

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



**DETERMINACIÓN, TIPIFICACIÓN Y FRECUENCIA DE
REACCIONES ADVERSAS CON LA ADMINISTRACIÓN DE
OPIÁCEOS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA DEL
DOLOR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2018.**

Tesis presentada por la Bachiller:
Romero Salas, Fiorella Angel

Para optar el Título Profesional de:
Químico Farmacéutico

Asesor:
Mgter. Guillén Núñez, María Elena

AREQUIPA – PERÚ

2019

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas
y Biotecnológicas
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

Expediente N°. 20160000047651

N° Trámite en Fac. 1687-2016

Fecha 08-11-2016

FORMATO DE TITULACION PROFESIONAL

DE: **ROMERO SALAS, Fiorella Angel**

TITULO DEL PROYECTO DE TESIS:

"DETERMINACION, TIPIFICACION Y FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS CON LA ADMINISTRACION DE OPIACEOS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA DEL DOLOR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA NOVIEMBRE 2016-ABRIL 2017"

DICTAMINADORES: 1) Dra. Roxana Gutiérrez Aranibar 2) Q. F. Mocita De La Fuente Torres

DICTAMEN DE PLAN:

Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, como Dictaminadores del Plan de Tesis presentado por las recurrentes, se ha procedido a la revisión del mismo, sugiriendo se cambie el título a: **"DETERMINACION, TIPIFICACION Y FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS CON LA ADMINISTRACION DE OPIACEOS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA DE DOLOR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA 2017"**, y después de realizadas las correcciones y sugerencias correspondientes, consideramos se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad

Firmas:

(Devolver antes de 8 días hábiles)

Fecha 13/10/2017

ASESOR: Mgter. Maria Elena Guillén Núñez

DICTAMEN DE ASESOR:

Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación se ha asesorado el presente Trabajo de Investigación y después de efectuadas las observaciones, considero que el título debe cambiar a: **"DETERMINACIÓN, TIPIFICACIÓN Y FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS CON LA ADMINISTRACION DE OPIACEOS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA DEL DOLOR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA 2018"** y luego de verificado el cumplimiento de los objetivos y la redacción del informe con los resultados, discusión y conclusiones correspondientes considero se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de nuestra Facultad.

Atentamente
Firma

Fecha 25/03/19

DICTAMINADORES BORRADOR DE TESIS:

- 1) **Mgter. Angélica Corzo Salas**
- 2) **Dra. Roxana Gutiérrez Aranibar**

3) **Mgter. Mocita De La Fuente Torres**

DICTAMEN DE BORRADOR:

Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, hemos procedido a revisar el Borrador de Tesis presentado por la recurrente, y luego de haber verificado el cumplimiento de los objetivos, la redacción del informe, de los resultados, discusión y conclusiones correspondientes, consideramos se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad.

Atentamente

Firma

(Devolver antes de 15 días hábiles) Fecha

15/5/2019

JURADOS: Presidente
Vocal
Secretario

MAG. ANGELICA CORZO SALAS
DR. CARLOS MEDINA POMAREDA
MAG. MOCITA DE LA FUENTE TORRES

SUSTENTACIÓN DE TRABAJO:

Fecha: 17/6/19

Hora: 19.00

Local: B-406

DECANO

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más. A mi querida madre por ser la persona que me ha acompañado durante todo mi trayecto estudiantil y de vida. A mi padre quien con sus consejos ha sabido guiarme para culminar mi carrera profesional. A mis profesores, gracias por su tiempo y su apoyo, así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional. A los médicos de la unidad de terapia del dolor del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo por su apoyo profesional.

Fiorella Angel Romero Salas

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida.

Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por parte de mi madre, que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos.

A mi padre, que siempre lo he sentido presente en mi vida. Y sé que está orgulloso de la persona en la cual me he convertido.

A la Magister María Elena Guillen Nuñez, por toda la colaboración brindada durante la elaboración de este proyecto

Finalmente, a los médicos de la unidad de terapia del dolor del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo por su apoyo profesional durante el trayecto de mi investigación.

Fiorella Angel Romero Salas

ÍNDICE

RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VII
INTRODUCCIÓN	IX
HIPÓTESIS	X
OBJETIVOS.....	XI

CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO

1. Dolor	1
1.1. Definición	
1.2. Función del dolor	
1.3. Control del dolor	2
1.4. Clasificación del dolor	
2. Tratamiento del dolor	6
2.1. Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs).....	6
2.2. Opioides	
3. Reacciones adversas a fármacos	14
3.1. Definición	
3.2. Clasificación	
4. Farmacovigilancia	17
4.1. Definición	
4.2. Detección y evaluación de Reacciones adversas	18
4.3. Farmacovigilancia en el Perú.....	
4.4. Algoritmo de karch y lasagna	19

CAPÍTULO II MATERIALES Y MÉTODOS

1. Población de estudio	20
1.1. Población	
1.2. Muestra	
2. Técnicas e instrumentos	21

2.1. Ficha clínica	21
2.2. Ficha de reacciones adversas	
2.3. Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa	
3. Métodos.....	22
3.1. Muestreo	
3.2. Plan terapéutico de los pacientes	24
3.3. Sospecha de reacciones adversas medicamentosas	
3.4. Evaluación de las reacciones adversas asociadas a la administración de opiáceos.....	
3.5. Análisis de datos	30

CAPÍTULO III RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Aspectos generales de la población de estudio	31
1.1. Edad	
1.2. Género.....	32
2. Plan terapéutico de los pacientes en estudio	33
2.1. Diagnóstico principal	34
2.2. Medicamentos prescritos	35
3. Sospecha de reacciones adversas medicamentosas.....	38
4. Evaluación de las reacciones adversas asociadas a la administración de opiáceos.....	40
4.1. Reacciones adversas detectadas según la severidad	
4.2. Reacciones adversas detectadas según la clasificación clásica	42
4.3. Reacciones adversas detectadas según la causalidad.....	43
CONCLUSIONES.....	46
SUGERENCIAS.....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	48
ANEXOS.....	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1 Fármacos opioides más utilizados en la práctica clínica.....	8
Figura N° 2 esquema del mecanismo de acción de los opioides	9
Figura N° 3 Distribución de la población en estudio, según edad	32
Figura N° 4 Distribución de la población en estudio, según género.....	33
Figura N° 5 Distribución de la población en estudio según edad y género	33
Figura N° 6 Distribución de la población en estudio, según diagnóstico	35
Figura N° 7 Opioides prescritos a los pacientes que participaron en el estudio	38
Figura N° 8 Número de RAMs detectadas por paciente, según género.....	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 Ficha de evaluación de la relación de causalidad de RAM	22
Tabla N° 2 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto a la secuencia temporal.	25
Tabla N° 3 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto al conocimiento previo	26
Tabla N° 4 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto al efecto del retiro del fármaco.....	26
Tabla N° 5 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto al efecto de la re-exposición al medicamento sospechoso	27
Tabla N° 6 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto a la existencia de causas alternativas	27
Tabla N° 7 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto a los factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad.....	28
Tabla N° 8 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto a exploraciones complementarias	28
Tabla N° 9 Categorías de algoritmo de causalidad, según el puntaje	28
Tabla N° 10 Distribución de la población en estudio, según edad.....	31
Tabla N° 11 Distribución de la población en estudio, según género	32
Tabla N° 12 Distribución de la población en estudio, según diagnóstico.....	34
Tabla N° 13 Número de medicamentos prescritos.....	36
Tabla N° 14 Medicamentos coadyuvantes prescritos en los pacientes	36
Tabla N° 15 Opioides prescritos a los pacientes que participaron en el estudio.....	37
Tabla N° 16 Número de RAMs detectadas por paciente, según género	38
Tabla N° 17 Sospecha de reacciones adversas luego de la administración de opioides, según género	40
Tabla N° 18 Reacciones adversas asociadas a la administración de opioides, según la severidad	41
Tabla N° 19 RAMs asociadas a los de opioides, según el tipo de reacción.....	42
Tabla N° 20 Evaluación de la relación de causalidad de RAM de un paciente con náuseas	43
Tabla N° 21 Reacciones adversas asociadas a la administración de opioides, según la causalidad.....	44

RESUMEN

Los opioides son ampliamente utilizados como una de las herramientas más potentes para tratar diversos tipos de dolores, especialmente en aquellos que son crónicos; sin embargo, muchas veces no se consideran los efectos adversos que pueden producir y empeorar el estado de salud del paciente, especialmente si la edad del paciente es por encima de los 50 años.

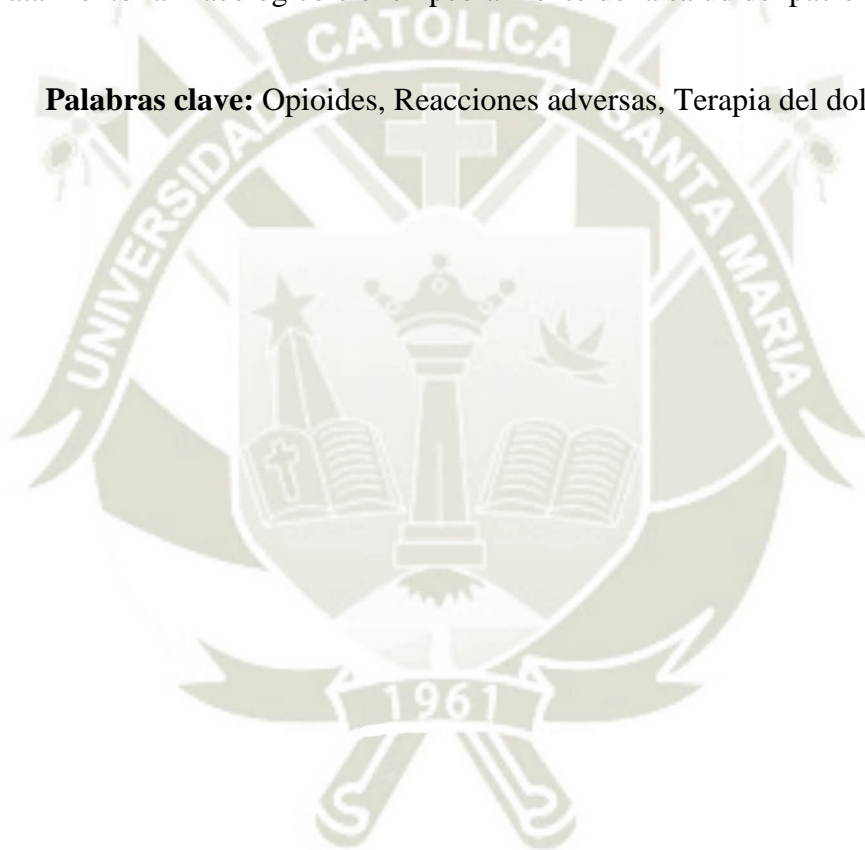
El presente estudio se realizó en el consultorio de la unidad de terapia del dolor del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, en el que se caracterizó a los pacientes por la edad, género, plan terapéutico, diagnóstico principal y medicamentos prescritos; así mismo, se identificó, tipificó y se estableció la relación de causalidad de las reacciones adversas a los opioides.

El número total de pacientes que participaron en el presente estudio fue 108, de este, el 64.81% fueron mujeres y el 35.19% varones; con un promedio de edad de 63 años. Además, la mayoría (34.26%) acudieron al servicio de terapia del dolor, por un problema de lumbalgia crónica. Los medicamentos más prescritos en este servicio son: tramadol (64.82%), ranitidina (56.48%), paracetamol (43.52%) y morfina (11.12%). Los efectos adversos, luego de la administración de opioides fueron: estreñimiento (50%), sequedad de boca (38.89%) y náuseas (31.48%). Además, el 83.20% de las RAMs fueron leves y el 16.80% fueron de intensidad moderada; y prácticamente todas

estas reacciones adversas fueron del tipo “A” según la clasificación de Rawlins y Thompson. Con relación a la causalidad de las reacciones adversas identificadas por la administración de opioides, se encontró que el 30.40% son probables y el 26.80% son definidas.

Por lo que se concluye que la administración de opioides produce diversos efectos adversos que deben ser considerados para su prescripción e informar al paciente sobre la aparición de éstas y la importancia de reportarlas para evitar la ineficacia del tratamiento farmacológico o el empeoramiento de la salud del paciente.

Palabras clave: Opioides, Reacciones adversas, Terapia del dolor





ABSTRACT

Opioids are widely used as a tool to treat different types of pain, especially in those that are chronic; however, frequently the adverse effects that can cause and worsen the patient's health status are not considered, especially when the age of the patient is over 50 years old.

The present study was realized in the pain therapy consulting room of the Carlos Alberto Segúin Escobedo National Hospital, where patients are characterized by age, gender, therapeutic plan, main diagnosis and prescribed medications; likewise, the adverse reactions to opioids was identified, typified and the casual relationship was determined.

The population that participated in the present study were 108 people, 64.81% of them were women and 35.19% were men; with a total average age of 63 years old. In addition, the majority (34.26%) went to the pain therapy service due to a chronic low back pain problem; The most prescribed drugs were tramadol (64.82%), ranitidine (56.48%), paracetamol (43.52%) and morphine (11.12%). The adverse effects detected were: constipation (50%), dry mouth (38.89%) and nausea (31.48%). In addition, 83.20% of the adverse reactions were mild and the rest (16.80%) were of moderate intensity; and, practically all the adverse effects were of type "A" according to Rawlins & Thompson's classification. In relation to the causality of the adverse reactions

detected by the administration of opioids, they are found to be mostly probable (30.40%) and defined (26.80%).

It is concluded that the administration of opioids produces various adverse effects that should be considered for their prescription and information to the patient about the appearance of these and the importance of reporting them to avoid the ineffectiveness of the pharmacological treatment or the worsening of the patient's health.

Keywords: Opioids, adverse reactions, pain therapy



INTRODUCCIÓN

El dolor es considerado como una experiencia interna, sensorial y subjetiva desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial^[1,2]. Esta sensación es útil para el organismo a fin de detectar estímulos potencialmente nocivos^[3]; sin embargo, debido a que es una experiencia desagradable, es que requiere el uso de fármacos para aliviar esta sensación. Entre los fármacos más utilizados se tiene a analgésicos como paracetamol, naproxeno, ibuprofeno, ketorolaco, etc.; así mismo, existe un grupo de medicamentos con efecto analgésico potente, al mismo que se denomina fármacos opioides que incluyen: tramadol, morfina, codeína, entre otros^[4].

Por otro lado, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo existe un consultorio de la unidad de terapia del dolor en el cual se utilizan diversos medicamentos, en los que se encuentran los opioides, por lo que es importante considerar que frente a la administración de cualquier medicamento, se corre el riesgo de que se produzcan efectos adversos medicamentosos, los mismos que se definen como eventos nocivos que surgen del uso dentro o fuera de los términos de autorización para su comercialización de medicamentos^[5]. Por lo que los pacientes que acuden al consultorio de la unidad de terapia del dolor, no están exentos de padecer cualquier afección a su salud debido a la aparición de efectos adversos, y es el motivo por el que se debe evaluar estos efectos, especialmente si se trata de pacientes mayoritariamente geriátricos y que reciben un tratamiento farmacológico prolongado o crónico

Por lo antes mencionado, el presente trabajo pretende evaluar los efectos adversos detectados por la administración de opioides en pacientes que acuden al consultorio de la unidad de terapia del dolor del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. Lo que permitirá conocer la frecuencia, determinar la causalidad y tipificar el tipo de reacción adversa que se está produciendo por el uso de los opioides.

HIPÓTESIS

Dada la importancia y el amplio uso de los opioides en la terapia del dolor y que mediante referencia bibliográfica se conoce el potencial daño que pueda producir su administración, es probable que los pacientes tratados con este tipo de medicamentos presenten diversos efectos adversos que puedan afectar su salud de forma significativa.

OBJETIVOS

1. Caracterizar la población que participa en el presente estudio, utilizando criterios como edad, género, plan terapéutico, diagnóstico principal y medicamentos prescritos.
2. Identificar las reacciones adversas que se producen con la administración de opiáceos en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.
3. Tipificar las reacciones adversas que se producen con la administración de opiáceos en pacientes del Hospital mencionado.
4. Establecer la relación de causalidad de las reacciones adversas a los opiáceos, en pacientes del Hospital mencionado

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1. Dolor

1.1. Definición

La definición del dolor solía ser como un estado opuesto al placer; por otro lado, también se define como una experiencia interna, sensorial y subjetiva desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial (alertando de algún peligro y con ello intenta asegurar nuestra supervivencia). Además, no puede ser observado por otros o medido mediante algún instrumento o técnica^[1,2,6].

Los estímulos causantes del dolor son detectados por los receptores sensoriales llamados *nociceptores*, éstos se encuentran en todo el organismo, pero con mayor cantidad en la bóveda craneana, periostio, pared arterial, dientes, superficie articular, entre otros.^[7]

1.2. Función del dolor

Es un sistema que detecta estímulos potencialmente nocivos (que pueden ser externos o internos), los transforma en información, transmite esta información, la procesa y, finalmente, genera una respuesta (ya sea consciente o automatizada)^[8].

Cuando existe algún daño en su cuerpo, los nervios del área afectada liberan diversas sustancias químicas (prostaglandinas, bradiquininas, leucotrienos, histamina, acetilcolina, etc.); otros nervios envían estas señales químicas a su cerebro, donde se identifican como dolor. El dolor se produce cuando llegan a distintas áreas corticales del SNC un número de estímulos suficientes a través de un sistema aferente normalmente inactivo, produciéndose no sólo una respuesta

refleja, ni sólo una sensación desagradable, sino una respuesta emocional. El dolor a menudo le dice que es hora de actuar. Por ejemplo, si toca una hornilla ardiendo, las señales de dolor de su cerebro le hacen retirar la mano; por lo que constituiría una alarma que protege al organismo ^[1,2,7].

1.3. Control del dolor

Al intento de controlar el dolor por el propio organismo se le denomina sistema de modulación endógena; éste está formado por neuronas de la capa superficial de la medula espinal y tractos neurales descendentes, las cuales tienen la capacidad de inhibir señales de dolor mediante la liberación de neurotransmisores beta endorfinas, dinorfinas y encefalinas. Así también, están involucrados otros neurotransmisores como serotonina y norepinefrina que inhiben la liberación de neurotransmisores del dolor^[7,9].

Por otro lado, investigaciones afirman el rol importante de las cogniciones y las creencias de los pacientes en la modulación del dolor es así que Anarte y colaboradores^[10] refieren que la percepción del dolor, es determinada fundamentalmente por las creencias del paciente, que pueden ser de forma personal o cultural;^[10] por otro lado, Bustan y colaboradores^[11] concluyen que la presencia de estrategias de afrontamiento al dolor, el temor al dolor, factores situacionales tales como el contexto, las emociones y lo cognitivo; son factores que modifican la percepción del dolor y sufrimiento del paciente a causa del mismo.^[11]

1.4. Clasificación del dolor

La importancia de la clasificación del dolor radica en brindar información valiosa sobre el posible origen del dolor y orientar al profesional de salud, hacia un adecuado plan de tratamiento farmacológico.

1.4.1. Según la duración

Corresponde al tiempo de duración del dolor que experimenta el paciente y son: agudo y crónico.

1.4.1.1. Dolor agudo

Es el dolor a corto plazo y puede tener una duración de hasta tres meses; éste tipo de dolor se relaciona con frecuencia a lesiones o traumas y tiene la función de alertar sobre algún problema en el organismo. Éste dolor a menudo se resuelve con la solución del problema de la lesión.^[12,13]

La importancia de un adecuado manejo del dolor agudo y su resolución, radica en que el dolor puede persistir y convertirse en dolor crónico debido a la sensibilización central y periférica.^[12]

1.4.1.2. Dolor crónico

El dolor crónico se refiere al dolor continuo o intermitente que sigue luego del tiempo previsto para la solución de una lesión. Corresponde a un dolor a largo plazo que puede tener una duración de 3 meses o más y frecuentemente es asociada a diversos procesos patológicos que incluyen condiciones psicológicas.^[12]

Así mismo, *Sánchez 2003*, refiere la existencia de dos tipos de dolor crónico: benigno y maligno; en el que el primero no responde de forma esperada al tratamiento farmacológico convencional, y el segundo está asociado a una enfermedad terminal progresiva.^[13]

1.4.2. Según su origen

Diversos autores refieren la existencia de varias clasificaciones del dolor según su origen, a continuación, se presenta una síntesis de los tres tipos principales de dolor según el origen del mismo.

1.4.2.1. Físico

Denominado también dolor “normal”, formando parte de las sensaciones fisiológicas, o dolor nociceptivo generado por la estimulación de los nociceptores y se transmite por las vías nerviosas propias del dolor.^[3] Éste tipo de dolor a su vez se divide en dos subtipos:

- a) Somático: Dolor transmitido a través de fibras sensoriales tras la lesión de tejidos como muscular, ósea, etc.; es la causa más común de origen de dolor. Se presenta por ejemplo en lesiones musculares y óseas, artritis, quemaduras, tendinitis, etc.^[3,13]
- b) Visceral: Dolor transportado por fibras vegetativas simpáticas, es un dolor profundo y mal localizado. se presenta por ejemplo en cuadros como cólico biliar, apendicitis, dolor pleural, etc.^[3,13]

1.4.2.2. Psicológico

Dolor que se le puede denominar también psicógeno, es un dolor no orgánico; se presenta en personas predispuestas, con reacciones exageradas a estímulos mínimos. Se incluye a pacientes que padecen de neurosis (histeria, ansiedad, hipocondría, etc.) y psicosis (esquizofrenia). Éste tipo de dolor es frecuentemente también del tipo crónico.^[2,13]

1.4.3. Según su intensidad

La intensidad del dolor refleja el grado o la fuerza con que percibe el paciente; según Orr y colaboradores, la intensidad del dolor se puede medir a través de escalas visuales, numéricas, de calificación y descriptivas;^[12] siendo las más utilizadas la escala de clasificación de dolor numérica del 0 al 10, en el que cero se refiere a la ausencia del dolor y diez corresponde al máximo nivel de dolor; y la escala analógica visual, que es una representación gráfica de la anterior.^[6] Así mismo, cabe mencionar que la percepción de dolor es diferente en cada persona, por lo que un mismo estímulo puede producir un nivel de intensidad de dolor distinto en cada persona.

1.4.3.1. Leve

Este tipo de dolor corresponde a la escala numérica del 1 al 3; y es producido frecuentemente por lesiones en la piel debido a cambios de presión y temperatura.^[13]

1.4.3.2. Moderado

El dolor moderado se encuentra en la escala numérica del 4 al 6; frecuentemente está involucrado la epidermis y el tejido subcutáneo. El paciente refiere experimentar un dolor con mayor intensidad que en el anterior tipo.^[13]

1.4.3.3. Severo

Este tipo de dolor se encuentra en la escala numérica del 7 al 10; frecuentemente están involucradas el tejido muscular y óseo. El paciente refiere experimentar el mayor nivel de intensidad de dolor.^[13]

1.4.4. Según su localización

1.4.4.1. Localizado

En este tipo de dolor el paciente identifica fácilmente la región afectada o el origen del dolor; generalmente corresponde al tipo de dolor somático en el que está involucrado el tejido óseo o muscular.^[2,3,13]

1.4.4.2. Difuso o propagado

El dolor difuso o mal localizado se presenta cuando el paciente tiene dificultad en identificar la zona afectada; frecuentemente corresponde al tipo de dolor visceral, especialmente cuando se trata de vísceras huecas.^[2,3,12,13]

2. Tratamiento del dolor

Para tener un adecuado plan de tratamiento del dolor, es necesario conocer el tipo de dolor que experimenta el paciente. Debido a la complejidad del mecanismo del dolor, un tratamiento eficaz consiste en el uso de terapias farmacológicas y no farmacológicas; éstos últimos consisten en conseguir una posición de confort, utilización de frío y/o vibración, la distracción, etc.^[14] El tratamiento farmacológico consiste en la utilización de:

2.1. Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs)

Éste tipo de medicamentos son eficaces frente al dolor moderado o leve, especialmente aquellos en los que está involucrado una inflamación y/o un daño tisular.

Los AINEs producen una disminución de la síntesis de prostaglandinas, quienes son responsables de sensibilizar a los nociceptores en presencia de pro-

inflamatorios como la bradicinina; por lo que existe una adecuada eficacia de los AINEs frente a dolores de artritis, de origen muscular y vascular, dismenorrea, bursitis, de origen odontológico, dolores del puerperio y metástasis ósea. Así mismo, el alivio de la cefalea puede estar relacionada con la disminución del efecto vasodilatador de prostaglandinas sobre la vasculatura cerebral.^[4] Entre los AINEs más utilizados como analgésicos son:

- Ácido acetilsalicílico
- Naproxeno
- Ibuprofeno
- Ketorolaco

2.2. Opioides

Los opioides se refieren a los compuestos que forman parte del opio, éste a su vez es un extracto obtenido de *Papaver somniferum* (Adormidera), en este grupo de compuestos se encuentran los alcaloides del material vegetal tales como la morfina, codeína y otros derivados semisintéticos. Cabe mencionar que también existen los denominados opioides endógenos o endorfinas, quienes son ligandos naturales de los receptores opioides.^[15]

El uso de estos compuestos se reporta desde hace miles de años como inductor de euforia, analgesia y sueño, así también para prevenir la diarrea. En un inicio se administraba por vía oral en forma de “tintura de láudano” y ya se observaba ciertos problemas de adicción, el mismo que se agravó luego de la invención de la aguja y jeringa hipodérmica.^[4] A continuación, se presentan algunos opioides:

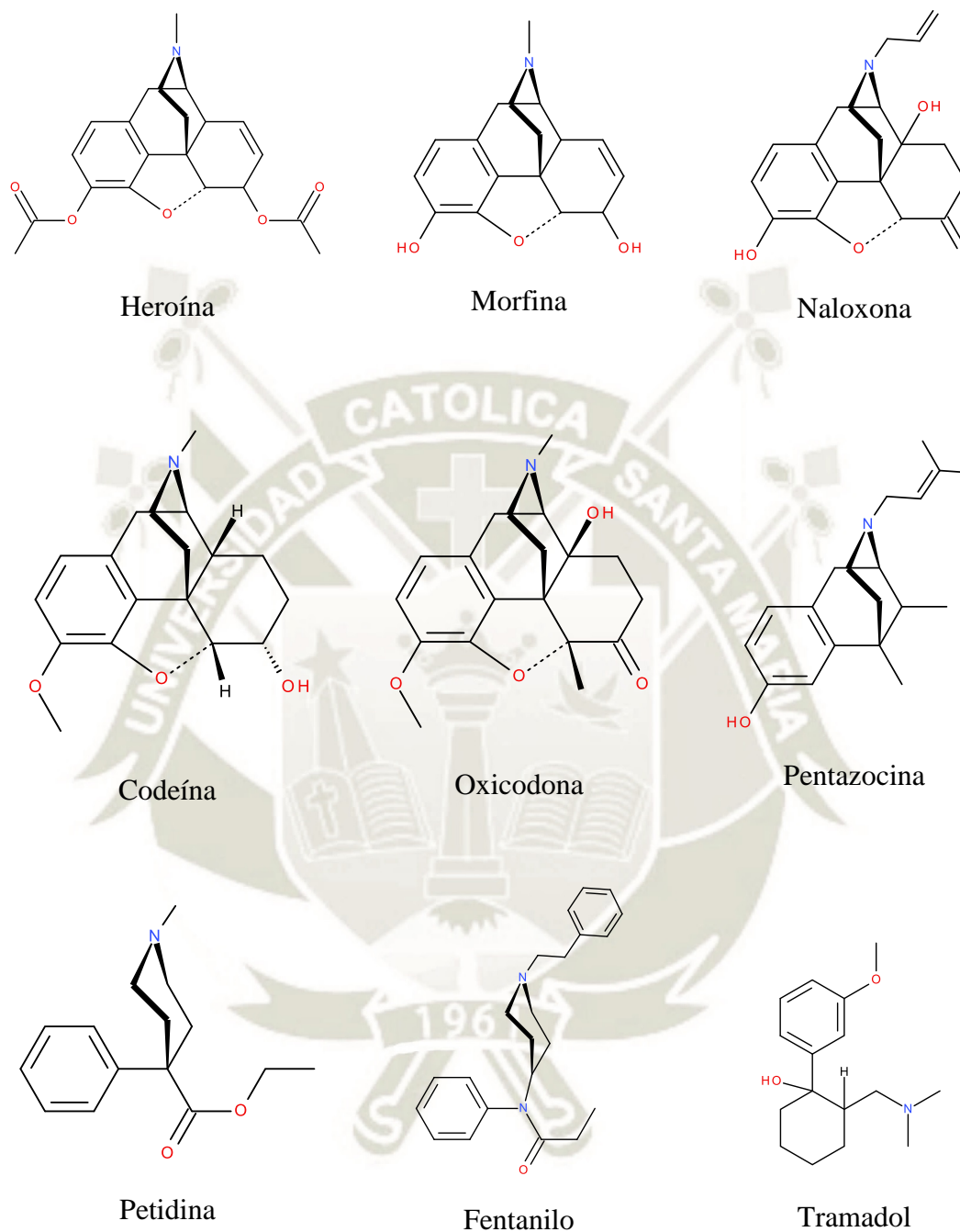


Figura N° 1 Fármacos opioides más utilizados en la práctica clínica

Fuente: Elaboración propia, utilizando el software SymyxDraw 4.0

2.2.1. Mecanismo de acción

Los opioides presentan cuatro tipos de receptores, los mismos que presentan a la familia de receptores acoplados a proteínas-G; posteriormente a su estimulación, se produce la inhibición de la adenilciclasa y la disminución de AMPc. Además, facilitan la apertura de los canales de potasio e inhiben la apertura de los canales de calcio por lo que reducen la excitabilidad neuronal y disminuyen además la liberación de neurotransmisores. Por consiguiente, el efecto celular global es inhibitorio. No obstante, los opioides presentan también un efecto que aumenta la actividad de algunas vías neuronales, mediante un proceso de desinhibición con el que causan la excitación de neuronas de proyección por supresión de la actividad de las interneuronas inhibitorias.^[4,16]

Por otro lado, *Hilan-Dandan y colaboradores*^[15] señalan que los agonistas del receptor μ (MOR) bloquean la liberación del transmisor inhibitor GABA de los sistemas PAG (sustancia gris periacueductal) tónicamente activos que regulan la actividad de proyecciones al bulbo raquídeo; éstas proyecciones activan la liberación de NE (norepinefrina) y 5-HT (serotonina) en el asta dorsal de la médula^[15]. Se puede observar en la **Figura N° 2**

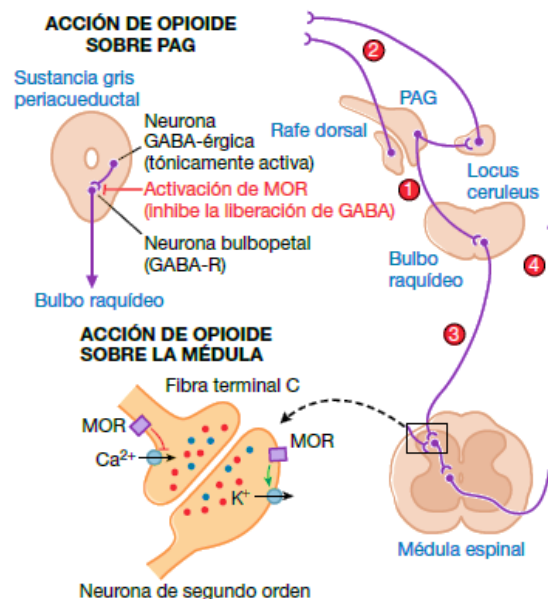


Figura N° 2 esquema del mecanismo de acción de los opioides^[15]

2.2.2. Clasificación

La clasificación de los opioides se puede hacer según su estructura química y según la afinidad a los receptores opioides^[16,17].

2.2.2.1. Según su estructura química

- a) Estructura pentacíclica: éste grupo se encuentra subdividido en
 - Productos naturales: en el que se encuentra la morfina, codeína y tebaína
 - Derivados semisintéticos: en el que se encuentran la etilmorfina, heroína, dihidrocodeína y nalorfina.
 - Derivados morfinónicos: se encuentran oximorfona, oxicodona, nalbufina, naloxona y naltrexona
- b) Estructura hexacíclica: grupo en el que se encuentra etorfinaa, ciprenorfina, diprenorfina y buprenorfina.
- c) Estructura tetracíclica: en el que se encuentran levorfán, levalorfán y butorfanol
- d) Estructura tricíclica: se encuentran la pentazocina, ketociclazocina y ciclazocina.
- e) Estructura bicíclica: el mismo que se divide en dos subgrupos:
 - 4-fenilpiperidinas: en el que se encuentran, petidina, fenopiridina, profadol, loperamida, defenoxilato y tilidina
 - 1,2- y 1,3-diaminas: en que se encuentran el fentanilo, sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo

- f) Derivados de 3,3-difenilpropilamina: en este grupo se encuentran la metadona, L- α -acetilmetadol y dextropropoxifeno.
- g) Aminotetraciclinas: se encuentra la dezocina
- h) Otros: grupo en el que se encuentra el tramadol y meptizíno

2.2.2.2. Según la afinidad por los receptores opioides

Según refieren *Alvares y colaboradores*^[16], ésta clasificación es la más utilizada.

- a) Agonistas puros: fundamentalmente del receptor μ , integran este grupo opioides como la morfina, metadona, fentanilo y sus derivados.
- b) Agonistas-antagonistas mixtos: se denominan así porque tienen un efecto agonista en el receptor “kappa” y un efecto agonista parcial y/o antagonista en el receptor “mu”, integran a este grupo los opioides pentazocina, butorfanol y nalorfina.
- c) Agonistas parciales: en este grupo se encuentra la buprenorfina.
- d) Antagonistas puros: éstos no presentan el efecto analgésico, se encuentran la naloxona y la naltrexona.

2.2.3. Acciones farmacológicas

Los efectos farmacológicos más importantes de los opioides se describen a continuación:

2.2.3.1. Efectos sobre el Sistema Nervioso Central

- a) **Analgesia:** éste tipo de fármacos son eficaces en la mayoría de dolores agudo y crónico; así mismo, por lo general los opioides son más eficaces en dolores asociados a lesiones tisulares, procesos inflamatorios y/o crecimiento tumoral que en dolores de origen neuropático.^[4]
- b) **Hiperalgnesia:** la Hiperalgnesia inducida por opioides se define como una condición paradójica en el que la intensidad del dolor que percibe el paciente, aumenta en lugar de disminuir, producto de la administración del opioide.^[18]
- c) **Euforia:** muchos opioides producen una sensación de placer y bienestar. Rang y colaboradores señalan que la morfina produce una euforia que depende de las circunstancias; siendo los pacientes con ansiedad, los que presentan éste efecto.^[4]
- d) **Antitusivo:** éste efecto no presenta correlación estrecha con el efecto analgésico. En general, éste efecto aumenta, con el incremento de las sustituciones del grupo hidroxilo fenólico de la morfina. Ejemplos; la codeína y folcodina.^[4]
- e) **Náuseas y vómitos:** el área de acción es el “área postrema” conocido como la zona gatillo quimiorreceptora, una región del bulbo raquídeo en la que ciertos estímulos químicos, inician el vómito.^[4]
- f) **Miosis:** Es la constricción pupilar y es característico de una intoxicación por opioides y no se desarrolla una tolerancia a este efecto.^[4]

2.2.3.2. Efectos sobre el tubo digestivo

Los opioides producen la reducción de la motilidad intestinal en diversas zonas del tubo digestivo, lo que da origen a un efecto de estreñimiento que podría ser intenso y perjudicar de cierta forma al paciente; especialmente si se trata del retraso del vaciamiento gástrico que modificará la absorción normal de diversos fármacos.^[4]

2.2.3.3. Otras acciones

La acción de dosis elevadas de los opioides sobre el bulbo raquídeo, produce hipotensión y bradicardia. Así mismo, la liberación de histamina podría contribuir en el desarrollo de hipotensión.^[15]

2.2.4. Reacciones adversas de los Opioides

En el punto anterior se detallan todos los efectos farmacológicos que presentan los opioides, en el que incluyen tanto los usos terapéuticos como sus efectos adversos. A continuación, se listan los efectos que se consideran reacciones adversas medicamentosas.^[4,15,16]

- Náuseas y vómitos
- Mareo y confusión
- Depresión respiratoria
- Euforia
- Sedación
- Hipotensión
- Hiperalgnesia
- Miosis
- Constipación
- Sequedad de boca
- Retención urinaria
- Mioclonías
- Delirio y alucinaciones

3. Reacciones adversas a fármacos

3.1. Definición

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una reacción adversa a un medicamento es cualquier respuesta nociva, no intencionada y se produce cuando se administra dosis normales de un medicamento con el objetivo de prevenir, paliar o tratar una enfermedad, así mismo incluyen aquellos fármacos que se utilizan para el diagnóstico.^[5]

Por otro lado, la agencia europea de medicina en su Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (GVP, Guideline on good pharmacovigilance practices), en su cuarta revisión, publicado en el 2017^[19], define a las reacciones adversas como eventos nocivos que surgen del uso dentro o fuera de los términos de autorización para su comercialización; esto sugiere que no solamente se consideran los fármacos con uso exclusivo de un tratamiento, si no también incluyen el uso que va en contra de la indicación terapéutica, las sobredosis, el abuso de su uso y los errores de la medicación.^[19]

3.2. Clasificación

La clasificación de las reacciones adversas a fármacos puede tener lugar utilizando diversos criterios; tal es el caso que se puede clasificar según la localización del evento adverso, según la frecuencia con que se presentan, según la severidad y la probabilidad de aparición. Así mismo, existe una clasificación sencilla que consta en cuatro categorías o tipos: A, B, C y D, en la que las dos primeras fueron propuestas por Rawlins y Thompson y que éstas letras son las iniciales de la palabra, en inglés, que los define.^[5,20,21]

3.2.1. Clasificación clásica

- **Reacciones adversas tipo A:** de la palabra en inglés “*Augmented*” (Aumentado), se refieren a aquellas reacciones que

se producen por el exceso de las acciones farmacológicas del fármaco; son dosis dependiente. Considerados también como reacciones previsibles.

- **Reacciones adversas tipo B:** de la palabra en inglés “Bizarre” (raro), son reacciones raras, poco frecuentes y más graves que las anteriores; este grupo incluye las reacciones de idiosincrasia (debidas a características propias del paciente). Consideradas también como reacciones inesperadas.
- **Reacciones adversas tipo C:** de la palabra en inglés “Chronic” (crónico), son los eventos adversos que se producen luego de una exposición prolongada al fármaco (puede ser meses o años).
- **Reacciones adversas tipo D:** de la palabra “Delayed” (Retrasado), incluyen las reacciones que aparecen tiempo después de la exposición al fármaco, el mismo que puede ser ocasional y no continuo. Pertenecen a este grupo los efectos teratogénicos y carcinogénicos.

3.2.2. Según la ubicación

La clasificación de las reacciones adversas según la ubicación se refiere a los sistemas específicos y/u órganos que están involucrados en el efecto adverso del fármaco y se tiene las siguientes categorías:^[20,22]

- Trastornos sanguíneos y del sistema linfático
- Trastornos cardíacos
- Trastornos congénitos, familiares y genéticos
- Trastornos del oído y del laberinto
- Desórdenes endocrinos
- Trastornos oculares
- Desórdenes gastrointestinales

- Trastornos hepatobiliares
- Trastornos del sistema inmunológico
- Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo
- Trastornos del sistema nervioso
- Trastornos renales y urinarios
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
- Trastornos vasculares

3.2.3. Según la frecuencia

Se refiere a la frecuencia de aparición de las reacciones adversas en pacientes que utilizan un determinado fármaco, así se tiene las siguientes categorías:^[20]

- Muy común
- Común
- Infrecuente
- Raro
- Muy raro

3.2.4. Según la severidad

Las reacciones adversas medicamentosas se pueden clasificar también según la severidad o gravedad con la que se presentan, y se tienen las siguientes categorías:^[5,20]

- Leve
- Moderado
- Severo
- Potencialmente mortal
- Incapacitante o que produce la muerte

3.2.5. Según la probabilidad

Las reacciones adversas medicamentosas pueden ser clasificadas también según la probabilidad con la que aparecerían luego de la administración del fármaco al paciente, y se tiene las siguientes categorías:^[20]

- Definitiva
- Probable
- Posible
- Dudosa
- inclasificable

4. Farmacovigilancia

4.1. Definición

La OMS define a la farmacovigilancia como “la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos medicamentosos o cualquier otro problema relacionado con los productos farmacéuticos”;^[23] siendo el objetivo de la farmacovigilancia, garantizar un equilibrio adecuado de la relación riesgo/beneficio para los pacientes^[24].

Así mismo, Johnson & Hutchinson^[25] definen a la farmacovigilancia como un proceso de monitoreo que recopila y analiza datos de seguridad, realizados antes y después de la autorización para comercialización de un medicamento;^[25] lo que implicaría también que este proceso incluye la fase IV de ensayos clínicos para evaluar los efectos terapéuticos, en el que se compara el fármaco con productos existentes y se exploran sus posibles eventos adversos en la población.^[26]

4.2. Detección y evaluación de Reacciones adversas

La detección de una reacción adversa medicamentosa forma parte del diagnóstico de alguna afección en el paciente. Si un paciente está utilizando algún fármaco, el diagnóstico diferencial debe incluir la posibilidad de una reacción adversa medicamentosa.^[27]

Por lo tanto, lo primero que se debe determinar es si el paciente está tomando algún(os) fármaco(s), y averiguar si las afecciones o síntomas podrían deberse al medicamento. Concluyendo esta evaluación preliminar, se realiza el reporte de la sospecha de reacciones adversas a medicamentos que viene a ser parte de las acciones de la farmacovigilancia, al que se le denomina también Sistema de Notificación Espontánea de reacciones adversas. Éste reporte o notificación, se realiza mediante un formato casi estandarizado a nivel internacional.^[24,27,28]

Finalmente se realiza una detallada evaluación para asignar la probabilidad de causalidad a una sospecha de reacción adversa medicamentosa, ésta evaluación se realiza con algoritmos establecidos como es el caso del Algoritmo de Naranjo^[5] o el Algoritmo de Karch y Lasagna.^[24]

4.3. Farmacovigilancia en el Perú

Así como la mayoría de países presentan un sistema de farmacovigilancia que tiene como objetivo evaluar la seguridad de los medicamentos, el Perú también presenta un sistema del mismo tipo, amparado por diversas normas legales; por ejemplo, se tiene la Ley N° 29459 De los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en su Art. 36°, segundo párrafo dice: *Es obligación de los profesionales y de los establecimientos de salud, reportar las sospechas y eventos adversos de los medicamentos, otros productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios que prescriben, dispensan o administran.*^[29]

Así mismo, según Resolución Ministerial N° 539-2016/MINSA, se aprobó la Norma Técnica Sanitaria N° 123-MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud que regula las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios;^[30] se observa que la norma incluye la palabra “tecnovigilancia” con lo que no solamente se reportan reacciones adversas a medicamentos.

Finalmente, para evaluar la probabilidad de la causalidad de las reacciones adversas, el Perú adoptó el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por el sistema de farmacovigilancia español, el mismo que fue aprobado mediante Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID con el nombre de “Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos”^[31] cuyo instructivo se muestra en el **anexo 4**.

4.4. Algoritmo de karch y lasagna

Algoritmo es el proceso sistematizado para la toma de decisiones. El algoritmo de Karch y Lasagna consiste en una secuencia temporal que va desde la administración del medicamento sospechoso que produce un efecto adverso, hasta la aparición del cuadro clínico (reacción adversa). La plausibilidad de la relación de causalidad se realiza tomando en consideración la descripción previa del efecto no deseado en la literatura médica o las propiedades farmacológicas conocidas de dicho medicamento, el desenlace de la reacción una vez suspendido el medicamento, la reaparición eventual del episodio clínico descrito una vez vuelto a administrarse el medicamento sospechoso o la reexposición al mismo, y las posibles existencias de causas alternas. También este puede incluir información adicional basada en exploraciones complementarias con el fin de descartar etiologías no farmacológicas.

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Población de estudio

1.1. Población

La población corresponde a los pacientes del consultorio de la unidad de terapia del dolor del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo que fueron atendidos durante el periodo de diciembre del 2017 a septiembre del 2018 las cuales fueron 150 personas.

1.2. Muestra

El tamaño de muestra se determinó utilizando la Ecuación 1, el mismo que refiere Wayne & Chad^[32] para el muestreo de proporciones de una población conocida.

$$n = \frac{Z^2 PQN}{E^2(N - 1) + Z^2 PQ}$$

Ecuación 1

Donde:

“n”: es el número de personas que integrarán el estudio

Z: es el estadístico para un nivel de confianza de 95%

P: es la proporción de pacientes que podrían presentar RAMs

Q: es la proporción de pacientes que podrían no presentar RAMs

N: es la población estimada de pacientes

E: es la precisión (5%)

Por lo que, reemplazando los datos en la ecuación 1, y asumiendo que la proporción de pacientes que podrían o no presentar RAMs es 0.5 y considerando que la población en estudio es 150; se tiene:

$$n = \frac{1,96^2 (0,50) (0,50) (150)}{0,05^2 (149) + 1,96^2 (0,50) (0,50)} = 108$$

Es decir, una muestra de 108 pacientes es representativa para realizar el presente estudio.

2. Técnicas e instrumentos

2.1. Ficha clínica

El presente estudio se realizó utilizando una ficha clínica (**Ver anexo 1**), con el que se recabó la información necesaria del paciente tal como: datos filiatorios, motivo de consulta y el plan terapéutico.

2.2. Ficha de reacciones adversas

La ficha de reacciones adversas (**Ver anexo 2**), se utilizó para identificar las reacciones adversas que se presentan y que posiblemente sean debido a la administración del fármaco opioide. Esta ficha consistió en una lista de reacciones adversas los mismos que se señalaron si el paciente refería padecerlo.

2.3. Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa

Como se observó en el marco teórico, en el Perú se utiliza el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por el sistema de farmacovigilancia de España, el mismo que se presenta en el **anexo 4**; por lo que en el presente estudio se utilizó el mismo algoritmo para evaluar la relación de causalidad de las reacciones adversas

que se presentaron en la población estudiada, luego de la administración de fármacos opioides utilizados en el petitorio farmacológico de ESSALUD.

Así mismo, se utilizó la ficha de evaluación de relación de causalidad de reacciones adversas medicamentosas propuesta por el MINSA y que a continuación se presenta:

Tabla N° 1 Ficha de evaluación de la relación de causalidad de RAM

Medicamento Sospechoso:		RAM:		
RESULTADO DE LA EVALUACIÓN: RESUMEN DEL ALGORITMO UTILIZADO				
A. Criterio de Evaluación	Número	Puntaje	B. Categorías del Algoritmo de Causalidad	
a) Secuencia temporal			(1) Definida	≥ 8
b) Conocimiento previo			(2) Probable	6 – 7
c) Efecto de retiro del fármaco			(3) Posible	4 – 5
d) Efecto de reexpedición al medicamento			(4) Improbable	≤ 0
e) Existencia de causas alternativas			(5) Condicional	1 – 3
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad			(6) No clasificable	Faltan Datos
g) Exploraciones complementarias			C. Gravedad de la RAM	
			(1) Leve	
			(2) Moderado	
			(3) Grave	

Fuente: Ficha de evaluación de causalidad de RAM - MINSA^[33]

3. Métodos

3.1. Muestreo

Se realizó el muestreo continuo de 108 pacientes que acuden al consultorio de la unidad de terapia del dolor del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin

Escobedo – ESSALUD-Arequipa, en el periodo de diciembre del 2017 a septiembre del 2018

3.1.1. Criterios de selección

3.1.1.1. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos géneros que estén recibiendo fármacos opioides como tratamiento para el dolor.
- Pacientes con quimioterapia u otras patologías crónicas que hayan suspendido esa medicación por lo menos un mes antes de participar en el presente estudio.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que aceptan participar en el presente estudio
- Pacientes con capacidad de, atención, entendimiento y comunicación verbal.

3.1.1.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que durante el presente estudio estén recibiendo otros tratamientos como quimioterapia o tratamientos para otras patologías crónicas.
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes que presentaban limitaciones mentales, auditivas o de comunicación.

3.1.2. Consideraciones éticas

El proyecto del presente estudio fue revisado y aprobado por las autoridades del establecimiento de salud, (**Ver anexo 5**) por lo que se procedió a recabar la información de los pacientes considerando, además las referencias éticas referido por Rucker^[34], en el que se considera el anonimato, la

participación voluntaria, con un consentimiento informado (**Ver anexo 3**) y la confidencialidad.

Además, el presente estudio se puede considerar un estudio que no produce riesgo alguno al paciente, debido a que se emplean técnicas de investigación documentaria, sin realizar intervención o modificación de aspectos biológicos, fisiológicos, o sociales de los pacientes.

3.2. Plan terapéutico de los pacientes

La caracterización de los pacientes consistió también en observar y evaluar el diagnóstico principal, motivo por el cual acude al servicio de la unidad de terapia del dolor del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo; y los medicamentos prescritos a los pacientes.

Estos datos fueron recolectados utilizando como instrumento la ficha clínica (**Anexo 1**), con el que se pudo conocer el diagnóstico principal del paciente, los medicamentos y dosis prescritos e inicio del tratamiento.

3.3. Sospecha de reacciones adversas medicamentosas

Tal como se indicó en el punto de técnicas e instrumentos, la ficha de reacciones adversas (**Anexo 2**) fue utilizado para recolectar las sospechas de reacciones adversas medicamentosas de acuerdo al opioide prescrito al paciente. Así mismo, en esta ficha se evaluó la gravedad de la reacción adversa sospechosa.

3.4. Evaluación de las reacciones adversas asociadas a la administración de opiáceos

En el presente estudio se utilizó el algoritmo propuesto por el gobierno del Perú a través del Ministerio de Salud, descrito en el marco teórico y mostrado en el **anexo 4**^[31], con la finalidad de evaluar las reacciones adversas asociadas a la

administración de opiáceos, caracterizarlos en sus diferentes clasificaciones, y determinar la causalidad.

A continuación se describe la forma y puntajes a asignar en cada ítem del algoritmo utilizado, ésta descripción es tomada del instructivo para el algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM.^[35]

3.4.1. Criterios de evaluación

Entre los criterios de evaluación están la secuencia temporal, el conocimiento previo, el efecto del retiro del fármaco, re-exposición, existencia de causales alternativa, factores contribuyentes y exploraciones complementarias.^[35]

a) Secuencia temporal

Tabla N° 2 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto a la secuencia temporal.

N°	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE
1	Administración del medicamento antes de la aparición la reacción o evento adverso. La secuencia temporal es compatible con el mecanismo de acción del medicamento y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa. COMPATIBLE	+2
2	Administración del fármaco de forma anterior a la aparición de la reacción adversa pero no completamente coherente con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico de la reacción adversa. Ejemplo: la aparición de aplasia medular, 9 meses después de dejar la medicación; o un efecto adverso que surja después de un tratamiento crónico sin que se haya dado cambios en la dosis. COMPATIBLE PERO NO COHERENTE	+1
3	No hay suficiente información para distinguir la secuencia temporal. NO HAY INFORMACION	0
4	De acuerdo a los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporal entre la administración del fármaco y la aparición de la reacción adversa o bien ésta es incompatible con el mecanismo de acción del fármaco y/o el proceso fisiopatológico de la RAM. Ej, una neoplasia o una cirrosis hepática que tienen lugar a los pocos días de iniciar el tratamiento. INCOMPATIBLE	-1
5	La RAM aparece como consecuencia del retiro del fármaco (síndrome de abstinencia, discinesias tardías). En estos casos, los ítems del algoritmo de causalidad “retirada” y “re-exposición” se valorarán invirtiendo el sentido de las frases; es decir, la retirada se entenderá como re-administración del fármaco y la re-exposición como retirada tras la re-administración. RAM APARECIDA POR RETIRADA DEL MEDICAMENTO	+2

Fuente: Algoritmo de decisión de relación de causalidad - MINS^[35]

b) Conocimiento previo

Tabla N° 3 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto al conocimiento previo

N°	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE
1	Relación causal conocida y reportada en la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o a partir del perfil farmacológico del fármaco sospechoso, siempre que el mecanismo de producción de la RAM esté bien establecido y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. RAM BIEN CONOCIDA	+2
2	Relación causal conocida reportadas en observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del fármaco. RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES	+1
3	Relación causal de medicamento-reacción no conocida. RAM DESCONOCIDA	0
4	Existe suficiente información farmacológica que van en contra de la relación medicamento-reacción. EXISTE INFORMACION EN CONTRA DE LA RELACION	-1

Fuente: Algoritmo de decisión de relación de causalidad - MINSA^[35]

c) Efecto del retiro del medicamento

Tabla N° 4 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto al efecto del retiro del fármaco

N°	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE
1	La RAM mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, y/o ha habido una administración única. LA RAM MEJORA	+2
2	La RAM no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles (ver ítem 6). LA RAM NO MEJORA	-2
3	El fármaco sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora. NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM NO MEJORA	+1
4	No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora. Si se conoce la posibilidad de desarrollar tolerancia ver ítem 7. NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y RAM MEJORA	-2
5	En la tarjeta de notificación no hay información respecto al retiro del medicamento. NO HAY INFORMACION	0
6	El desenlace de la reacción es mortal o bien la RAM es irreversible. En este apartado se incluyen las malformaciones congénitas relacionadas con el uso de los medicamentos durante la gestación. RAM MORTAL O IRREVERSIBLE	0
7	A pesar de no retirar el medicamento, la RAM mejora debido al desarrollo de tolerancia. EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TOLERANCIA	+1
8	A pesar de no retirar el medicamento, la RAM mejora debido al tratamiento de la misma. EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TRATAMIENTO	+1

Fuente: Algoritmo de decisión de relación de causalidad - MINSA^[35]

d) Efecto de re-exposición al medicamento sospechoso

Tabla N° 5 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto al efecto de la re-exposición al medicamento sospechoso

N°	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE
1	Si la RAM reaparece de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso. POSITIVA: APARECE LA RAM	+3
2	Si la RAM no reaparece el efecto indeseable. NEGATIVA: NO APARECE LA RAM	-1
3	Si no ha habido re-exposición o la notificación no contiene información al respecto. NO HAY REEXPOSICIÓN O INFORMACION INSUFICIENTE	0
4	La RAM presenta características irreversibles. Incluiría los casos de muerte, malformaciones congénitas y secuelas permanentes. RAM MORTAL O IRREVERSIBLE	0
5	Si existió una reacción previa similar con especialidades distintas pero que contienen el mismo principio activo que el medicamento considerado. REACCION PREVIA SIMILAR	+1

Fuente: Algoritmo de decisión de relación de causalidad - MINSA^[35]

e) Existencias de causas alternativas

Tabla N° 6 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto a la existencia de causas alternativas

N°	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE
1	La explicación alternativa (sea una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente) es más creíble que la relación causal con el medicamento sospechoso. EXPLICACION ALTERNATIVA MAS VEROSIMIL	-3
2	La posible relación causal de la RAM con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre RAM y el fármaco. EXPLICACION ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSIMIL	-1
3	No hay información suficiente para poder evaluar la relación causal, aunque ésta se pueda sospechar. NO HAY INFORMACION PARA ESTABLECER UNA EXPLICACION ALTERNATIVA	0
4	Se tiene datos necesarios para descartar una explicación alternativa. HAY INFORMACION SUFICIENTE PARA DESCARTAR UNA EXPLICACION ALTERNATIVA	+1

Fuente: Algoritmo de decisión de relación de causalidad - MINSA^[35]

f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad

Tabla N° 7 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto a los factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad

N°	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE
1	Si hay factores contribuyentes	+1
2	No hay, o se desconoce	0

Fuente: Algoritmo de decisión de relación de causalidad - MINSA^[35]

g) Exploraciones complementarias

Tabla N° 8 Instructivo para evaluar la RAM en cuanto a exploraciones complementarias

N°	DESCRIPCIÓN	PUNTAJE
1	Si hay exploraciones complementarias	+1
2	No hay, o se desconoce	0

Fuente: Algoritmo de decisión de relación de causalidad - MINSA^[35]

3.4.2. Categorías de algoritmo de causalidad

Una vez realizada la evaluación de todos los ítems anteriores asignando el puntaje que corresponde, se puede categorizar la causalidad de la reacción adversa evaluada, según la sumatoria total de puntajes. La **Tabla N° 9** muestra estas categorías. ^[35]

Tabla N° 9 Categorías de algoritmo de causalidad, según el puntaje

No clasificada	FALTAN DATOS
Improbable	< = 0
Condicional	1 – 3
Posible	4 – 5
Probable	6 – 7
Definida	> = 8

Fuente: Algoritmo de decisión de relación de causalidad - MINSA^[35]

3.4.3. Gravedad de la reacción adversa

Este dato fue recolectado utilizando la ficha de reacciones adversas (**Anexo 2.** La gravedad de la reacción adversa se refiere la intensidad y el daño que produce el evento adverso; muchas veces esta evaluación puede ser subjetiva, sin embargo, se describe cada una para dar una adecuada clasificación a la RAM.)^[35]

3.4.3.1. Leve

RAM que se presenta con signos y síntomas tolerados por el paciente. No necesitan tratamiento específico, ni prologan la estadía en el hospital y pueden o no requerir de la suspensión de administrar el fármaco. Es considerada también como una reacción no seria.^[35]

3.4.3.2. Moderado

RAM que interfiere con las actividades normales y sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico específico y puede o no requerir la suspensión de administrar el medicamento causante de la reacción adversa.^[35]

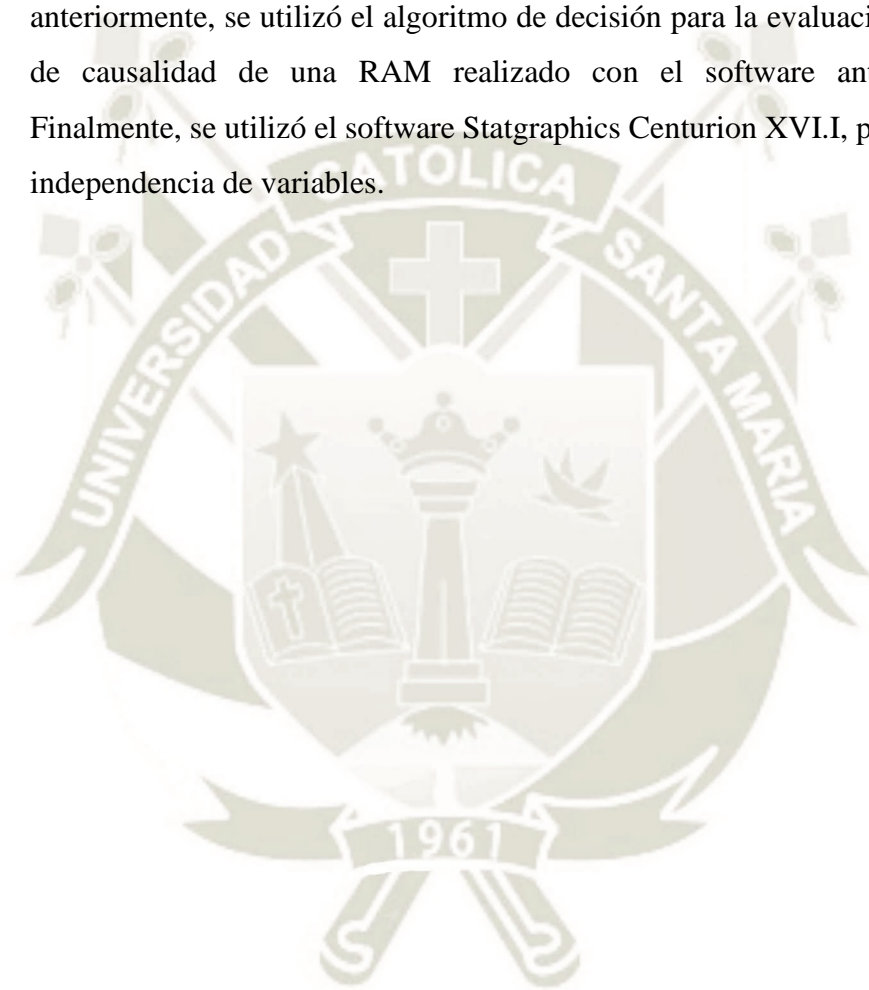
3.4.3.3. Grave

Cualquier ocurrencia médica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, que ocasione uno o más de los siguientes supuestos:^[35]

- a) Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente
- b) Hace necesario hospitalizar o prolongar la hospitalización
- c) Produce invalidez o de incapacidad permanente o significativa
- d) Produce alteraciones o malformaciones en el recién nacido
- e) Contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente

3.5. Análisis de datos

Los datos obtenidos de la aplicación de la ficha clínica y ficha de reacciones adversas en los pacientes participantes del presente estudio, fueron llevados a una matriz de datos utilizando el software Microsoft Excel 2016; posteriormente se levantaron sus correspondientes gráficos y tablas. Además, como se mencionó anteriormente, se utilizó el algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM realizado con el software antes mencionado. Finalmente, se utilizó el software Statgraphics Centurion XVII.I, para determinar la independencia de variables.



CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Aspectos generales de la población de estudio

El presente estudio estuvo conformado por 150 pacientes que acudieron al consultorio de la unidad de terapia del dolor del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, durante el periodo de tiempo de diciembre del 2017 a septiembre del 2018; se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión descritos en la parte metodológica, además, se utilizó una fórmula estadística para hallar una cantidad representativa de pacientes, el mismo que fue 108 personas; a continuación se detallan los aspectos generales de la población que participó en el presente estudio.

1.1. Edad

El paciente con menor edad participante del presente estudio fue de 23 años, el paciente con mayor edad fue de 94 años, y el promedio de edad fue 63 años. Así mismo, la **Tabla N° 10** muestra la distribución de la población en estudio de acuerdo a cinco rangos de edades; siendo el rango comprendido entre 50 y 59 años de edad, el mayor porcentaje de la población (26.85%), y posteriormente disminuye. Este hallazgo puede indicar la mayor prevalencia del dolor según edad, dato similar encontraron *Hardt y colaboradores*^[36], en el que incluso, señalan que luego de los 60 años, disminuye la prevalencia del dolor.

Tabla N° 10 Distribución de la población en estudio, según edad

RANGO DE EDAD	N	%
≤ 39	9	8.33
40-49	10	9.26
50-59	29	26.85
60-69	19	17.59
70-79	23	21.30
> 80	18	16.67
Total	108	100.00

Fuente: Elaboración propia.

Así mismo, los datos anteriores se representa en la **Figura N° 3** y se puede observar las proporciones de los rangos de edades de la población por las que estuvo conformado el presente estudio.

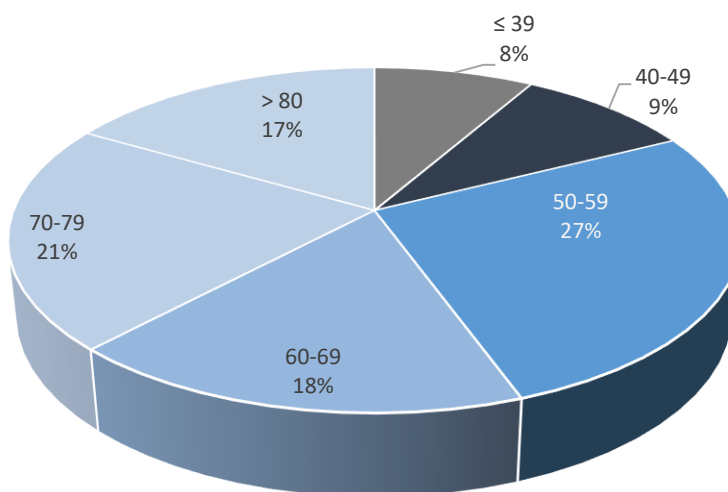


Figura N° 3 Distribución de la población en estudio, según edad
Fuente: Elaboración propia.

1.2. Género

Por otro lado, la población en estudio estuvo conformado mayoritariamente por mujeres (64.81%), tal como se muestra en la **Tabla N° 11** y **Figura N° 4**. Este dato podría ser un indicador de que la población que más presenta una experiencia de dolor y acude para su tratamiento son las mujeres; este hallazgo es similar al reportado por *LeResche y colaboradores*^[37] en cuya investigación señalan que el 62.5% de pacientes con dolor son mujeres y que además la mayoría, presentan un dolor global desfavorable, comparado con la población masculina.

Tabla N° 11 Distribución de la población en estudio, según género

Género	N	%
Mujeres	70	64.81
Varones	38	35.19
Total	108	100.00

Fuente: Elaboración propia.

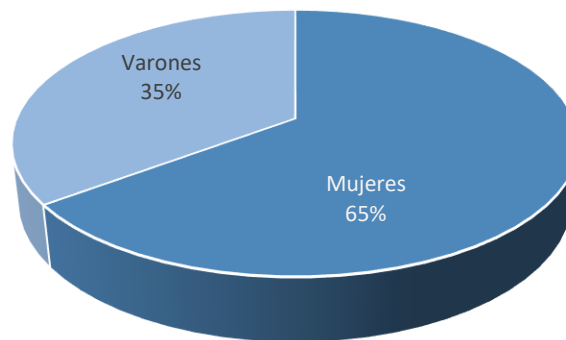


Figura N° 4 Distribución de la población en estudio, según género

Fuente: Elaboración propia.

Así mismo, **Figura N° 5** muestra la distribución de la población según rangos de edad y género, en el que se puede observar que en todos rangos de edades (con excepción en el grupo de edades mayor a 80 años), el género femenino representa a la mayoría e incluso en el rango de edad de 50 a 59 años, las mujeres representa el 75.86% del total de ese rango de edad que viene a ser el 20.37% del total de la población; confirmando el hallazgo reportado por *Hardt y colaboradores*^[36], quienes señalan que es el rango de edad con mayor número de casos con dolor y que las mujeres son las más afectadas.

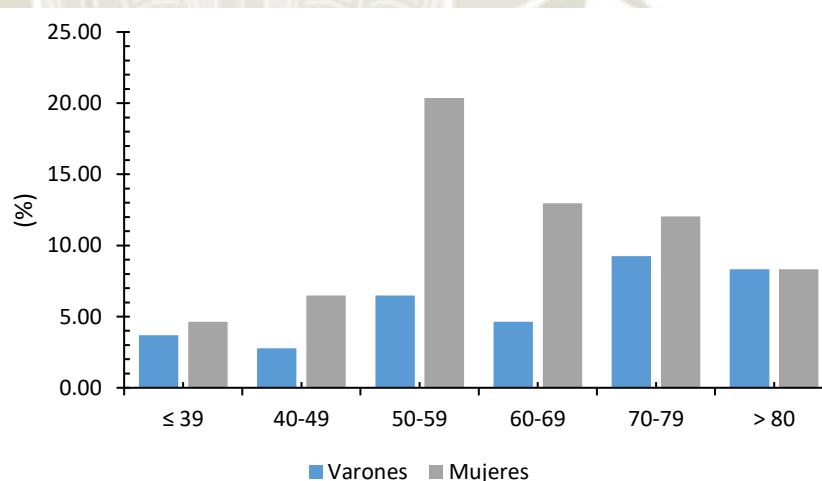


Figura N° 5 Distribución de la población en estudio según edad y género

Fuente: Elaboración propia.

2. Plan terapéutico de los pacientes en estudio

Los pacientes que participaron en el presente estudio acudieron al servicio de terapia del dolor del Hospital, presentando diversas afecciones y en la mayoría de casos se tenía

un tratamiento con varios medicamentos; por lo que es importante determinar a mayor profundidad las características de la población en estudio y a continuación se detallarán el diagnóstico principal y medicamentos prescritos a los pacientes.

2.1. Diagnóstico principal

Como muestra la **Tabla N° 12**, la lumbalgia crónica es el diagnóstico que tiene la mayoría (34.26%) de los pacientes que acudieron al consultorio, por ende, es importante recordar la definición de éste término que se refiere al *dolor o malestar del área lumbar localizado entre el pliegue inferior de la zona glútea y el borde inferior de las últimas costillas*.^[38] Así mismo, podemos deducir que la lumbalgia crónica es el principal problema que aqueja a la población y es motivo de consulta y uso de analgésicos; revisando la bibliografía, *Kamper y colaboradores*^[39], señalan que ésta es la condición de salud altamente prevalente en todo el mundo, además indican que la lumbalgia causa más años vividos en discapacidad que cualquier otra afección.

Tabla N° 12 Distribución de la población en estudio, según diagnóstico

Diagnóstico principal	N	%
Cáncer de cérvix	2	1.85
Cáncer de próstata	2	1.85
Gonartrosis	2	1.85
Linfoma no Hodking	2	1.85
Neuropatía	2	1.85
Neoplasia maligna de ovario	2	1.85
Neoplasia maligna renal	2	1.85
Escoliosis lumbar	3	2.78
Mieloma múltiple	3	2.78
Neoplasia maligna de pulmón	3	2.78
Coxartrosis	5	4.63
Neuralgia del trigémino	5	4.63
Neuralgia post-herpética	5	4.63
Poliartrosis	10	9.26
Lumbalgia crónica	37	34.26
Otros	23	21.30
Total	108	100.00

Fuente: Elaboración propia.

Además, la **Figura N° 6** muestra gráficamente los datos de la **Tabla N° 12** y se puede observar claramente que la mayor cantidad de pacientes acudieron al consultorio por un problema de lumbalgia crónica (34.26%), seguido de poliartrosis (9.26%) y otros problemas (21.3%), que incluyen diversos tipos de cáncer, dolor post-operatorio, hernias, entre otros.

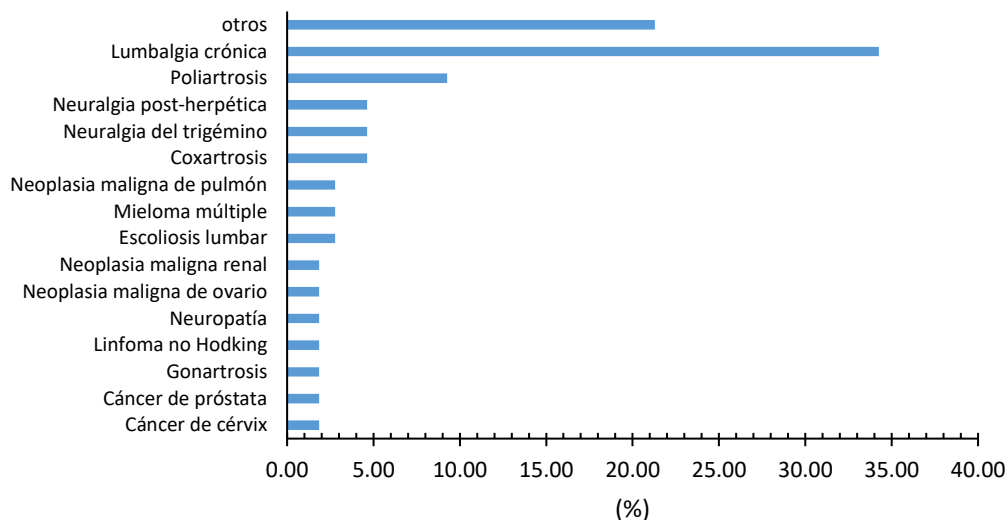


Figura N° 6 Distribución de la población en estudio, según diagnóstico
Fuente: Elaboración propia.

2.2. Medicamentos prescritos

La **Tabla N° 13** muestra el número de medicamentos prescritos a cada paciente que asistió al consultorio de la unidad de terapia del dolor de hospital donde se realizó el presente estudio. Se observa que la mayoría de pacientes (31.48%), recibe 5 medicamentos como parte de su tratamiento, seguido de 4 medicamentos (25.93%) y solamente el 4.63% del total de los pacientes tienen un solo medicamento prescrito; lo que claramente indica la práctica de la polifarmacia, el mismo que es definido por la OMS como la *administración simultanea de varios medicamentos al mismo paciente*.^[40] Por otro lado, como se vio en el punto de aspectos generales de la población, la mayoría de los pacientes son mayores de 50 años de edad, por lo que se deduce que en este rango de edad, se practica en gran medida la polifarmacia, dato respaldado por Masnoon y colaboradores.^[41]

Tabla N° 13 Número de medicamentos prescritos

Número de medicamentos prescritos	N	%
1	5	4.63
2	11	10.19
3	34	31.48
4	28	25.93
5	14	12.96
6	14	12.96
7	1	0.93
8	1	0.93
	108	100.00

Fuente: Elaboración propia.

Por otro lado, la **Tabla N° 14** muestra la cantidad de veces de los medicamentos coadyuvantes a la terapia con opioides prescritos a los pacientes que participaron en el presente estudio.

Tabla N° 14 Medicamentos coadyuvantes prescritos en los pacientes

Medicamento prescrito	N	%
Ranitidina 300mg tb	61	56.48
Paracetamol 500mg tb	47	43.52
Gabapentina 300mg tb	34	31.48
Tiamina 100mg tb	23	21.30
Lactulosa 3,3g/5ml fr	17	15.74
Alprazolam 0.5mg tb	17	15.74
Bisacodilo 5mg tb	14	12.96
Dimenhidrinato 10mg/ml amp	12	11.11
Ondansetrón 8mg tb	10	9.26
Dexametasona 4mg amp	9	8.33
Metoclopramida 5mg/mL amp	8	7.41
Metamizol 1g amp	7	6.48
Ondansetrón 8 mg amp	7	6.48
Ranitidina 50mg/ml amp	7	6.48
Piridoxina 50 mg tb	6	5.56
Xilocaína s/p 2% amp	6	5.56
Amitriptilina 25mg tb	5	4.63
Ibuprofeno 400mg tb	5	4.63
Sulfato de Mg 10% amp	5	4.63
Ácido acetil salicílico 500mg	1	0.93

Fuente: Elaboración propia.

Es así que se observa que el 56.48% de los pacientes reciben ranitidina, seguido por el 43.52% que reciben paracetamol, 31.48% reciben gabapentina y siguen tiamina, lactulosa, alprazolam, bisacodilo, dimenhidrinato, entre otros. Este hallazgo concuerda con lo señalado por *Held y colaboradores*^[42], quienes indican que entre los medicamentos más prescritos en pacientes geriátricos se encuentran los analgésicos y anti-ulcerosos. Y esto posiblemente se debe a las características propias de esta población y la morbilidad propia de personas de este rango de edad.

2.2.1. Medicamentos opioides prescritos

La **Tabla N° 15** muestra los opioides prescritos a los pacientes que acudieron al consultorio y se observa que la mayoría de los pacientes recibieron tramadol de (64.82%), seguido de morfina en ampolla (11.12%) y la fórmula IV (capsulas constituidas por codeína con paracetamol) que recibieron el 10.19% de los pacientes. Por lo que se puede establecer que dentro de los opioides más utilizados en el consultorio de la unidad de terapia del dolor del HNCASE son tramadol y morfina; dato que respalda la investigación realizada por *Aguilar y colaboradores*^[43], quienes señalan también que estos opioides son de los medicamentos más utilizados como analgésicos opioides.

Tabla N° 15 Opioides prescritos a los pacientes que participaron en el estudio

MEDICAMENTO OPIOIDE PRESCRITO	N	%
Tramadol 100mg/mL (gotas)	38	35.19
Tramadol 50mg (tabletas)	26	24.07
Morfina 10mg/mL(amp.)	11	10.19
Fórmula IV (Codeína 60mg + Paracetamol 440mg)	11	10.19
Oxicodona 20mg (tabletas)	10	9.26
Tramadol 50mg/mL (amp)	6	5.56
Codeína 30mg/mL (amp.)	4	3.70
Morfina 30 mg (tabletas)	1	0.93
Oxicodona 5mg (tabletas)	1	0.93
TOTAL	108	100.00

Fuente: Elaboración propia.

Así mismo, la **Figura N° 7** muestran de forma gráfica los datos observados en la **Tabla N° 15** y se evidencia de forma clara la cantidad de pacientes que recibieron los pacientes que participaron en el presente estudio los diversos opioides.

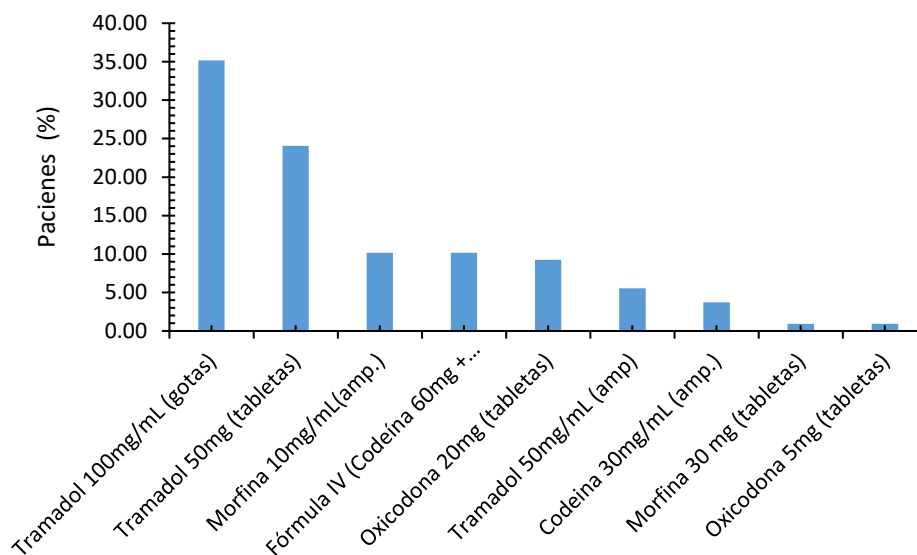


Figura N° 7 Opioides prescritos a los pacientes que participaron en el estudio
Fuente: Elaboración propia.

3. Sospecha de reacciones adversas medicamentosas

Tabla N° 16 Número de RAMs detectadas por paciente, según género

Número de RAMs	Total		Varones		Mujeres	
	N	%	N	%	N	%
0	7	6.48	1	14.29	6	85.71
1	27	25.00	13	48.15	14	51.85
2	28	25.93	11	39.29	17	60.71
3	24	22.22	5	20.83	19	79.17
4	15	13.89	7	46.67	8	53.33
5	7	6.48	1	14.29	6	85.71
TOTAL	108	100.00	38	35.19	70	64.81

Fuente: Elaboración propia.

La **Tabla N° 16** muestra el número de sospechas de reacciones adversas a los opioides prescritos, y se observa que la mayoría de los pacientes (73.15%), presentaron entre uno y tres efectos adversos que se sospechó fueron debidos a la administración de los opioides; tal como señalan Soergel y colaboradores,^[44] que los opioides son potentes analgésicos pero que sus diversos efectos adversos limitan su eficacia.

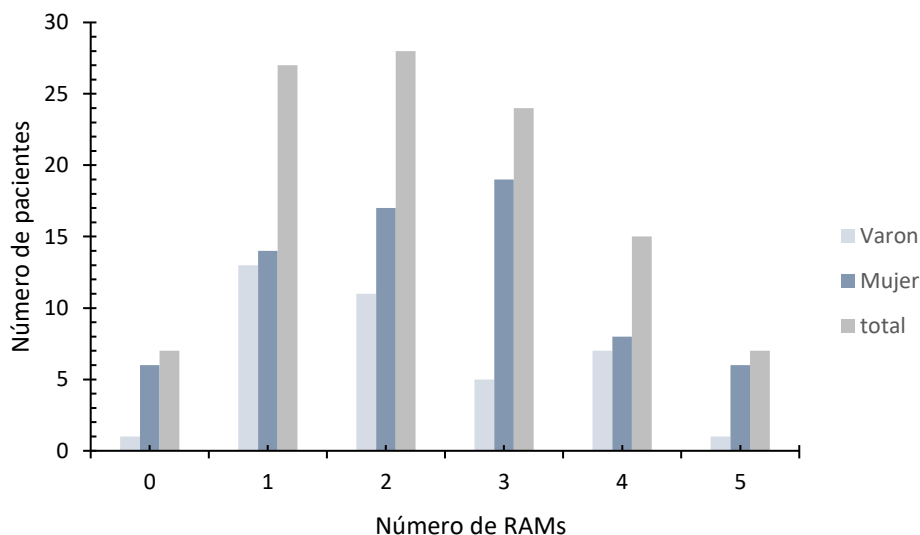


Figura N° 8 Número de RAMs detectadas por paciente, según género
Fuente: Elaboración propia.

Además, la **Tabla N° 16** y la **Figura N° 8** muestran la cantidad de reacciones adversas experimentadas, según el género de los pacientes y claramente se observa que las mujeres son las más afectadas en experimentar más reacciones adversas, éste hallazgo es respaldado por el análisis estadístico de independencia que señala que las mujeres son las más afectadas con un nivel de confianza de 95%, en el que el valor de χ^2 fue 11.1316.

Por otro lado, la **Tabla N° 17** muestra los efectos adversos que refirieron experimentar los pacientes con al menos un opioide en su esquema terapéutico farmacológico. Se observa que el 50% de la población total refirió experimentar estreñimiento; el 38.89%, sequedad de boca; el 31.48%, náuseas; y en menor porcentaje de la población refirieron experimentar somnolencia, mareos, flatulencia, insomnio, entre otros efectos.

Tabla N° 17 Sospecha de reacciones adversas luego de la administración de opioides, según género

	TOTAL		Varón		Mujer	
	N	%	N	%	N	%
Confusión	2	1.85	1	50.00	1	50.00
Insomnio	12	11.11	5	41.67	7	58.33
Cefalea	4	3.70	1	25.00	3	75.00
Somnolencia	18	16.67	6	33.33	12	66.67
Mareos	18	16.67	7	38.89	11	61.11
Ansiedad	5	4.63	0	0.00	5	100.00
Nerviosismo	3	2.78	1	33.33	2	66.67
Anorexia	11	10.19	3	27.27	8	72.73
Estreñimiento	54	50.00	22	40.74	32	59.26
Diarrea	1	0.93	0	0.00	1	100.00
Sequedad de boca	42	38.89	12	28.57	30	71.43
Dispepsia	1	0.93	0	0.00	1	100.00
Nauseas	34	31.48	10	29.41	24	70.59
Vómitos	6	5.56	1	16.67	5	83.33
Rash	1	0.93	0	0.00	1	100.00
Astenia	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Prurito	1	0.93	0	0.00	1	100.00
Retención urinaria	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Flatulencia	12	11.11	5	41.67	7	58.33
Sudoración	3	2.78	1	33.33	2	66.67
Hipotensión ortostática	12	11.11	5	41.67	7	58.33
Fatiga	8	7.41	1	12.50	7	87.50

Fuente: Elaboración propia.

4. Evaluación de las reacciones adversas asociadas a la administración de opiáceos

Tal como se mencionó en el marco metodológico, la evaluación de las reacciones adversas asociadas a la administración de opiáceos se realizó utilizando el algoritmo planteado por el Ministerio de Salud; y se obtuvo las siguientes clasificaciones:

4.1. Reacciones adversas detectadas según la severidad

La **Tabla N° 18** muestra la severidad de las reacciones adversas que refirieron experimentar los pacientes que participaron en el presente estudio. Y se observa que la mayoría de los pacientes (83.20%) indicaron tener las reacciones adversas con una intensidad leve lo cual quiere decir que son signos y síntomas fácilmente tolerados y que no requieren terapia ni intervención médica, mientras que 16.80% señalaron haber

experimentado las reacciones adversas con intensidad moderada lo que significa que los signos y síntomas que interfieren hasta cierto punto con las actividades habituales del paciente y requieren por lo tanto intervención o tratamiento médico. Según estos resultados, podemos afirmar que la mayoría de las RAMs detectadas no ocasionaron gran problema en los pacientes.

Tabla N° 18 Reacciones adversas asociadas a la administración de opioides, según la severidad

	TOTAL		LEVE		MODERADO	
	N	%	N	%	N	%
Confusión	2	1.85	2	100.00	0	0.00
Insomnio	12	11.11	12	100.00	0	0.00
Cefalea	4	3.70	3	75.00	1	25.00
Somnolencia	18	16.67	18	100.00	0	0.00
Mareos	18	16.67	14	77.78	4	22.22
Ansiedad	5	4.63	3	60.00	2	40.00
Nerviosismo	3	2.78	2	66.67	1	33.33
Anorexia	11	10.19	10	90.91	1	9.09
Estreñimiento	54	50.00	27	50.00	27	50.00
Diarrea	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Sequedad de boca	42	38.89	41	97.62	1	2.38
Dispepsia	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Nauseas	34	31.48	29	85.29	5	14.71
Vómitos	6	5.56	6	100.00	0	0.00
Rash	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Astenia	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Prurito	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Retención urinaria	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Flatulencia	12	11.11	12	100.00	0	0.00
Sudoración	3	2.78	3	100.00	0	0.00
Hipotensión ortostática	12	11.11	12	100.00	0	0.00
Fatiga	8	7.41	8	100.00	0	0.00

Fuente: Elaboración propia.

Cabe mencionar que estos resultados difieren con los hallados por Murphy y colaboradores^[45], quienes señalan que los opioides presentan una relación lineal altamente significativa con la aparición de efectos adversos severos; sin embargo, señalan también que esta relación se debe al uso de oxycodona e hidrocodona, siendo el primero el único que se reporta haberse prescrito en el presente estudio y corresponde sólo a 11 pacientes.

4.2. Reacciones adversas detectadas según la clasificación clásica

La **Tabla N° 19** muestra las reacciones adversas referidas por los pacientes, clasificadas de acuerdo al tipo de reacción, según la clasificación clásica. Se puede observar hay solo un caso de reacción adversa rara o del tipo “B”, el cual es rash y posiblemente se deba a una reacción aislada propia del paciente.

Tabla N° 19 RAMs asociadas a los de opioides, según el tipo de reacción

	TOTAL		Tipo A		Tipo B	
	N	%	N	%	N	%
Confusión	2	1.85	2	100.00	0	0.00
Insomnio	12	11.11	12	100.00	0	0.00
Cefalea	4	3.70	4	100.00	0	0.00
Somnolencia	18	16.67	18	100.00	0	0.00
Mareos	18	16.67	18	100.00	0	0.00
Ansiedad	5	4.63	5	100.00	0	0.00
Nerviosismo	3	2.78	3	100.00	0	0.00
Anorexia	11	10.19	11	100.00	0	0.00
Estreñimiento	54	50.00	54	100.00	0	0.00
Diarrea	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Sequedad de boca	42	38.89	42	100.00	0	0.00
Dispepsia	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Nauseas	34	31.48	34	100.00	0	0.00
Vómitos	6	5.56	6	100.00	0	0.00
Rash	1	0.93	0	0.00	1	100.00
Astenia	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Prurito	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Retención urinaria	1	0.93	1	100.00	0	0.00
Flatulencia	12	11.11	12	100.00	0	0.00
Sudoración	3	2.78	3	100.00	0	0.00
Hipotensión ortostática	12	11.11	12	100.00	0	0.00
Fatiga	8	7.41	8	100.00	0	0.00

Fuente: Elaboración propia.

Además, se observa que prácticamente todas las reacciones adversas detectadas son del tipo A, es decir que se refieren a reacciones producidas por el exceso de las acciones farmacológicas; información que es respaldada por *Soergel y colaboradores* que señalan las reacciones adversas de los opioides se deben a la activación de los receptores μ .^[44] y concuerda también con lo señalado por *Hernández y*

colaboradores^[46] quienes se refieren a las reacciones adversas de los opioides como “efectos adversos predecibles”, definición que corresponde a una reacción adversa medicamentosa del tipo “A”.

4.3. Reacciones adversas detectadas según la causalidad

La **Tabla N° 20**; muestra la categorización de la causalidad de las RAMs para un paciente que presentó náuseas como reacción adversa y se utiliza la ficha de evaluación señalada en la parte metodológica (**Tabla N° 1**) asignando los valores según el instructivo que se muestra en el anexo 4.

Tabla N° 20 Evaluación de la relación de causalidad de RAM de un paciente con náuseas

A. Criterio de evaluación	Número	Puntaje	B. Categorías de causalidad
a) Secuencia temporal	1	+2	(*) Definida ≥ 8
b) Conocimiento previo	1	+2	(2) Probable 6 – 7
c) Efecto de retiro del fármaco	8	+1	(3) Posible 4 – 5
d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso	4	+3	(4) Improbable ≤ 0
e) Existencia de causas alternativas	1	+1	(5) Condicional 1 – 3
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad	2	0	(6) No clasificable
g) Exploraciones complementarias	2	0	Falta información
PUNTAJE TOTAL		9	C. Gravedad (1) Leve (*) Moderado (3) Grave

Fuente: Elaboración propia.

Los resultados obtenidos fueron: en cuanto a secuencia temporal fue compatible debido a que la reacción corresponde con la acción estimuladora de la región quimiorreceptora “de gatillo” del centro del vomito situada en el IV ventrículo^[47] siendo el puntaje asignado +2, en cuanto a conocimiento previo la reacción adversa presentada es bien conocida y descrita en varias fuentes bibliográficas por lo cual el valor asignado fue +2, en cuanto a efecto de retirada del medicamento, el medicamento no fue retirado; sin embargo la RAM mejoró con tratamiento por lo cual el puntaje asignado fue +1, en cuanto a re-exposición al medicamento la RAM volvió a causarle malestar al paciente por lo cual el puntaje asignado fue +3, en cuanto a existencia de causas alternativas una explicación alternativa fue descartada siendo el valor asignado

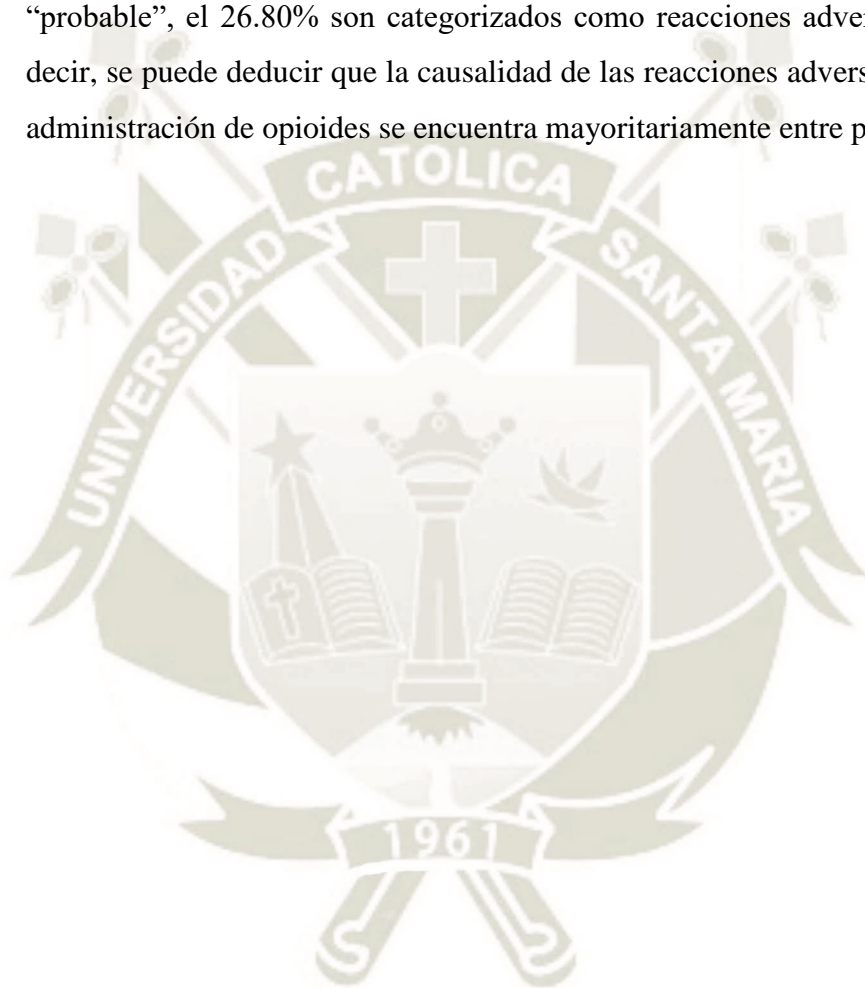
+1, en cuanto a factores contribuyentes no hubo ningún factor contribuyente por lo cual el valor obtenido fue 0 y finalmente en cuanto a exploraciones complementarias no se realizó ninguna exploración complementaria por lo cual el valor asignado fue 0. Una vez sumado los puntajes se obtuvo un valor de +9 que según el algoritmo, se trata de una RAM definida. A continuación, se muestra la tabla resumen de la evaluación de las RAMs según causalidad de todos los pacientes.

Tabla N° 21 Reacciones adversas asociadas a la administración de opioides, según la causalidad.

	TOTAL		Improbable		Condicional		Posible		Probable		Definida	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Confusión	2	1.85	0	0.00	0	0.00	1	50.00	1	50.00	0	0.00
Insomnio	12	11.11	0	0.00	5	41.67	2	16.67	3	25.00	2	16.67
Cefalea	4	3.70	0	0.00	1	25.00	0	0.00	1	25.00	2	50.00
Somnolencia	18	16.67	0	0.00	4	22.22	2	11.11	7	38.89	5	27.78
Mareos	18	16.67	1	5.56	1	5.56	3	16.67	6	33.33	7	38.89
Ansiedad	5	4.63	0	0.00	0	0.00	1	20.00	2	40.00	2	40.00
Nerviosismo	3	2.78	0	0.00	0	0.00	2	66.67	0	0.00	1	33.33
Anorexia	11	10.19	0	0.00	2	18.18	2	18.18	6	54.55	1	9.09
Estreñimiento	54	50.00	0	0.00	6	11.11	5	9.26	17	31.48	26	48.15
Diarrea	1	0.93	0	0.00	0	0.00	1	100.00	0	0.00	0	0.00
Sequedad de boca	42	38.89	0	0.00	8	19.05	6	14.29	20	47.62	8	19.05
Dispepsia	1	0.93	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	100.00
Nauseas	34	31.48	2	5.88	6	17.65	13	38.24	6	17.65	7	20.59
Vómitos	6	5.56	0	0.00	4	66.67	1	16.67	1	16.67	0	0.00
Rash	1	0.93	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	100.00
Astenia	1	0.93	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	100.00	0	0.00
Prurito	1	0.93	0	0.00	1	100.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Retención urinaria	1	0.93	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	100.00
Flatulencia	12	11.11	1	8.33	8	66.67	3	25.00	0	0.00	0	0.00
Sudoración	3	2.78	3	100.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Hipotensión ortostática	12	11.11	0	0.00	4	33.33	4	33.33	2	16.67	2	16.67
Fatiga	8	7.41	1	12.50	3	37.50	0	0.00	3	37.50	1	12.50

Fuente: Elaboración propia.

Finalmente, utilizando los criterios de evaluación del algoritmo de decisión de la relación de causalidad propuesto por el gobierno del Perú a través del Ministerio de Salud, descrito en el marco teórico y mostrado en el **anexo 4**^[31] podremos afirmar la relación existente entre la RAM con la administración del opioide. La **Tabla N° 21** muestra las reacciones adversas y las categorías de causalidad y se encontró que el 30.40% de las reacciones adversas detectadas se categoriza como una reacción adversa “probable”, el 26.80% son categorizados como reacciones adversas “definidas”. Es decir, se puede deducir que la causalidad de las reacciones adversas detectadas por la administración de opioides se encuentra mayoritariamente entre probable y definida.

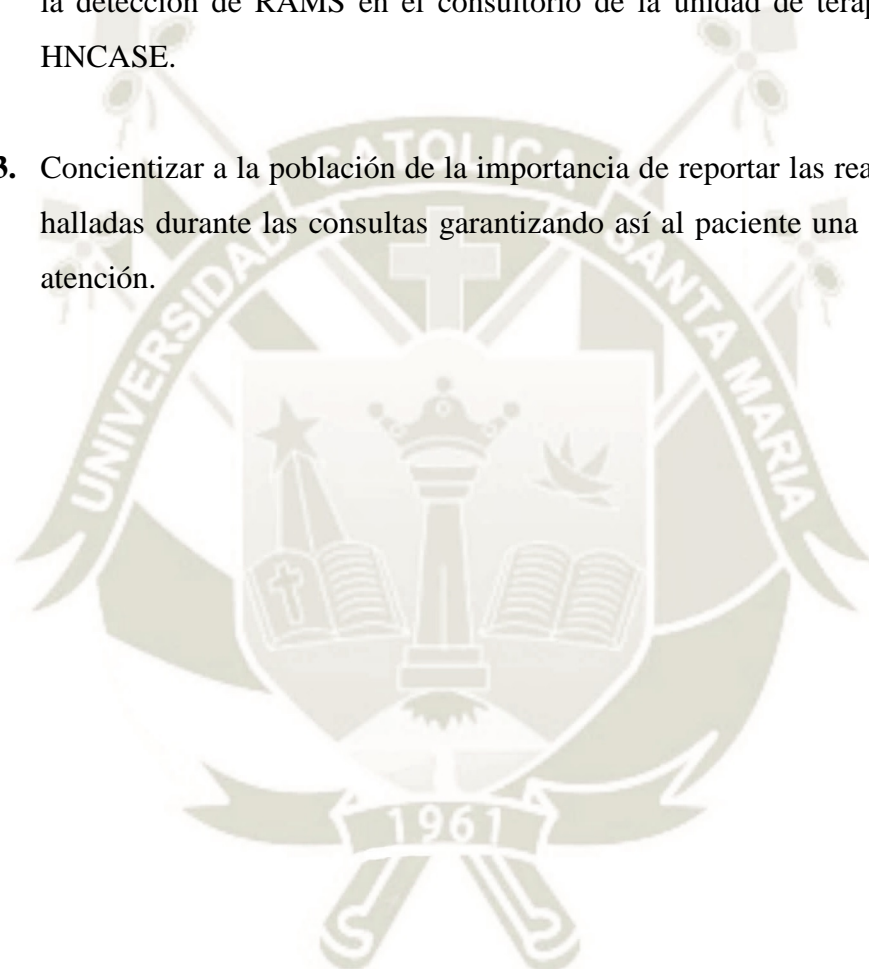


CONCLUSIONES

1. La mayoría de pacientes fueron mujeres (64.81%); con un promedio total de edad de 63 años. Por otro lado, la mayoría (34.26%) acudieron al servicio de terapia del dolor, por un problema de lumbalgia crónica. Los medicamentos opioides más prescritos fueron el tramadol (64.82%) y morfina (11.12%), así mismo, los medicamentos coadyuvantes fueron ranitidina (56.48%) y paracetamol (43.52%).
2. La población en estudio refirió experimentar estreñimiento (50%), sequedad de boca (38.89%) y náuseas (31.48%), luego de la administración de algún opioide.
3. La clasificación de las reacciones adversas fue de intensidad leve (83.20%), moderada (16.80%); prácticamente todas fueron del tipo “A” y solamente se observó un caso del tipo “B”
4. Según la causalidad de las reacciones adversas identificadas por la administración de opioides, aplicando el algoritmo de decisión propuesto por el gobierno peruano, son mayoritariamente probables (30.40%) y definidas (26.80%).

SUGERENCIAS

1. Ampliar el estudio incluyendo un seguimiento farmacológico durante un tiempo prolongado durante el cual sea posible evaluar una mayor población.
2. Con los estudios realizados proponer la implementación de un plan estratégico para la detección de RAMS en el consultorio de la unidad de terapia del dolor del HNCASE.
3. Concientizar a la población de la importancia de reportar las reacciones adversas halladas durante las consultas garantizando así al paciente una mejor calidad de atención.

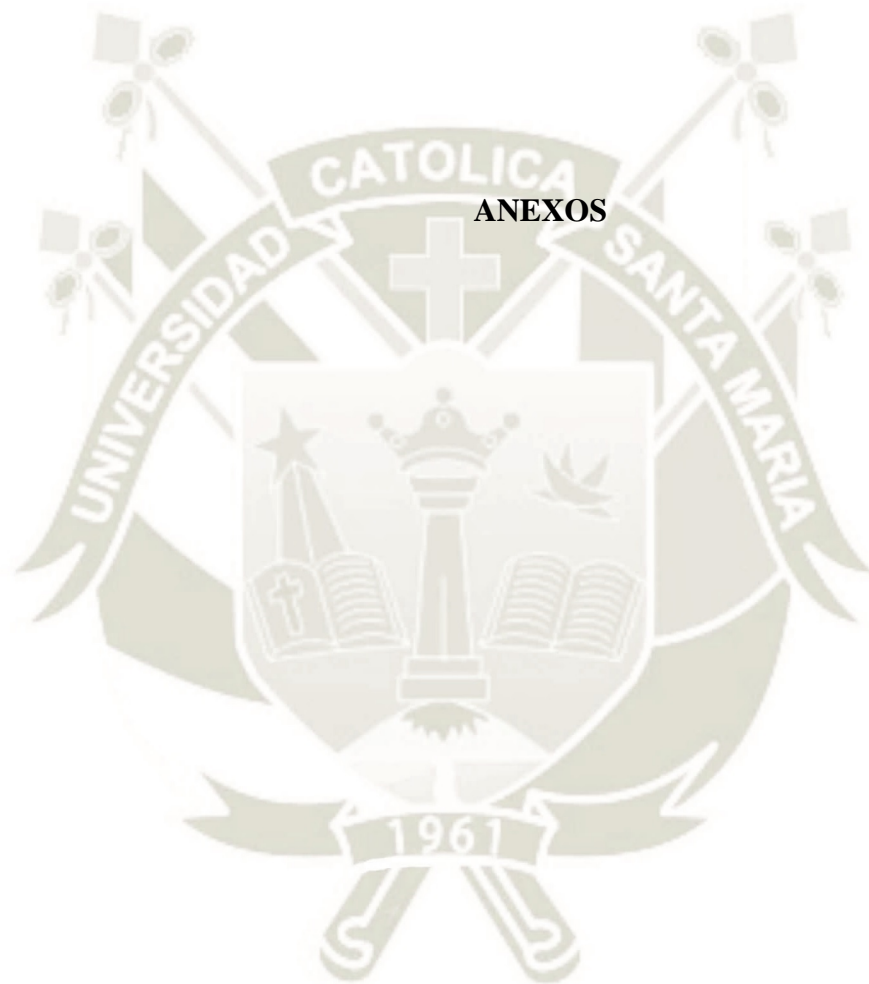


BIBLIOGRAFÍA

1. Plaghki L, Mouraux A, Le Bars D. Fisiología del dolor. EMC - Kinesiterapia - Med Física 2018;39(1):1–22.
2. López Timoneda F. Definición y Clasificación del dolor. Clínicas Urológicas la Complut 1996;4:49–55.
3. Muriel C, Llorca Diez G. Conceptos generales en dolor. Máster del Dolor 2008;1–14.
4. Rang H, Ritter J, Flower R, Henderson G. Rang & Dale's Pharmacology. 8th ed. Elsevier; 2016.
5. Holloway K, Green T. Comités de farmacoterapia Guía práctica. Organ. Mund. la salud 2003;155.
6. Lazaridou A, Elbaridi N, Edwards RR, Berde CB. Pain Assessment. Fourth Edi. Elsevier; 2018.
7. López UG. Bases fisiopatológicas del dolor perioperatorio. Rev Mex Anesthesiol 2005;28(SUPPL. 1):105–8.
8. Muriel C, Llorca G. Conceptos Generales en Dolor. Master del Dolor 2012;2:1–14.
9. Corder G, Castro DC, Bruchas MR, Scherrer G. Endogenous and Exogenous Opioids in Pain. Annu Rev Neurosci 2018;41(April):453–73.
10. Anarte MT, Esteve R, López A, Ramirez C, Camacho L. El rol de las cogniciones en la modulación del dolor : evaluación de creencias en pacientes con dolor crónico. Rev Española Neuropsicol 2001;3(4):46–62.
11. Bustan S, Gonzalez-Roldan AM, Schommer C, Kamping S, Löffler M, Brunner M, et al. Psychological, cognitive factors and contextual influences in pain and pain-related suffering as revealed by a combined qualitative and quantitative assessment approach. PLoS One 2018;13(7):1–21.
12. Orr PM, Shank BC, Black AC. The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. Crit Care Nurs Clin North Am 2017;29(4):407–18.
13. Sánchez Herrera B. Abordajes teóricos para comprender el dolor humano. Aquichan 2003;3:32–41.
14. Walker B, Polaner D, Berde C. 44 - Acute Pain. Sixth Edit. Elsevier Inc.; 2018.
15. Hilal-Dandan R, Bruton LL, editors. Goodman & Gilman - Manual de farmacología y terapéutica. 2nd ed. McGraw-Hill; 2015.
16. Álvarez Y, Farré M. Farmacología de los opioides. Adicciones 2005;17(2):21–40.
17. Flórez J. Fármacos analgésicos opioides. In: Farmacología humana. Barcelona: Masson; 2008. page 523–42.
18. Eisenberg E, Suzan E, Pud D. Opioid-induced hyperalgesia (OIH): A real clinical problem or just an experimental phenomenon? J Pain Symptom Manage 2015;49(3):632–6.
19. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). RegS09 2012;(February):1–47.
20. Tridente G. Adverse Events. Advers Events Oncotargeted Kinase Inhib 2017;81–93.
21. Garcia-Pando C, Arias M. Reacciones adversas a medicamentos. In:

- Farmacología Clínica y Terapéutica Médica. Madrid: McGraw-Hill; 2004.
22. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 [Internet]. Natl. Cancer Inst.2010 [cited 2018 Oct 1];Available from: https://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
 23. World Health Organization. Farmacovigilancia [Internet]. Medicam. y Tecnol. Sanit. [cited 2018 Oct 1];Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es
 24. Mascolo A, Scavone C, Sessa M, di Mauro G, Cimmaruta D, Orlando V, et al. Can causality assessment fulfill the new European definition of adverse drug reaction? A review of methods used in spontaneous reporting. *Pharmacol Res* 2017;123:122–9.
 25. Johnson CL, Hutchinson JA. Pharmacovigilance in Europe. *Transplantation* 2015;99(8):1542–3.
 26. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Gutiérrez-Castrellón P, Angeles-Llerenas A, Hernández-Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud Publica Mex* 2004;46(6):559–84.
 27. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000;356(9237):1255–9.
 28. Gliklich R, Dreyer N, Leavy M. Adverse Event Detection, Processing, and reporting. In: *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide*. 2014.
 29. Congreso de la República. Ley N° 29459 De los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Perú: 2009.
 30. Ministerio de Salud, Dirección General de medicamentos Insumos y Drogas. RM N° 539-2016/MINSA. NTS que regula las actividades de farmacovigilancia y Tecnovigilancia de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Perú: 2016.
 31. Ministerio de Salud, Dirección General de medicamentos Insumos y Drogas. Resolución Directoral N° 813 - 2000-DG-DIGEMID. 2000.
 32. Wayne W. D, Chad L. C. Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences. PhD Propos.2013;
 33. Ministerio de Salud, Dirección General de medicamentos Insumos y Drogas. Ficha de evaluación de la relación de causalidad de RAM [Internet]. Available from: http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Farmacovigilancia/Formatos/Ficha_evaluacion.pdf
 34. Recker J. Ethical Considerations in Research. In: *Scientific Research in Information Systems*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. page 141–7.
 35. Ministerio de Salud, Dirección General de medicamentos Insumos y Drogas. Instructivo para el algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM [Internet]. Evaluación Causalidad las sospechas RAM [cited 2018 Oct 1];Available from: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Instructivo_causal

- idad.pdf
36. Hardt J, Jacobsen C, Goldberg J, Nickel R, Buchwald D. Prevalence of chronic pain in a representative sample in the United States. *Pain Med* 2008;9(7):803–12.
 37. LeResche L, Saunders K, Dublin S, Thielke S, Merrill JO, Shortreed SM, et al. Sex and Age Differences in Global Pain Status Among Patients Using Opioids Long Term for Chronic Noncancer Pain. *J Women’s Heal* 2015;24(8):629–35.
 38. López RL, Janett M, Martínez T, Licona NÁ. Caracterización sociodemográfica de los pacientes que acudieron a un servicio de rehabilitación de tercer nivel de atención por lumbalgia. 2018;
 39. Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, Smeets RJEM, Ostelo RWJG, Guzman J, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350(February):1–11.
 40. World Health Organization. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud [Internet]. 2015 [cited 2018 Oct 1]; Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf;jsessionid=C5417FE78F47AB902A09042380CA414B?sequence=1
 41. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* 2017;17(1):1–10.
 42. Held F, Le Couteur DG, Blyth FM, Hirani V, Naganathan V, Waite LM, et al. Polypharmacy in older adults: Association Rule and Frequent-Set Analysis to evaluate concomitant medication use. *Pharmacol Res* 2017;116:39–44.
 43. Aguilar José L, Montes Pérez A, Benito Alcalá C, Caba barrientos F, Margarit Ferri C. Manejo farmacológico del dolor agudo postoperatorio en España. Datos de la encuesta nacional de la Sociedad Española del Dolor (SED). *Rev la Soc Española del Dolor* 2017;25(2):70–85.
 44. Soergel DG, Subach RA, Burnham N, Lark MW, James IE, Sadler BM, et al. Biased agonism of the μ -opioid receptor by TRV130 increases analgesia and reduces on-target adverse effects versus morphine: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy volunteers. *Pain* 2014;155(9):1829–35.
 45. Murphy DL, Lebin JA, Severtson SG, Olsen HA, Dasgupta N, Dart RC. Comparative Rates of Mortality and Serious Adverse Effects Among Commonly Prescribed Opioid Analgesics. *Drug Saf* [Internet] 2018;41(8):787–95. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40264-018-0660-4>
 46. Hernández J, Moreno C. Opioides en la práctica médica. Bogotá: Editora Guadalupe S.A.; 2009.
 47. González Barón M, Ordoñez Gallego A. Dolor y Cáncer. Hacia una oncología sin dolor. Madrid: Médica Panamericana; 2003.



Anexo 1 Ficha Clínica

Código de paciente:

DATOS FILIATORIOS

Edad:.....Género:.....Ocupación:.....
.....

Numero de historia clínica: Fecha:.....

MOTIVO DE CONSULTA

Diagnostico:
.....
.....

PLAN TERAPEUTICO

Medicamento	Dosis	Diagnostico	Inicio de tratamiento

DATOS ADICIONALES

.....
.....
.....
.....
.....

Anexo 2 Reacciones adversas

Código de paciente:

REACCION ADVERSA	MORFINA 10 mg/mL (ampolla)	MORFINA 30 mg (tableta)	OXICODONA 5 mg (tableta)	OXICODONA 20 mg (tableta)	TRAMADOL Ampolla (10mg/mL) Tableta (50mg) Gotas (100mg/mL)	CODEINA 30 mg/mL	FORMULA IV*
Confusión							
Insomnio							
Cefalea							
Contracciones musculares involuntarias							
Somnolencia							
Mareos							
Ansiedad							
Alucinaciones							
Nerviosismo							
Anorexia							
Estreñimiento							
Diarrea							
Sequedad de boca							
Dispepsia							
Nauseas							
Vómitos							
Rash							
Astenia							
Prurito							
Depresión respiratoria							
Retención urinaria							
Flatulencia							
Edema							
Sudoración							
Fiebre							
Escalofríos							
Hipotensión ortostática							
Fatiga							

*(Codeína 60mg + Paracetamol 440mg)

Anexo 3: Consentimiento informado

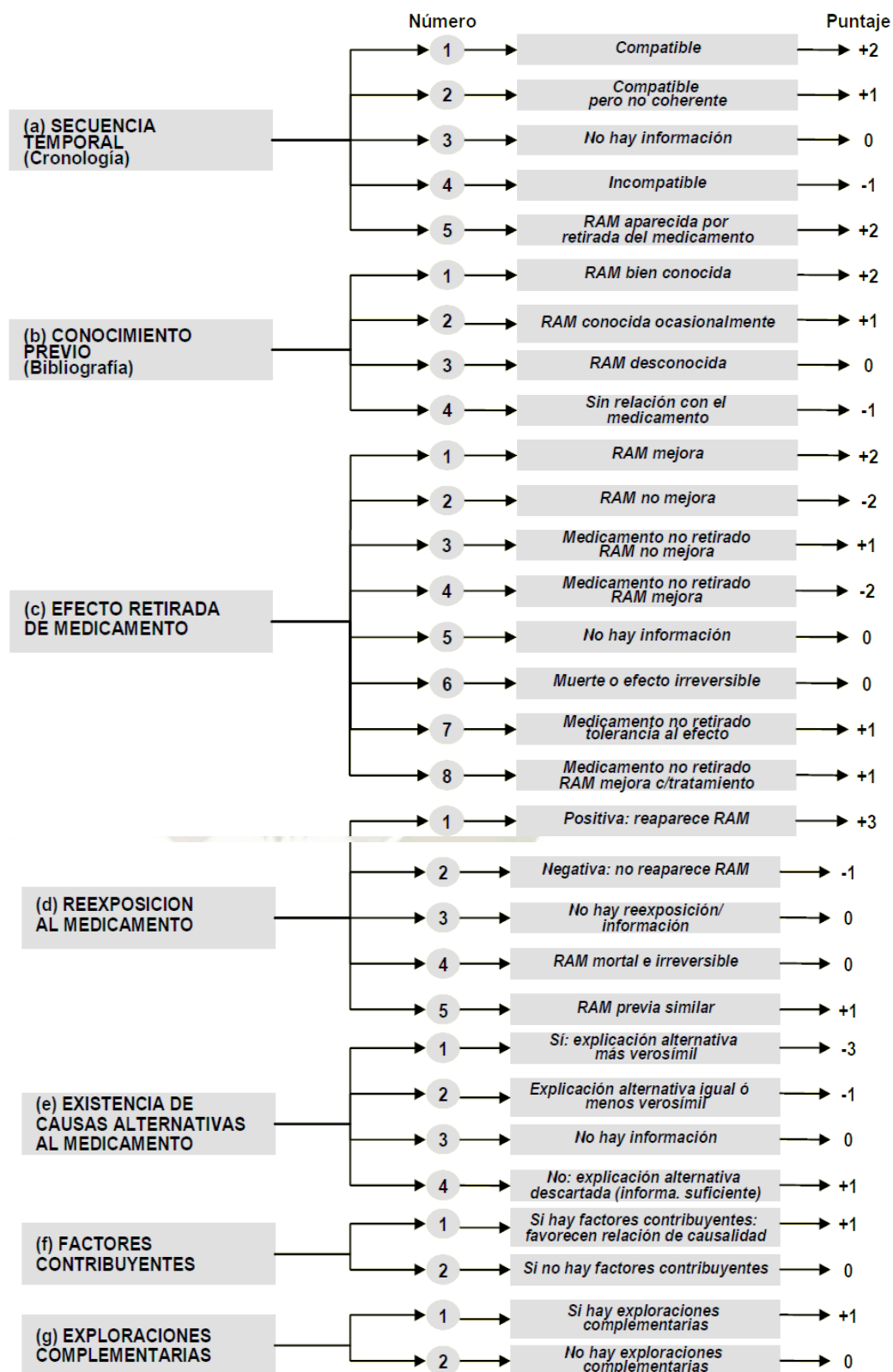
Yo _____ he sido informado(a) por la Srta. Fiorella Angel Romero Salas, egresada de la escuela profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica Santa María, quien desarrolla un trabajo de investigación titulada “DETERMINACIÓN, TIPIFICACIÓN Y FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS CON LA ADMINISTRACIÓN DE OPIÁCEOS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TERAPIA DEL DOLOR DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, AREQUIPA 2018” es por ello que yo:

1. Consiento libre y voluntariamente en colaborar en la investigación mencionada y brindar la información veraz que me solicite.
2. Permito que la Srta. Fiorella Angel Romero Salas, utilice la información brindada sin mostrar mi identidad y que la utilice con el propósito de su investigación.
3. He sido informado que puedo retirar mi colaboración en cualquier momento de la entrevista.

Arequipa, del 201....

Firma

Anexo 4: Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM



Anexo 5: Documento de aprobación del proyecto de investigación en ESSALUD



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de Fortalecimiento de la Atención en EsSalud"

CARTA N° 015 -CIA-OCID-GRAAR-ESSALUD-2018

NIT: 1313-2017-16235

Arequipa, 05 abril 2018

Mag.
MARÍA ELENA GUILLÉN NÚÑEZ
Servicio de Farmacia
Hospital HNCASE -Red Asistencial Arequipa - EsSalud
Presente.-

ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Es grato dirigirme a usted, con un cordial saludo y en atención al asunto, manifestarle que el Proyecto de Investigación denominado:

"EVALUACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A LA ADMINISTRACIÓN DE OPIÁCEOS EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, AREQUIPA 2018"


Presentado por las señorita, **Fiorella Ángel Romero Salas**. Estudiante de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas de la, Universidad Católica de Santa María, Arequipa, es aprobado por el Comité de Investigación Académica de la Red Asistencial Arequipa para su ejecución.


El autor podrá recabar la certificación, únicamente al momento de presentación de un ejemplar del trabajo final, luego de ser sustentado y aprobado, el mismo que será incluido como material de consulta en la Biblioteca de EsSalud.

El informe final del trabajo, deberá guardar estricta reserva (anonimato) respecto al sujeto de estudio y datos personales de identificación directa o indirecta.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



Dra. María Tejesa Mesa Aragón
Presidente de Investigación Académica
RED ASISTENCIAL AREQUIPA


Anexo 6: Ficha de evaluación de un paciente (ejemplo)

DIGEMID CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA MINISTERIO DE SALUD

FICHA DE EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE RAM
Para ser llenado durante el proceso de evaluación

N° Ficha
4

Medicamento Sospechoso: Tramadol 4h x 50mg RAM: Nauseas

Resultado de la Evaluación (Ver Algoritmo e Instructivo)		
A. Criterio de Evaluación	Número	Puntaje
a) Secuencia temporal	1	+2
b) Conocimiento previo	1	+2
c) Efecto de retiro del fármaco	8	+1
d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso	1	+3
e) Existencia de causas alternativas	4	+1
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad	2	0
g) Exploraciones complementarias	2	0
Puntaje Total		9

B. Categorías del Algoritmo de Causalidad	
(X) Definida	> = 8
(2) Probable	6 – 7
(3) Posible	4 – 5
(4) Improbable	<= 0
(5) Condicional	1 – 3
(6) No clasificable	Falta información

C. Gravedad	
(1) Leve	
(2) Moderado	
(3) Grave	

Evaluador Responsable: Florella Angel Romero Selas

Firma y Sello

DIGEMID CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA MINISTERIO DE SALUD

FICHA DE EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE RAM
Para ser llenado durante el proceso de evaluación

N° Ficha
2

Medicamento Sospechoso: Tramadol 4h x 50mg RAM: Vómitos

Resultado de la Evaluación (Ver Algoritmo e Instructivo)		
A. Criterio de Evaluación	Número	Puntaje
a) Secuencia temporal	1	+2
b) Conocimiento previo	1	+2
c) Efecto de retiro del fármaco	2	-2
d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso	2	-1
e) Existencia de causas alternativas	4	+1
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad	2	0
g) Exploraciones complementarias	2	0
Puntaje Total		2

B. Categorías del Algoritmo de Causalidad	
(1) Definida	> = 8
(2) Probable	6 – 7
(3) Posible	4 – 5
(4) Improbable	<= 0
(5) Condicional	1 – 3
(6) No clasificable	Falta información

C. Gravedad	
(1) Leve	
(2) Moderado	
(3) Grave	

Evaluador Responsable: Florella Angel Romero Selas

Firma y Sello