredes de los vasos sanguíneos.

**Vértigo:** Sensación de desvanecimiento o incapacidad para mantener el equilibrio normal en posición erecta o sentada, a veces asociada con vahídos, confusión mental, náuseas y debilidad.

**Vesiculoampollares:** condición inflamatoria aguda de la piel y las membranas mucosas.

## Y

**Yatrogenia:** enfermedad o efecto anormal no deseado que resulta de la aplicación de actos médicos o medicamentos.