



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN.**

**SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO A PACIENTES CON
ANEMIA MEDIANTE LA ADAPTACIÓN DEL MÉTODO DÁDER.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA.**

**PRESENTA:
MARÍA DE LOS ANGELES LUQUE GONZÁLEZ.**

**ASESORA:
M. en F. C. MARÍA EUGENIA R. POSADA GALARZA.**

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2009.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS.

Gracias a la energía, ometeotl, dualidad, o Dios.

A MIS PADRES:

María de los Angeles González Arellano y Florencio Luque Ramírez.

Muchas gracias por que me dieron la vida y con ello todo lo que hoy represento y como bien dijo Henry Van Dike (1852-1933) "Alégrate de la vida porque ella te da la oportunidad de amar, de trabajar, de jugar y de mirar las estrellas."

El logro que ahora obtengo, es el resultado de su esfuerzo, dedicación y amor. Con su ejemplo me han enseñado a ser responsable y me han inculcado valores. Y a pesar de todas las dificultades que se les han presentado en la vida han sido valientes y han formado a mis hermanos y a mí como personas de bien. Son los seres humanos más preciosos y valiosos que conozco y porque sin ustedes no sería lo que soy.

A MIS HERMANOS:

Lucero, Griselda, Florencio, Petra, Napoleón y Susana.

Como hermana menor cada uno de ustedes me inculco lo mejor de si y aunque tengamos estilos diferentes se que me quieren y confían en mi. Gracias por animarme y escucharme, pero sobre todo por ayudarme a aterrizar y hacerme reflexionar cuando ha sido necesario.

A MIS TÍOS:

Roberto Luque y Sara Bedolla.

Gracias por su apoyo, confianza y cariño.

A MIS SOBRINOS:

Bernardo, Lenin, Jairo, Carlos, Brenda, Pablo y Marco.

Porque cada una de sus sonrisas ha sido energía que nutre mi alma.
Los quiero mucho.

A MIS ABUELITOS:

María de Jesús Arellano, María del Refugio Ramírez y Nicolás González.

La muerte no nos roba a los seres amados. Al contrario, nos los guarda y nos los inmortaliza en el recuerdo. Siempre los llevare en mi corazón y en mi mente.

A Eneida Martínez:

Por la amistad incondicional que me has brindado, por confiar en mi, por tu compañía, por ser mi mejor amiga.

A Nelson Vergara:

Por todo el tiempo compartido, por tu amistad, por tu ternura, por todo lo que me entregaste, pero sobre todo, gracias por tu cariño y paciencia.

**A MIS COMPAÑEROS (AS) DE: TEMMSA, HOSPITAL INFANTIL PRIVADO, SAFE,
HOSPITAL ABC OBSERVATORIO Y SANTA FE.**

Que me han hecho crecer como persona y que recuerdo con cariño.

A MIS COMPAÑEROS DE LA FACULTAD Y AMIGOS:

Edgardo, Haideé, Azucena, Sandra, Gil, Carlos, Spice, Dante, Luis, Gabriel, Tere. Naxiely. Gracias a su presencia mi estancia en la Facultad fue maravillosa. Por la convivencia y buena onda que siempre se han portado.

Raúl Romero, Sergio Ayala, Sergio García, Eduardo Cazares, Sandra Cárdenas, Ma. de la Luz González, Alfredo Vazquez.

Una de las mayores riquezas de esta vida es la amistad y la vida sin amigos sería como un inmenso desierto.

A María Auxilio Basa Vega.

Por no permitir que la distancia y el tiempo se interponga entre nosotras. Por que se que siempre me tiene presente a mi y a mi familia.

Q²nita. Lo siento, pero los seres humanos somos imperfectos tanto que cometemos errores. Por que he llegado a comprender que la felicidad es interior, no exterior; por lo tanto no depende de lo que tenemos sino de los que somos y ahora mi felicidad consiste en apreciar lo que tengo y no desear en exceso lo que no tengo.

A Carlos Alberto Sandoval Pérez.

Por el apoyo, amistad y cariño que me has brindado. Por que un verdadero amor es quien te toma de la mano y te toca el corazón. Porque eres un hombre con decisión, valentía y sensibilidad. Por todos los momentos y sueños que hemos compartido. (Y los que nos faltan todavía... Como diría Alex Lora). Recuerda que: Hay muchos crepúsculos por mirar, las estrellas tienen clara su ruta en el cielo y tú y yo no somos menos que ellas...

**A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO Y ESPECIALMENTE A LA
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN.**

Por ser la Máxima casa de Estudios del país y darme la oportunidad de formarme como profesionista.

A MIS PROFESORES Y SINODALES:

M.D. Ma. Esther Revuelta Miranda, M.C. Gloria Leticia Arellano Martínez, MFC. Cecilia Hernández Barba, MFC Beatriz de Jesús Maya Monroy.

EN ESPECIAL A:

**M. en F. C. MARÍA EUGENIA R. POSADA GALARZA Y
M. en F. C. RICARDO OROPEZA CORNEJO.**

“La enseñanza que deja huella no es la que se hace de cabeza a cabeza sino de corazón a corazón.” Por confiar en mi y por todo el apoyo que me han brindado. Por su esfuerzo, dedicación y vocación. Muchas son las cátedras universitarias, pero escasos los maestros sabios y nobles como ustedes.

Muchas gracias.

*Hay hombres que luchan un día y son buenos.
Hay otros que luchan un año y son mejores.
Hay quienes luchan muchos años y son muy buenos.
Pero hay los que luchan toda la vida,
esos son los imprescindibles.*

***Bertolt Brecht.
(1898-1956).***

ÍNDICE GENERAL.

RESUMEN. 1

I. INTRODUCCIÓN. 3

II. OBJETIVO GENERAL. 6

III. GENERALIDADES. 7

3.1 ATENCIÓN FARMACÉUTICA. 7

3.1.1 ANTECEDENTES. 7

3.1.2 DEFINICIÓN DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA. 8

3.1.3 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO (PHARMACEUTICAL CARE). 9

3.1.4 ALGUNAS DEFINICIONES RELACIONADAS CON SFT. 10

3.1.5 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS. 10

3.1.6 CLASIFICACIÓN DE LOS PRM. 12

3.1.7 FARMACOVIGILANCIA. 13

3.1.8 DEFINICIÓN DE FARMACOVIGILANCIA. 13

3.1.9 OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA. 14

3.2 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS. 14

3.2.1 DEFINICIÓN DE LAS RAM. 14

3.2.2 FACTORES QUE PREDISPONEN LA APARICIÓN DE RAM. 15

3.2.3 CLASIFICACIÓN DE LAS RAM. 15

3.2.3.1 CLASIFICACIÓN SEGÚN EL TIEMPO DE APARICIÓN. 16

3.2.3.2 CLASIFICACIÓN DE PLUTARCO NARANJO. 16

3.2.3.3 CLASIFICACIÓN TIPO A Y TIPO B. 18

3.2.4 MECANISMOS DE LAS RAM. 21

3.3 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS. 24

3.3.1 DEFINICIÓN DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS. 24

3.3.2 CLASIFICACIÓN DE LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS. 25

3.3.3 MECANISMOS DE LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS. 26

3.3.4 INTERACCIONES FARMACÉUTICAS O INCOMPATIBILIDADES. 30

3.4 SANGRE. 31

3.4.1 HEMATOPOYÉISIS. 31

3.4.2 ERITROPOYÉISIS. 32

3.4.3 ERITROCITO. 33

3.4.4 SUSTANCIAS IMPORTANTES PARA LA PRODUCCIÓN DE ERITROCITOS. 35

3.5 ANEMIAS. 39

3.5.1 DEFINICIÓN DE ANEMIA. 39

3.5.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME ANÉMICO. 39

3.5.3 PRUEBAS DE LABORATORIO. 40

3.5.4 LÍMITES DE REFERENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DE Hb, Hto. Y ERITROCITOS. 40

3.5.5 ÍNDICES ERITROCITARIOS DE WINTROBE. 40

3.5.6 FROTIS DE SANGRE. 43

3.5.7 CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS. 44

3.5.8 ANEMIA INMUNOHEMOLÍTICA INDUCIDA POR FÁRMACOS. 45

3.6 FARMACOLOGÍA DE LOS PRINCIPALES ANTIANÉMICOS. 47

3.7 EL MÉTODO DÁDER. 52

IV. METODOLOGÍA. 59

V. RESULTADOS. 75

VI. DISCUSIÓN. 101

VII. CONCLUSIONES. 121

ANEXO I. 123

ANEXO II. 127

ANEXO III. 128

ANEXO IV. (ABREVIATURAS). 129

VIII. REFERENCIAS. 130

ÍNDICE TABLAS.

TABLA 1.	CLASIFICACIÓN DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS. 13
TABLA 2.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME ANÉMICO. 39
TABLA 3.	MAGNITUDES BIOLÓGICAS GENERALMENTE EMPLEADAS EN LA EVALUACIÓN INICIAL DE UN CUADRO ANÉMICO. 40
TABLA 4.	LÍMITES DE REFERENCIA ($\pm 2DE$) DE LA CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA, HEMATÓCRITO Y RECUENTO DE ERITROCITOS. 41
TABLA 5.	FÓRMULAS PARA CALCULAR LOS ÍNDICES ERITROCITARIOS DE WINTROBE. 42
TABLA 6.	CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICAS DE LAS ANEMIAS. 44
TABLA 7.	DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GÉNERO. 76
TABLA 8.	DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR EDAD. 77
TABLA 9.	DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS DE ANEMIAS. 78
TABLA 10.	DISTRIBUCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR PACIENTE. 80
TABLA 11.	DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR EDADES DE LOS PACIENTES. 82
TABLA 12.	TIPOS DE PRM IDENTIFICADOS. 87
TABLA 13.	PRM SEGÚN: NECESIDAD EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD. 89
TABLA 14.	DISTRIBUCIÓN PRM POR GÉNERO. 90
TABLA 15.	DISTRIBUCIÓN DE PRM SEGÚN LA EDAD. 92
TABLA 16.	DISTRIBUCIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS INTERVENCIONES REALIZADAS. 98
TABLA 17.	RESULTADOS DE LAS INTERVENCIONES ACEPTADAS. 98
TABLA 18.	RESULTADOS DE LAS INTERVENCIONES NO ACEPTADAS. 99
TABLA 19.	DISTRIBUCIÓN DE LAS VÍAS DE COMUNICACIÓN DE LAS INTERVENCIONES REALIZADAS. 100
	DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCESO DEL MÉTODO DÁDER. 58
	DIAGRAMA DE FLUJO DE LA FASE DE EVALUACIÓN. 70

ÍNDICE DE GRÁFICAS.

- GRÁFICA 1. TOTAL DE PACIENTES QUE SE PRESENTARON A LA CLÍNICA. **75**
- GRÁFICA 2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GÉNERO. **76**
- GRÁFICA 3. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR EDAD. **78**
- GRÁFICA 4. TIPOS DE ANEMIAS PRESENTADOS EN ESTE ESTUDIO. **79**
- GRÁFICA 5. NÚMERO DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR PACIENTE. **81**
- GRÁFICA 6. PACIENTES POLIMEDICADOS. **81**
- GRÁFICA 7. PORCENTAJE DE DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS POR EDADES DE LOS PACIENTES. **83**
- GRÁFICA 8. NÚMERO DE PROBLEMAS DE SALUD (PS) QUE PRESENTARON LOS PACIENTES. **84**
- GRÁFICA 9. PROBLEMAS DE SALUD CONTROLADOS Y NO CONTROLADOS. **85**
- GRÁFICA 10. PACIENTES QUE PRESENTARON PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS. **86**
- GRÁFICA 11. PORCENTAJE DE INCIDENCIA DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS. **88**
- GRÁFICA 12. DISTRIBUCIÓN DE LOS PRM BASADA EN LA NECESIDAD, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD. **89**
- GRÁFICA 13. DISTRIBUCIÓN DE PRM POR GÉNERO. **91**
- GRÁFICA 14. DISTRIBUCIÓN DE PRM SEGÚN LA EDAD. **92**
- GRÁFICA 15. CAUSAS QUE DIERON ORIGEN A LOS PRM. **93**
- GRÁFICA 16. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS. **95**
- GRÁFICA 17. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS FÁRMACO-FÁRMACO. **95**
- GRÁFICA 18. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS FÁRMACO-ALIMENTO. **96**
- GRÁFICA 19. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS FÁRMACO-LABORATORIO. **97**
- GRÁFICA 20. GRUPOS TERAPÉUTICOS A LOS QUE PERTENECEN LOS MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LOS PRM DETECTADOS EN EL ESTUDIO. **97**

RESUMEN.

En el estudio que a continuación se presenta, se realizó el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con anemia, por medio de la adaptación al Método Dáder, los objetivos principales fueron identificar, prevenir y resolver los problemas relacionados con los medicamentos. El estudio fue prospectivo y tuvo una duración de cinco meses, se llevo a cabo en una farmacia de una clínica de beneficencia de la ciudad de México.

Se realizó el estudio con 26 pacientes, de los cuales 23% fueron género masculino y 77% género femenino. Las edades de los pacientes variaron desde 1 año hasta 83 años, la edad promedio fue de 47 años. El 73% de los pacientes presento anemia microcítica. Se encontró que en 26 pacientes estudiados: se administraron un total de 123 medicamentos, 4.7 medicamentos por paciente, presentaron 73 Problemas de salud y el 42% se clasificaron como polimedcados.

La clasificación de los PRM se realizó según el Segundo Consenso de Granada. En 17 pacientes se detectaron 28 PRM, de los cuales el 53% estuvieron relacionados con la Necesidad de la medicación (PRM 1: 17% y PRM 2: 36%), el 22% relacionados con la Efectividad (PRM 3: 11% y PRM 4: 11%) y el 25% relacionados con la Seguridad (PRM 5: 14% y PRM 6: 11%). Los pacientes mayores de 66 años presentaron el mayor número de PRM. .

Las principales causas que dieron lugar a los PRM fueron; Automedicación con un 40%, enseguida Incumplimiento con un 20%, Las Reacciones Adversas Medicamentosas 16%, Varios medicamentos del mismo grupo terapéutico 8%, Dosis Altas/prolongación de la terapia farmacológica e Interacciones Farmacológicas presentaron el 8% cada una.

Se realizó una clasificación detallada de las Interacciones Farmacológicas, Fármaco – Fármaco, Fármaco – Alimento, Fármaco – Laboratorio.

Los medicamentos mayoritariamente implicados en los PRM, agrupados por actividad farmacológica fueron: Analgésicos, Antibióticos, Antihipertensivos.

Se realizaron 33 intervenciones, de las cuales El 76% de las intervenciones fueron aceptadas y el 66% de los problemas de salud fueron resueltos. Para tratar de resolver los PRM se utilizó como vía de comunicación mayoritariamente la vía oral Farmacéutico – Paciente con un 46% y la vía escrita Farmacéutico – Paciente con un 30 %.

No se puede comparar los resultados de seguimiento farmacoterapéutico con otros estudios donde se ha implementado programas de Atención Farmacéutica con la Metodología Dáder, debido a las adaptaciones realizadas y además de otros factores como: características del hospital, o clínica, farmacia comunitaria, modelo de atención farmacéutica implementado, metodología empleada para la documentación, así como característica de los pacientes.

La realización del seguimiento farmacoterapéutico mejoró la calidad de la atención sanitaria prestada.

I. INTRODUCCIÓN.

En México los problemas asociados con el uso de los fármacos son de extrema importancia, la población tiene una gran necesidad de obtener información para aprender los usos correctos y racionales de estos. El primer objetivo de todos los proveedores de salud es mejorar la calidad de vida de cada paciente hasta el punto que ellos sean capaces. Médicos enfermeros, farmacéuticos y otros proveedores de salud trabajan continuamente para producir algunos resultados generales sobre el paciente como: curar la enfermedad, eliminar o reducir la sintomatología del paciente, detener el proceso de la enfermedad y prevenir una enfermedad o síntoma.

En nuestro país el farmacéutico debe ampliar los servicios de salud, siendo el seguimiento farmacoterapéutico uno de los principales servicios asistenciales al paciente, junto con la consulta o indicación farmacéutica y dispensación. Ésta puede ser la forma para que la profesión farmacéutica se reafirme. Para ello se debe concientizar a los farmacéuticos, para aumentar la implantación del seguimiento farmacoterapéutico en la farmacia comunitaria y hospitalaria.

El seguimiento farmacoterapéutico o pharmaceutical care, es una práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades de los pacientes relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM). Por lo tanto, debe existir una estrecha relación entre el farmacéutico, el paciente y los demás profesionales del sistema de salud, que facilite un trabajo conjunto para poder actuar sobre los problemas derivados del tratamiento y de esta forma, obtener resultados que aumenten la calidad de vida del paciente.³⁰

Un problema relacionado con los medicamentos (PRM), según el Consenso de Granada, es un problema de salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados en el paciente. El Consenso de Granada establece una clasificación basada en las tres

necesidades básicas de la farmacoterapia: Necesidad de que los medicamentos estén indicados, necesidad de que los medicamentos sean efectivos, necesidad de que los medicamentos sean seguros.²⁹

El farmacéutico comunitario es uno de los profesionales sanitarios capacitados para realizar este seguimiento, ya que a su formación en cuanto a medicamento se le une la cercanía a la población, su fácil accesibilidad en cualquier momento y el conocimiento de las enfermedades y tratamientos farmacológicos de los pacientes, debido a que es él quien realiza su dispensación, lo que le proporciona un alto nivel de información sobre los pacientes.³⁰

Para identificar, prevenir y resolver PRM es necesario contar con una metodología estandarizada que permita realizar seguimiento del tratamiento farmacológico. El grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, ha desarrollado el método Dáder para el seguimiento farmacoterapéutico, cuya presentación oficial como proyecto se hizo en el Primer Congreso Nacional de Atención Farmacéutica celebrado en San Sebastián, (España, Octubre 1999.) un programa que se basa en la técnica de resolución de problemas con pacientes reales, determina una serie de pasos y de documentos de registro que debe seguir el farmacéutico para realizar seguimiento farmacoterapéutico a un paciente.³¹

El Programa Dáder tiene como objetivo buscar, identificar y resolver los problemas relacionados con los medicamentos, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.²⁹ En el Programa Dáder la principal fuente de información es el paciente, los datos que él comunique son la base para la evaluación de su farmacoterapia. Tanto en las intervenciones farmacéuticas como en la evaluación de resultados se necesita su colaboración y confianza. El mismo término de seguimiento implica una relación continuada en el tiempo, lo que como en cualquier tipo de proyecto en común, requiere que esté basado, no solo de un intercambio de conocimientos, sino que también tendrá capital importancia la relación personal.

El asesoramiento farmacéutico debe centrarse en el paciente. Una de las tendencias actuales se basa en la idea de que las personas, por natural impulso desean crecer y desarrollar sus capacidades (autorrealización); así la relación con un profesional que ayude y no juzgue, y que permita al paciente sentirse querido y cuidado genuina e incondicionalmente, puede facilitar la resolución de problemas. El farmacéutico proporciona apoyo a los pacientes, por medio del seguimiento farmacoterapéutico para que consigan el mayor beneficio posible de sus tratamientos, ayudando a identificar y a resolver sus problemas relacionados con los medicamentos.

Algunas de las primeras experiencias de la aplicación del método Dáder en el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes ingresados, se han realizado en hospitales de Chile y Argentina, tras el estudio de pacientes pediátricos con resultados preliminares que han permitido establecer que la metodología es de gran utilidad para el análisis de los casos y que permite evaluar la farmacoterapia justificando las acciones asistenciales del farmacéutico en hospitales. En el ámbito hospitalario español, la primera aplicación del programa Dáder corresponde al trabajo de Baena y cols, quienes han estudiado los problemas relacionados con los medicamentos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de la Nieves de Granada.³⁷

II. OBJETIVO GENERAL.

A través de un estudio prospectivo de cinco meses, realizar un seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que presenten diferentes tipos de Anemia, por medio de una adaptación al Método Dáder, con el fin de: Identificar, clasificar, prevenir y resolver los problemas relacionados con los medicamentos, analizar las vías de comunicación para la resolución de los mismos, evaluar la necesidad, efectividad y seguridad terapéutica de los pacientes y valorar la participación del farmacéutico dentro de un equipo de salud, así como su importancia y perspectivas a futuro.

III. GENERALIDADES.

3.1 ATENCIÓN FARMACÉUTICA.

3.1.1 ANTECEDENTES.

En Estados Unidos de Norteamérica en 1975 se publicó un informe llamado Millis, cuyo título era: *Farmacéuticos para el futuro*, se mencionó la necesidad de implicar a los farmacéuticos en el control del uso adecuado de los medicamentos en los pacientes.

En el mismo año Mikeal y col. realizaron publicaciones en las que hicieron referencia a varios términos y conceptos que ayudaron a consolidar el concepto que propusieron Hepler y Strand (1990) en el artículo *Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*, los autores proponen un nuevo ejercicio profesional que lo denominaron como *Pharmaceutical Care*, este nuevo concepto lo definieron como: "La provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados definidos que mejoren la calidad de vida de los pacientes"^{16,17}.

Según Hepler y Strand (1990) las responsabilidades que un farmacéutico debe asumir se resumen en dos grupos¹⁷:

- **Primer grupo de responsabilidades:** garantizar que todo el tratamiento farmacológico del paciente sea el apropiado, el más efectivo posible, el más seguro el más disponible y de administración lo suficientemente cómoda según las pautas indicadas.
- **Segundo grupo de responsabilidades:** identificar, resolver y prevenir los posibles problemas relacionados con los medicamentos que dificultarán la consecución del primer grupo de responsabilidades.

3.1.2 DEFINICIÓN DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA.

Debido a las discrepancias para utilizar el concepto y el significado de *Pharmaceutical Care* fue necesario que la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo de España publicaran en el año 2001 un Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica.

En el consenso sobre *Atención Farmacéutica* se considera equivalente al conjunto de servicios farmacéuticos orientados al paciente, es decir, todas aquellas funciones asistenciales que el farmacéutico puede ejercer, entre las cuales se encuentra el seguimiento farmacoterapéutico el cual coincide con el concepto de *Pharmaceutical Care* propuesto por Hepler y Strand. De tal forma que se definió como:

“La Atención Farmacéutica es la participación *activa* del farmacéutico para la asistencia del paciente en la *dispensación* y *seguimiento* de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades.”²⁹

En enero del 2004 en una conferencia en México D.F., Fernández-Llimus, comentó: La Atención Farmacéutica es una serie de actividades que podrían agruparse en el ámbito de la clínica por estar orientadas a la asistencia al paciente, en el manejo de los medicamentos antes que al medicamento en si, son actuaciones como: la indicación de medicamentos que no requieren prescripción médica, la prevención de la enfermedad, la educación sanitaria, la farmacovigilancia, el seguimiento farmacoterapéutico personalizado y todas aquellas otras que se relacionan con el *uso racional del medicamento*.

Finalmente llegó a la conclusión que el término *Pharmaceutical Care* sea traducido literalmente como *Seguimiento farmacoterapéutico personalizado* del paciente y que es solo una parte del término *Atención Farmacéutica*.

3.1.3 SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO (PHARMACEUTICAL CARE).

El Seguimiento farmacoterapéutico personalizado se define como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección, prevención y resolución de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.

El servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico Personalizado debe pretender los siguientes objetivos:

- Buscar la obtención de la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos
- Minimizar los riesgos asociados al uso de medicamentos, y por tanto, mejorar la seguridad de la farmacoterapia
- Contribuir a la racionalización del uso de medicamentos como principal herramienta terapéutica de nuestra sociedad.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En el Seguimiento Farmacoterapéutico el proceso básico de documentación formal se basa en la llamada *Historia Farmacoterapéutica* de cada paciente, que se compone de: ¹⁵

- Datos demográficos del paciente
- Historia médica relevante.
- Un completo registro de la medicación
- Valoraciones del farmacéutico.
- Planes de atención y planteamiento de problemas.
- Logros en la resolución y prevención de PRM previamente identificados.
- Intervenciones del farmacéutico.
- Monitorización de parámetros físicos o químicos
- Planes de seguimiento.

- Logros actuales del paciente
- Notas del farmacéutico.

3.1.4 ALGUNAS DEFINICIONES RELACIONADAS CON SFT.

Se entiende por **Problema de Salud** (PS) la definición que de éste recoge la WONCA, "cualquier queja, observación o hecho que el paciente y/o el médico perciben como una desviación de la normalidad que ha afectado, puede afectar o afecta a la capacidad funcional del paciente".²⁹

Se define **Intervención Farmacéutica** (IF) como la acción del farmacéutico tendente a mejorar el resultado clínico de los medicamentos, mediante la modificación de la utilización de los mismos. Esta intervención se enmarca dentro de un plan de actuación acordado previamente con el paciente.²⁹

Plan de actuación es el conjunto de intervenciones que paciente y farmacéutico acuerdan realizar, para resolver los PRM detectados por éste.²⁹

Plan de seguimiento es el proyecto de encuentros acordado por paciente y farmacéutico, para asegurar que los medicamentos que toma el paciente siguen siendo sólo aquellos que necesita y que continúan siendo lo más efectivos y seguros posibles.²⁹

3.1.5 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS.

DEFINICIÓN DE PRM.

El término problemas relacionados con los medicamentos (PRM) empezó a utilizarse desde 1990 por Linda M. Strand y col,¹⁸ más tarde, **en 1998 El Consenso de Granada sobre PRM** adopta como definición de Problemas Relacionados con los Medicamentos la siguiente: "Un PRM es un Problema de Salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o puede interferir con los resultados de salud esperados con el paciente"; entendiendo como Problema de

Salud, la definición que da el Equipo CESCA "Todo aquello que requiere, o puede requerir, una acción por parte del agente de salud (incluido el paciente)".¹⁹ Después de publicado el Consenso de 1998, varios profesionales y expertos en el tema se dieron a la tarea de realizar un análisis crítico del concepto y clasificación de PRM.

Finalmente en el año 2002 se realizó un **Segundo Consenso en Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos**, en donde se acordó la siguiente definición:²³

Definición de Problemas Relacionados con Medicamentos.

Problemas Relacionados con Medicamentos son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.

Para que un suceso pueda ser calificado como PRM deben existir al menos dos condiciones:¹⁸

1. El paciente debe estar experimentando o podría ser posible que experimente una enfermedad o sintomatología.
2. Esta patología debe tener una relación identificable o sospechosa con la terapia farmacológica.

Considerando el proceso farmacoterapéutico y la secuencia cronológica se deben distinguir dos tipos de PRM:^{18, 19, 20}

- **PRM potencial:** Es probable que ocurra algo que el paciente esta en riesgo de desarrollar si el farmacéutico no realiza una intervención.
- **PRM real:** Un problema real es el que ya ha ocurrido y de este modo el farmacéutico debe intentar arreglarlo.

3.1.6 CLASIFICACIÓN DE LOS PRM.

Sin lugar a dudas el mayor esfuerzo clasificador sobre el concepto de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), lo realizaron **Strand y col.** en su trabajo publicado originalmente en **The Annals of Pharmacotherapy en 1990**,¹⁸ en donde analizaban estos PRM, su estructura y su función. Pero donde, sobre todo, aportaron la primera clasificación de PRM que se conoció. Estos autores proponen una definición concreta del término. Sin embargo el uso de la clasificación por diversos autores ha demostrado no producir resultados homogéneos,^{21,22} tal vez porque dichas categorías no eran del todo excluyentes.

El Consenso de Granada de 1998, presentó una definición que puede parecer diferente, aunque apenas varía de la original de 1990 y de la de 1998, pero propone una nueva modificación a la clasificación, acortándola a 6 categorías en base a un trabajo de Álvarez de Toledo y col.¹⁹

Al poco tiempo de publicarse este Consenso de 1998, varios profesionales y expertos en el tema se dieron a la tarea de realizar un análisis crítico de la clasificación. Por tanto, Fernández-Llimós al analizar algunos malos usos de la clasificación de este Consenso, propuso un nuevo enunciado para cada uno de los PRM.²²

Tras este análisis, se realizó un Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos, en donde se acordó la siguiente clasificación:²³

Entendiéndose que:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.
- Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

TABLA NO. 1
CLASIFICACIÓN DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS

NECESIDAD
PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de NO recibir una medicación que necesita. PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que NO necesita.
EFFECTIVIDAD
PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad NO cuantitativa de la medicación. PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD
PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad NO cuantitativa de un medicamento. PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

3.1.7 FARMACOVIGILANCIA.

La farmacovigilancia es la aplicación de los conocimientos, métodos y procedimientos epidemiológicos para la recolección, detección, registro y evaluación de las Reacciones Adversas a Medicamentos, con la finalidad de determinar la frecuencia, incidencia, causalidad, gravedad de las (RAM) y principalmente efectividad y seguridad de los medicamentos en la población humana.^{2,3}

3.1.8 DEFINICIÓN DE FARMACOVIGILANCIA.

La OMS define farmacovigilancia de la siguiente manera: "se entiende por vigilancia farmacológica; la notificación, el registro y la evaluación sistemática de las reacciones adversas de los medicamentos que se despachan con o sin receta. La información sobre las reacciones adversas puede obtenerse por notificación voluntaria de los médicos en ejercicio privado u hospitalario a centros

previamente designados (vigilancia espontánea), o por aplicación de técnicas epidemiológicas que permitan obtener sistemáticamente datos de diversas fuentes: hospitales, muestras representativas de clase medica, etcétera (vigilancia intensiva)".²

3.1.9 OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA.

La farmacovigilancia asegura la eficiencia-seguridad de un fármaco por medio de la recolección, registro y evaluación de información sobre reacciones adversas a medicamentos, para discutir alternativas de tratamiento y formular un plan terapéutico para el paciente.

Se exponen a continuación algunos de los objetivos de la farmacovigilancia o seguimiento de efectos adversos:²

- Estudiar la frecuencia relativa de las reacciones adversas a medicamentos.
- Identificar los medicamentos que con mayor frecuencia causan reacciones adversas.
- Determinar las características de las reacciones adversas a medicamentos.
- Determinar las características principales de los pacientes que las sufren.
- Determinar la relación causal entre el medicamento y la reacción adversa.
- Identificar los factores que pueden predisponer al desarrollo de un evento adverso.

3.2 REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.

3.2.1 DEFINICIÓN DE LAS RAM.

Se consideran reacciones adversas a medicamentos, todos los efectos no deseados y nocivos para el enfermo que aparecen tras la administración de medicamentos o formulas magistrales, correctamente prescritos, a dosis efectivas e indicaciones correctas, con fines diagnósticos, profilácticos y terapéuticos.^{2, 3, 10} Se excluyen, por tanto, los problemas ajenos al medicamento, así como los efectos tóxicos por sobredosificación voluntaria o accidental.¹⁰

3.2.2 FACTORES QUE PREDISPONEN LA APARICIÓN DE RAM.

En la aparición de RAM, intervienen factores relacionados por un lado con el medicamento y, por otro, con el paciente.^{2, 3, 10}

Factores relacionados con el medicamento.

- Mecanismo de acción.
- Potencialidad adictógena.
- Potencialidad alergénica.
- Propiedades ácidas y básicas.
- Absorción de luz ultravioleta.
- Degradación del medicamento.
- Pureza del principio activo.
- Vía de administración del medicamento.
- Administración con otros medicamentos.
- Dosis y duración del tratamiento.
- Combinación con coadyuvantes.
- Frecuencia de administración.

Factores relacionados con el paciente.

- Edad.
- Genero Sexual.
- Estado fisiológico y nutricional.
- Dotación enzimática, determinada genéticamente o modificada por los hábitos de vida.
- Algunas Patologías.
- Uso simultáneo de otros fármacos.
- Peso y composición corporal.
- Grupo sanguíneo.
- Variabilidad biológica (herencia genética).

3.2.3 CLASIFICACIÓN DE LAS RAM.

Existen varias maneras de clasificar las RAM a continuación se describen las más utilizadas.

3.2.3.1 CLASIFICACIÓN SEGÚN EL TIEMPO DE APARICIÓN.³

- a) **Inmediatas:** se presentan en los primeros sesenta minutos, pueden producir urticaria, angioedema, broncoespasmo.
- b) **Aceleradas:** se presentan de 1 a 72 horas, puede aparecer urticaria, angioedema, prurito, edema laríngeo y broncoespasmo.
- c) **Tardías:** se presentan después de tres días o más después de iniciar el tratamiento, puede aparecer urticaria, angioedema, exantema morbiliforme y otros.

3.2.3.2 CLASIFICACIÓN DE PLUTARCO NARANJO.

Teniendo en cuenta su naturaleza, su mecanismo de acción, **Plutarco Naranjo** las agrupa en:⁹

I GRUPO: Reacciones de tipo tóxico.

1. Reacciones por intoxicación.
2. Reacciones idiosincráticas.

II GRUPO: Efectos colaterales o secundarios.

1. Un mismo efecto producido por distintas drogas.
2. Efectos producidos por un mismo grupo farmacodinámico.

III. GRUPO: Reacciones por distorsión del metabolismo normal.

1. Por alteraciones enzimáticas.
2. Por deficiencias inducidas.

IV GRUPO: Reacciones por acostumbamiento.

1. Hábito (dependencia psíquica).
2. Adicción (dependencia física).

V GRUPO: Reacciones por sensibilización.

1. Reacciones alérgicas:
 - a) Reacciones por tipo inmediato.
 - b) Reacciones de tipo tardío.
2. Reacciones anafilácticas.
3. Trastornos alergosímiles por liberación de histamina.

VI GRUPO: Reacciones fotoinducidas.

1. Fenómenos fototóxicos.
2. Fotosensibilización.

VII GRUPO: Reacciones teratógenas y embriotóxicas.

1. Efectos teratógenos.
2. Toxicidad embriotropica.
3. Toxicidad neonatal.
4. Toxicidad selectiva en el recién nacido.

En el primer grupo de reacciones se engloban todas aquellas dependientes, por una parte, de la acción de altas dosis de un fármaco y por otra de variaciones cuantitativas de la capacidad de reaccionar de los individuos. Esta variabilidad puede deberse a muchas causas. Unas son adquiridas, y, por consiguiente pueden ser ocasionales o temporales como la insuficiencia hepática que impide momentáneamente el metabolizar un fármaco en cuyo caso: con dosis terapéuticas pueden producirse reacciones tóxicas: otras son de carácter permanente por alteraciones congénitas, por carácter racial o por la presencia de genes atípicos.

El Segundo Grupo muy rico en reacciones, abarca aquellas dependientes de las propiedades farmacodinámicas de los fármacos y que a veces no están directamente relacionadas con sus propiedades terapéuticas.

El tercer grupo corresponde a ciertas reacciones inesperadas con trastornos en apariencia no vinculados a la acción del fármaco, y que se producen secundariamente a una modificación o distorsión del metabolismo normal inducida por el fármaco.

El cuarto grupo de reacciones depende del acostumbramiento y el desarrollo de dependencia, sea de carácter psíquico o de carácter físico.

El quinto grupo esta constituido por los trastornos dependientes de variaciones cualitativas de la capacidad de reaccionar de los individuos. En esencia, es el tipo de reacción inesperada. Esta condicionado la sensibilización previa. Es la reacción violenta y a veces fatal, que desconcierta al médico, como en el caso de una inyección de penicilina que ocasiona muerte y choque. Es

cierto, desde luego, que una vez que se produjo la primera reacción alérgica, las subsiguientes son previsibles y deben evitarse.

Las reacciones por sensibilización se agrupan, las de naturaleza alérgica y las anafilácticas y, por extensión se han colocado también las reacciones producidas por simple liberación de Histamina, sin que medie un proceso antigénico.

En el sexto grupo, por sus características singulares, se ha colocado un grupo aparte a las reacciones fotoinducidas. Tienen en común el que la luz directa o indirectamente condiciona la producción de la reacción indeseable. Por su naturaleza, en cambio unas son alérgicas y otras de tipo tóxico.

El séptimo grupo incluye Fármacos que al administrarse a la madre embarazada o al recién nacido, pueden provocar una variedad de reacciones indeseables y en extremo como las alteraciones teratógenas.

3.2.3.3 CLASIFICACIÓN TIPO A Y TIPO B.

Las características se presentan a continuación.

CARACTERÍSTICAS DE LAS RAM TIPO A Y TIPO B.

CARACTERÍSTICAS	TIPO A	TIPO B
Farmacológicamente predecible	Sí	no
Dosis – Dependiente	Sí	no
Incidencia y Morbilidad	Elevada	baja
Mortalidad	Baja	elevada
Tratamiento	Dosis	retirada del fármaco

Reacciones Adversas a Medicamentos Tipo A.

Son las que se originan por la exageración del efecto de un fármaco, son por tanto predecibles, es decir, se puede esperar que ocurran. Su intensidad depende de la dosis que se administre. Su frecuencia suele ser relativamente alta y son leves.

Pueden ser debidas a diversas causas:

- Las que dependen del efecto que el fármaco produzca en el organismo (farmacodinámicas).
- Las que dependen de la forma farmacéutica del medicamento que puede condicionar su absorción en el organismo.
- Las que dependen del comportamiento en el organismo.

Reacciones Adversas a Medicamentos Tipo B.

Son las que no pueden predecirse, no dependen de la dosis, son de mecanismo desconocido, suelen ser más graves que las anteriores y se presentan con menos frecuencia.

Se clasifican según su causa en:

- Dependientes del metabolismo de cada individuo. Algunos individuos presentan una respuesta anormal a un fármaco debido a una alteración o trastorno enzimático que dan lugar a una hipersensibilidad. Aquí se encuentran, hemofilias, déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.
- Debidas a mecanismos inmunológicos. Dentro de éstas tenemos varios tipos:

Tipo I: o anafiláctica. El fármaco actúa como alérgeno y hace que el individuo reaccione de manera peculiar, desencadenando procesos de anafilaxia. Son frecuentes y características de personas atópicas aunque pueden afectar a otras. Se mide por la inmunoglobulina E, que se aumenta en los individuos tras la exposición al alérgeno. Existe una predisposición familiar. Depende de la frecuencia de exposición y del potencial de alergenidad del fármaco. El paciente se sensibiliza, de manera que al reexponerse al medicamento responderá por una serie de mecanismos a él. Ejemplos de reacciones Tipo I son: urticaria aguda, rinoconjuntivitis alérgicas y asma, la más grave es el shock anafiláctico.

Aparecen a los pocos minutos de administrar el medicamento pudiendo producirse manifestaciones cutáneas o cuadros graves. Los fármacos implicados más frecuentes son: Penicilinas, Cefalosporinas, Contrastes

yodados, estreptomina, anestésicos locales, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos.

Existen algunos criterios clínicos a la hora de pensar que pueden tratarse de una hipersensibilidad inmunológica tipo I:

- a) No estar relacionada, con efectos farmacológicos del medicamento.
- b) Estas reacciones se pueden producir con pequeñas dosis.
- c) Ocurre en un número escaso de pacientes.
- d) Debe tener una fase de sensibilización.
- e) Se suspenden las reacciones al suspender el tratamiento.

Tipo II o citotóxica. El antígeno se une a la superficie de ciertas células (sanguíneas, endotelios) y al anticuerpo (IgM, IgG). Al reaccionar con el antígeno provoca la destrucción de estos. Dentro de estas reacciones adversas se encuentra la anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica, leucopenia, vasculitis, glomerulonefritis. Un ejemplo de medicamento que produce este tipo de reacción adversa es la dipirona, ésta puede aparecer siete a catorce días después del tratamiento.

Tipo III. En estas reacciones se forma un complejo antígeno-anticuerpo que puede dar lugar a reacciones adversas que afectan principalmente a riñón y piel. Un ejemplo de ésta es la conocida por "enfermedad del suero"; caracterizada por fiebre, erupción cutánea, linfadenopatías, nefritis, edemas y neuritis. Aparece de siete a catorce días después de la toma del medicamento: puede presentarse con: penicilina, sulfamidas, fenitoína.

Tipo IV o de tipo celular. Son los linfocitos, que se sensibilizan, los que pueden dar lugar a esta reacción. La ictericia por halonato y la dermatitis de contacto son de este tipo, se presentan de manera tardía.

Tipo V: Se forman granulomas cutáneos. Un ejemplo son las reacciones adversas de algunos metales como es el berilio y el circonio.

Tipo VI. Llamada de "Hipersensibilidad estimuladora". El anticuerpo reacciona con un componente de la superficie corporal.

3.2.4 MECANISMOS DE LAS RAM.

MECANISMOS DE REACCIONES ADVERSAS TIPO A.

Pueden ser:

Dependientes de las características galénicas del fármaco:

- Aumentando la biodisponibilidad del fármaco, lo cual determina un incremento de sus niveles plasmáticos.
- Reduciendo la liberación del principio activo, lo cual puede llevar a manifestaciones de toxicidad local. Un ejemplo es la perforación intestinal consecutiva a la administración de una formulación de liberación controlada de la indometacina.

Algunas fórmulas de liberación controlada pueden dar lugar a efectos adversos:

- Fallos en el sistema de liberación, pueden disminuir la acción del principio activo.
- Los nuevos sistemas de liberación, pueden producir efectos prolongados e intoxicaciones.

Se han descrito obstrucciones intestinales debido a acumulo de estructuras insolubles de liberación controlada (ejemplo nifedipino en OROS). Por lo tanto es importante disponer de sistemas adecuados de liberación controlada.

Dependientes de la absorción, distribución y eliminación del fármaco

La disminución de fijación a las proteínas plasmáticas, como cuando existe hipoproteínemia o hiperbilirrubinemia (desplazamiento competitivo) puede dar lugar a un aumento de la concentración de fracción libre del fármaco y por tanto que aparezcan reacciones adversas. Así mismo, se pueden producir por la disminución de la filtración glomerular y secreción tubular en caso de insuficiencia renal, con una mayor permanencia del fármaco en el organismo.

Dependientes del metabolismo del fármaco

Un porcentaje pequeño de la población presenta un defecto del proceso de oxidación en el retículo endoplásmico del hígado en el metabolismo de numerosos medicamentos (fenotiacina, antidepresores).

La velocidad de acetilación en el hígado condicionan la tolerancia frente a determinados medicamentos: isoniacida, sulfamidas, hidralacina, procainamida. Dependiendo de esta velocidad habrá o no más posibilidades de reacciones adversas.

Dependientes de la farmacodinamia

Por ejemplo una mayor sensibilidad frente a fármacos lo cual, puede ser debido al número de receptores o afinidad a los mismos.

Dependientes de enfermedades que concurren

Un ejemplo es el espasmo bronquial que puede producirse con bloqueadores de receptores Beta en pacientes con procesos respiratorios obstructivos.

MECANISMOS DE REACCIONES ADVERSAS TIPO B.

Por causas farmacéuticas: Presencia de excipientes que den lugar a reacciones de hipersensibilidad (propilenglicol).

Por causas farmacocinéticas: Desarrollo de metabolitos anormales, que al unirse con macromoléculas tisulares, dan lugar a reacciones inmunológicas. Un ejemplo es la ictericia producida por halotano.

Por causas farmacodinámicas:

- 1) De carácter genético o idiosincrasia:** Es una respuesta anormal sin relación con la dosis y diferente a los efectos farmacológicos. Se pueden producir por:

- Alteración del metabolismo del medicamento en el organismo por condicionamiento genético:
 - a) Interferencia en la actividad enzimática. Por ejemplo, el bloqueo prolongado por succinilcolina por baja actividad pseudocolinesterasa plasmática.
 - b) Deficiencia enzimática. Por ejemplo, el déficit de glucosa 6-fosfato dihidrogenasa.
- Respuestas alteradas del organismo (intolerancia) que dan lugar a una reacción anormal en intensidad con una dosis mínima del medicamento.

2) De carácter inmunológico:

- **Las de Tipo I**, el antígeno reacciona con un anticuerpo (Inmunoglobulina E) ligado a la superficie de los mastocitos y de los basófilos, liberando mediadores químicos intracelulares que producen dilatación capilar, exudación y espasmo de la musculatura lisa.
- **Las de Tipo II**, el antígeno se une a la superficie de ciertas células y el anticuerpo (IgM o IgG), al reaccionar con el antígeno, provoca la destrucción de éstas.
- **Las del Tipo III**, son reacciones producidas por complejos Antígeno-Anticuerpo (IgG, IgM) circulantes. El antígeno permanece en circulación largo tiempo, dando lugar a la formación de complejos que fijan al complemento y se depositan en vasos sanguíneos o en los espacios extracapilares. La activación del complemento atrae leucocitos que liberan enzimas proteolíticas lesionando la membrana y dando lugar a la extravasación de hematíes, formación de trombos y necrosis. Si la cantidad de antígeno es pequeña y la respuesta del anticuerpo grande, se forman complejos de gran tamaño insolubles que son fagocitados por macrófagos y se eliminan. Cuando hay más antígeno hay poca respuesta de anticuerpos, los complejos formados son solubles, filtrables y se eliminan. Cuando son de tamaño mediano, por existir un ligero exceso de antígeno soluble, es cuando fijan al complemento.

- **Las de tipo IV**, el antígeno sensibiliza a los linfocitos T produciendo transformación blástica de los mismos con liberación de linfoquinas que dan lugar a destrucción de células.

3.3 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

3.3.1 DEFINICIÓN DE LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

Una interacción farmacológica se puede definir como cualquier alteración de la acción terapéutica de un fármaco en presencia de otro agente químico endógeno (fluidos biológicos, proteínas, enzimas) o exógeno (Fármacos, alimentos, tabaco, alcohol) que tienen lugar dentro del organismo o fuera de él.

La OMS no autoriza que se den diferentes fármacos para un mismo tratamiento. Hay excepciones, por ejemplo: tuberculosis, infecciones por gérmenes múltiples, SIDA.

El resultado de una interacción medicamentosa puede ser el aumento o la disminución de los efectos de uno o de ambos medicamentos o la aparición de un nuevo efecto que no hubiese generado ninguno de los dos fármacos por sí solos. Las interacciones por tanto pueden ser deseadas o indeseables.³

Las interacciones deseadas se emplean de manera intencional para mejorar la terapia del paciente, se utilizan dos o más fármacos para incrementar los efectos terapéuticos o reducir la toxicidad.

Las interacciones indeseables no se utilizan de manera intencional y se producen efectos adversos, que pueden perjudicar la terapia y ocasionar daños en el paciente.

Si bien una asociación de fármacos puede ser favorable desde un punto de vista farmacoterapéutico, el problema de la interacción medicamentosa es la aparición de una reacción adversa o la disminución de la biodisponibilidad.

Cuanto mayor sea la cantidad de fármacos que un paciente ingiere o toma, mayor será la posibilidad de sufrir interacciones farmacológicas.

3.3.2 CLASIFICACIÓN DE LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.³

Las interacciones farmacológicas pueden ocurrir:

- I. Dentro del organismo (*in vivo*).
- II. Fuera del organismo (*in vitro*).

I. DENTRO DEL ORGANISMO (IN VIVO).

1) INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS.

A) Interacciones en la Absorción.

- a) Cambios en el pH gástrico.
- b) Formación de complejos fisicoquímicos.
- c) Adsorción de medicamentos.
- d) Alteraciones en la motilidad intestinal o del vaciado gástrico.
- e) Efectos de los alimentos.
- f) Alteraciones en la mucosa y en la flora intestinal.

B) Interacciones en la distribución.

- a. Unión a proteínas.

C) Interacciones en la Biotransformación.

- a. Inducción enzimática.
- b. Inhibición enzimática.

D) Interacciones en la Excreción.

2) INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS.

A) Sinergismo.

- a. Infraaditivo.
- b. Aditivo.
- c. Potencialización.
- d. Supersensibilización.

B) Antagonismo

- a. Competitivo (reversible e irreversible).
- b. No competitivo.
- c. Dualismo.

II. FUERA DEL ORGANISMO (IN VITRO).

1) INTERACCIONES FARMACÉUTICAS O INCOMPATIBILIDADES.

- A) Incompatibilidades Físicas.
- B) Incompatibilidades Químicas.

3.3.3 MECANISMOS DE LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

Se llevan a cabo antes de que el fármaco se una con el receptor y varían la concentración plasmática del fármaco. Se ve alterado el proceso farmacocinético en alguna o algunas de sus fases: adsorción, distribución, metabolismo y eliminación, No se modifica el tipo de respuesta solo varia su magnitud y duración.³

MECANISMOS DE LAS INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS.³

Interacciones en la Absorción

El proceso se lleva a cabo en el sitio de aplicación. Se lleva a cabo desde el sitio de aplicación hasta el torrente sanguíneo.

Las interacciones en absorción pueden ocurrir debido a varios mecanismos:

- a) **Cambios en el pH.** Los fármacos no ionizados son los que atraviesan las barreras biológicas, esto depende del pH del medio y puede ser alterado por diversos factores relacionados con el Fármaco (solubilidad, grado de ionización, estructura química, concentración), con el individuo (Edad, variabilidad biológica, sexo, estado de salud) o con el sitio de absorción (irrigación sanguínea).
- b) **Formación de complejos fisicoquímicos.** Dos sustancias administradas conjuntamente por vía oral pueden unirse y formar un complejo insoluble y no adsorbible, por lo que sus niveles en sangre se hacen casi nulos³
- c) **Adsorción de medicamento.** Fármacos con una amplia superficie molecular captan a otro fármaco adhiriéndose este último a la superficie del primero, dejando de absorberse en una cantidad importante.

d) Alteraciones en la motilidad intestinal o del vaciado gástrico.

Cuando se aumenta la motilidad gastrointestinal los fármacos ven acelerado su paso por la luz gastrointestinal. Por lo que se reduce la absorción de fármacos que requieren mayor contacto con la superficie de absorción. Cuando se reduce la motilidad gastrointestinal algunos fármacos pueden reducir su absorción, debido a que retrasan su disolución y enlentecen el vaciado gástrico o por el contrario aumentarla porque mantiene al fármaco durante más tiempo en contacto con la superficie óptima de absorción.³

e) Efectos de los alimentos. Los alimentos pueden reducir o retrasar la absorción de muchos fármacos debido a que enlentecen el vaciado gástrico, reducen su acceso a los lugares de absorción, alteran la velocidad de disolución o el pH del contenido gastrointestinal.

f) Alteraciones en la mucosa y en la flora intestinal. Algunos fármacos disminuyen la absorción debido a los efectos tóxicos sobre la mucosa intestinal, mientras que otros fármacos aumentan su absorción al evitar reacciones de metabolización por la flora intestinal.

Interacciones en la distribución

a) Unión a proteínas. Los fármacos se fijan a una gran porción de proteínas plasmáticas para ser transportados. Solo la porción de fármaco libre no unida a proteínas, es la que puede ejercer sus efectos y ser distribuida a los tejidos. Los fármacos pueden competir entre sí por los sitios de unión a las proteínas plasmáticas, aumentando la fracción libre del fármaco que ha sido desplazado, lo que puede originar un aumento de sus efectos.³

Interacciones en la Biotransformación.

Al administrarse simultáneamente dos fármacos, pueden competir por los sitios de unión a enzimas, por lo que pueden alterar su biotransformación, ésta puede llevarse a cabo mediante dos procesos Fase I y Fase II.

La biotransformación en **la Fase I** se lleva a cabo por medio de enzimas microsomales hepáticas, las cuales oxidan, reducen, hidrolizan, a fármacos para convertirlos en compuestos liposolubles.

La biotransformación en la **Fase II** se lleva a cabo por sustancias de alta hidrosolubilidad como el ácido glucurónico que se une al fármaco para formar metabolitos de menor actividad y solubles en agua.

a) Inducción enzimática Se presenta cuando un fármaco estimula la producción de enzimas que lo metabolizan, si otro(s) fármaco(s) se metaboliza por la misma vía, se puede incrementar el metabolismo de los fármacos que utilicen esta vía y el resultado de la interacción es una disminución de las concentraciones del fármaco y por lo tanto baja acción terapéutica.

b) Inhibición enzimática Se presenta cuando un fármaco disminuye la actividad de las enzimas que lo metabolizan, si otro u otros fármacos se metabolizan por la misma vía, se reduce el metabolismo de los fármacos que utilicen esta vía y el resultado de la interacción es un aumento de las concentraciones del fármaco y por lo tanto aumenta la intensidad de su efecto y puede producirse toxicidad.

Interacciones en la Excreción

Los fármacos se pueden excretar mediante tres mecanismos: filtración glomerular, reabsorción tubular pasiva y secreción tubular activa, en estos se pueden presentar las interacciones.

MECANISMOS DE LAS INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS.³

Cuando un fármaco o sus metabolitos activos llegan a un receptor biológico o al sitio donde ejerce su efecto, puede ocurrir que un segundo medicamento altere el efecto farmacológico del primero. Las consecuencias de una interacción farmacodinámica serán la producción de un efecto sinérgico o por el contrario de un efecto antagónico.

Sinergismo.

Hablamos de sinergismo cuando el resultado de la interacción entre dos medicamentos origina un aumento del efecto de alguno de ellos. Generalmente se presenta cuando se trata de compuesto de acción farmacológica similar y puede presentarse mediante los siguientes mecanismos:

- a) Sinergismo Infraaditivo:** Se refiere al efecto resultante de la interacción de dos o más compuestos con efecto farmacológico similar, los cuales interactúan con los mismos sitios receptores pero el grado de efecto es menor a la suma de los fármacos interactuantes de manera individual.
- b) Sinergismo Aditivo o de suma:** Se produce cuando dos fármacos tienen el mismo efecto estudiado y cuya actividad intrínseca es la misma, se unen a los mismos receptores de forma tal que al administrarlos de manera conjunta producen un efecto mayor en el individuo que la suma de los efectos producidos por cada uno de ellos de manera individual.
- c) Sinergismo de Potencialización:** Se produce generalmente cuando los fármacos involucrados reaccionan con distintos receptores para producir sin embargo el mismo efecto, de manera que el efecto farmacológico se ve incrementado.
- d) Sinergismo de Supersensibilidad:** Se refiere a casos complejos cuya interpretación varía. No obstante se sabe que ciertos fármacos aumentan o facilitan la acción de otros sobre el sitio efector por mecanismos variados, aunque el facilitador no tenga por sí mismo el efecto farmacológico.

Antagonismo.

En los casos en los cuales el efecto producido por un fármaco se ve disminuido o suprimido por un segundo fármaco, la interacción resultante se conoce como Antagonismo. Se divide en tres categorías:

- a) Antagonismo Competitivo (reversible e irreversible)** Este tipo de interacción se produce cuando la acción de un fármaco se modifica como consecuencia de la competencia de un segundo fármaco de estructura semejante por los mismos sitios receptores de este, pero siendo inactivo o de efecto contrario. Si el enlace es débil, el antagonismo se denomina

competitivo reversible y puede ser superable, es decir, que cualquiera de los fármacos puede ser desplazado del receptor con altas concentraciones del otro. Por otra parte, si el enlace fármaco – receptor es covalente, no resulta fácilmente reversible, por lo que se denomina antagonismo **competitivo irreversible**, en el cual el bloqueo no puede ser remontado aunque la concentración del agonista se incremente a menos que se utilicen medios indirectos

b) Antagonismo No competitivo: Ocurre entre dos fármacos de estructura química diferente y que por lo tanto ocupan dos clases distintas de receptores, pero que dan lugar a efectos opuestos y en consecuencia se anulan mutuamente. Es un antagonismo insuperable porque el antagonista, al ocupar el receptor correspondiente, aunque no impide que el agonista ocupe el suyo, si interfiere en la producción de la respuesta, la cual es disminuida y aún anulada, es decir, el antagonista disminuye la actividad intrínseca del agonista.

c) Dualismo competitivo: Si uno de los fármacos posee menor actividad que otro, al ser administrados de manera conjunta, será un agonista parcial; al aplicar pequeñas dosis del agonista completo se tiene un sinergismo de suma, mientras que a concentraciones mayores del mismo, lo que resulta es un antagonismo competitivo, dado que el antagonista parcial desplaza al antagonista completo de los receptores y como su actividad intrínseca es menor, la respuesta también lo será. Así el antagonismo parcial ejerce una acción dual, como agonista y/o como antagonista competitivo.

3.3.4 INTERACCIONES FARMACÉUTICAS O INCOMPATIBILIDADES.³

Se definen como el fenómeno fisicoquímico responsable de mezclar un medicamento con otro o con una solución y ocurra la formación de un nuevo producto inadecuado.

A. Incompatibilidades Físicas: Se presentan por fenómenos físicos y no existen cambios en la estructura química, algunos ejemplos: Precipitación, Formación de gas, turbidez, nebulización, formación de espuma, entre otras.

B. Incompatibilidades Químicas: Se presentan cuando hay modificaciones químicas en su estructura se pueden presentar cambios de temperatura, pH, carácter ácido – base, algunos ejemplos son: epimerización, reacciones de catálisis, entre otras.

3.4 SANGRE.

La sangre es un tejido que fluye por el organismo en un circuito cerrado de vasos, con dos circulaciones diferentes pulmonar y sistémica. Sus principales funciones son el transporte de elementos a diversos sitios, retirar productos de desecho resultantes del metabolismo, defender el organismo contra elementos extraños y mantener el equilibrio hidroelectrolítico. La sangre representa aproximadamente el 7% del peso corporal.

La sangre está constituida por una fase sólida compuesta por células (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) y por una fase líquida denominada plasma, en donde se encuentran suspendidas las células. El plasma constituye del 50 al 60% y las células del 40 al 50% del volumen de sangre. El plasma está compuesto por: Proteínas, grasas, carbohidratos, minerales, gases, vitaminas, enzimas, hormonas, entre otros elementos.

3.4.1 HEMATOPOYÉISIS.

La hematopoyésis es el mecanismo fisiológico responsable de la formación continuada de los distintos tipos de células sanguíneas, que los mantiene dentro de los límites de referencia en la sangre periférica.³⁹ En los mamíferos durante la etapa embrionaria y fetal, el sistema hematopoyético se desarrolla en diferentes localizaciones anatómicas: hígado, bazo y después definitivamente en la médula ósea (que es el origen hematopoyético en el adulto).

Todas las células de sangre se originan a partir de un progenitor común: la célula Stem, tronco o madre. El objetivo del tejido hematopoyético es producir células sanguíneas funcionalmente maduras a partir de un número limitado de células progenitoras inmaduras.

FACTORES REGULADORES.

Hasta la actualidad se han identificado más de 25 tipos de factores de crecimiento. Estos incluyen la eritropoyetina (EPO), la trombopoyetina (TPO), los factores estimulantes de colonias (FEC) y las interleucinas (IL).⁴⁰

3.4.2 ERITROPOYÉISIS.

CÉLULAS PROGENITORAS.

Se han identificado dos tipos de progenitores eritroides: los más inmaduros BFU-E (Unidades Formadoras de Bloques o Aglomerados) en los cultivos forman colonias muy grandes de miles de precursores eritroides nucleados. Los progenitores más diferenciados CFU-E (Unidades Formadoras de Colonias Eritroides) forman pequeñas colonias en los cultivos, compuestas por hasta 64 precursores eritroides nucleados. Estas células progenitoras necesitan la presencia de determinadas citocinas para su supervivencia, proliferación y diferenciación.

CÉLULAS PRECURSORAS.

La secuencia madurativa de la serie eritroblástica se inicia con el **proeritroblasto**, el cual da origen al **eritroblasto basófilo**, y éste al **eritroblasto policromático** y al **eritroblasto ortocromático**. reticulocito y eritrocito. Los cambios morfológicos que acontecen durante la maduración se caracterizan por una notable disminución del tamaño nuclear de los eritroblastos, con condensación progresiva de la cromatina y desaparición de los nucléolos.³⁹

El citoplasma evoluciona perdiendo la intensa basofilia propia de los estadios más jóvenes y adquiere la acidofilia típica que le proporciona la hemoglobina en los estadios más maduros.

El reticulocito permanece algunos días en la medula ósea y posteriormente, pasa a la sangre periférica, en donde persiste durante 24 horas y finaliza su maduración.

El tiempo que tarda en madurar el proeritroblasto a reticulocito es de 3 a 4 días. El recuento del número de reticulocitos en sangre periférica es un dato útil para establecer la efectividad global de la eritropoyesis y para determinar el origen central o periférico de una anemia, así como para valorar el carácter regenerativo o arregenerativo de los síndromes anémicos.³⁹

Para la regulación de la eritropoyesis se requiere la participación sucesiva de factores estimulantes (interleucinas y eritropoyetina) desde el inicio y hasta el final (formación efectiva de hematíes). A medida que va progresando la diferenciación de las células, éstas responden más a la **Eritropoyetina**.³⁹

La eritropoyetina (EPO) es una glucoproteína de 35kD, se sintetiza en el riñón (Su producción está regulada por una hemoproteína). Actúa proliferando y acelerando el proceso de diferenciación de los hematíes.

Otro factor estimulante de la eritropoyesis es la **Testosterona** y algunos esteroides andrógenos, al parecer actúan de tres modos: Estimulando la producción de eritropoyetina, potenciando el efecto de ésta, y mediante otros mecanismos, independientes de la eritropoyetina.⁴¹

3.4.3 ERITROCITO.

Los eritrocitos son, de entre todos los elementos de la sangre, los más abundantes y determinan el color rojo de la misma. El número de eritrocitos en un milímetro cúbico de sangre es de 4.5 a 5 millones en la mujer adulta y de 5 a 5.5 millones en el hombre adulto. La vida media o tiempo que duran circulando, desde su producción en la médula ósea, hasta su destrucción por el sistema de fagocitos mononucleares, es de 120 días aproximadamente.

El eritrocito es una célula anucleada, su citoplasma es anaranjado o rosado y de forma redondeada u oval, con una depresión o zona más clara en el centro. Al cortarlo transversalmente se observa que tienen una forma de disco bicóncavo, con diámetro entre 6 y 8 micrómetros, anchura en la periferia de 3 micrómetros y en el centro de 1 micrómetro. Las características de su coloración son debidas a

la concentración y distribución de la *hemoglobina* de su interior y a su tamaño y forma. Ésta célula no es una estructura rígida y puede sufrir deformaciones que le permitan pasar a través de capilares con menor diámetro que él.^{42, 43, 44}

La función primordial del eritrocito es el transporte de oxígeno de los pulmones al resto de los tejidos, también participa en el control del equilibrio ácido-base de la sangre y en el transporte de otros gases sanguíneos, como el bióxido de carbono. La mayor parte del oxígeno transportado en la sangre se halla combinado con una proteína transportadora, llamada hemoglobina.

HEMOGLOBINA.

La hemoglobina es un compuesto proteínico unido a una fracción hemo con peso molecular de 64,000 D. Esta formada por cuatro subunidades, cada una de las cuales contiene una fracción hemo que se une químicamente a un polipéptido llamado globina. Las cadenas de globina vienen determinadas por su secuencia de aminoácidos, y en una misma molécula de Hb son iguales dos a dos.

Existen seis diferentes cadenas de globina en el ser humano y cada una de ellas está codificada por un locus genético distinto. Estas cadenas se denominan alfa, beta, gamma, delta, epsilon y zeta.

Cualitativa y cuantitativamente es el componente eritrocitario más importante. Su función se basa en fijar reversiblemente el oxígeno molecular para transportarlo desde los pulmones a los diferentes órganos y tejidos. La llamada Hemoglobina A (Hb A), es la más abundante en el adulto normal (98%) y esta formada por dos cadenas globínicas Alfa y dos cadenas Beta. El 2% restante está constituido por la Hb A₂, formada por dos cadenas alfa y dos delta, y la hemoglobina fetal Hb F, formada por dos cadenas alfa y dos gamma.⁴⁰

La síntesis del grupo HEMO se inicia en la mitocondria. El grupo HEM, es una estructura cíclica constituida por un núcleo tetrapirrólico de protoporfirina IX y un átomo de hierro reducido (Fe^{++}) situado en posición central. La unión al O_2 sólo es posible cuando el hierro se encuentra en estado reducido. De esta manera, se

realiza la función respiratoria de la Hb transportando al O₂ desde los pulmones a los tejidos y el anhídrido carbónico en sentido opuesto.⁴²

En la sangre, la Hb se encuentra en dos formas: oxihemoglobina, en mayor proporción en la sangre arterial, y deoxihemoglobina en la venosa. El predominio de una u otra está determinado por la presión parcial del medio. Las subunidades de globina actúan entre sí mediante un fenómeno de cooperación positiva (efecto alostérico), de tal forma que cuando una subunidad fija o libera una molécula de oxígeno se favorece la unión o liberación de otras subunidades.⁴⁰

3.4.4 SUSTANCIAS IMPORTANTES PARA LA PRODUCCIÓN DE ERITROCITOS.

Para la maduración se requieren algunas sustancias como proteínas, aminoácidos, vitamina B12, ácido fólico, piridoxina y minerales principalmente el hierro, aunque también participan el cobre y el cobalto.

A) HIERRO.

El hierro se encuentra en todo el organismo principalmente en la hemoglobina, mioglobina, compuestos de almacenamiento (hemosiderina y ferritina), unido a transferrina (de transporte) y formando parte integral de enzimas, cofactores y otros componentes celulares.³⁹

La forma ferrosa del hierro se absorbe mejor que la forma férrica, debido a que la mucosa intestinal absorbe con mayor dificultad los iones con carga positiva. Esto tiene importancia práctica porque indica que los compuestos ferrosos son más eficaces para tratar la deficiencia de hierro que los férricos.

Las células del epitelio gastrointestinal admiten estrictamente la cantidad necesaria de hierro para el organismo, sin permitir exceso ni deficiencia, y está regulada genéticamente.

El ambiente ácido es indispensable para mantener soluble al hierro, por tanto el ácido ascórbico y la secreción gástrica ácida ayudan para su absorción.

El hierro después de ser absorbido pasa a la linfa y principalmente al torrente circulatorio: en el plasma es captado por la transferrina, esta proteína lo transporta, pasa a la médula ósea y así llega a formar parte de la hemoglobina de los eritrocitos. El hierro de la dieta y el reutilizable se une a una proteína denominada apoferritina, para formar el complejo denominado ferritina y hemosiderina que se almacenan principalmente en las células fagocíticas mononucleares. Cuando los eritrocitos envejecen son captados por los macrófagos, principalmente en el bazo, médula ósea e hígado. La transferrina toma el hierro de los depósitos de almacenamiento y lo transporta nuevamente hacia los precursores eritroides.³⁹

La ausencia de un proceso de excreción para el exceso de hierro hace que sea esencial el ajuste de la absorción intestinal a las necesidades del organismo.

Antes que haya signos clínicos debidos a la deficiencia de hierro, se agotan las reservas almacenadas. La anemia es el último cambio que se observa; al principio los eritrocitos, pueden ser normocíticos y normocrómicos, pero finalmente serán microcíticos e hipocrómicos.

Cuando la deficiencia de hierro es mayor, se presentan cambios en tejidos epiteliales. Hay inversión de la curva normal que forman las uñas, las cuales son más frágiles, el pelo se vuelve quebradizo y se pierde, hay gastritis atrófica y disminución de la acidez gástrica.⁴⁰

B) VITAMINA B₁₂

También llamada cianocobalamina, es un factor nutritivo esencial, no sólo para la elaboración normal de eritrocitos sino también para el buen funcionamiento de las neuronas, el crecimiento y procesos metabólicos fundamentales. Es una molécula relativamente grande, cuyo nombre se debe a que contiene un grupo ciánico y un complejo de cobalto.⁴⁰

Para que esta vitamina pueda absorberse en el tubo digestivo se requiere de una secreción de mucopolisacáridos producida por las células parietales del estómago, denominada factor intrínseco, este se une a la vitamina B₁₂ e impide que las enzimas intestinales la digieran, permitiendo así su absorción por la mucosa intestinal. Principalmente en el ileon.⁴¹

La vitamina B₁₂ es sintetizada por diversos microorganismos, algunos normalmente presentes en la flora intestinal, pero no por las plantas. La principal fuente de esta vitamina son los productos de origen animal como las carnes rojas, pescados, leche, también se puede encontrar en los vegetales y cereales.

Manifestaciones de deficiencia de vitamina B₁₂ son: anemia macrocítica, células megaloblásticas en médula ósea, glositis, fatigabilidad, anorexia, trastornos gastrointestinales; a menudo leucopenia y trombocitopenia, además de trastornos neurológicos como neuritis periférica y degeneración de los cordones posteriores y laterales de la médula espinal.

Los requerimientos mínimos diarios de vitamina B₁₂ son de 1 a 2.5 µg (74 a 185 nmol). Normalmente se almacenan en hígado, cerca de 2 mg y en otros tejidos 2 mg, por lo que para desarrollar un estado de deficiencia transcurren 3 a 6 años de la interrupción súbita de la ingesta de la vitamina.

C) ACIDO FÓLICO

También se le conoce por su nombre químico: ácido pteroilmonoglutámico, formado por ácido pteróico y una molécula de ácido L-glutámico.

El ácido fólico es aportado por los folatos que se hallan en los alimentos en forma de poliglutamatos, cuando estos llegan a la luz intestinal para su absorción, las células del yeyuno los degrada a monoglutamatos, por acción de la enzima conjugasa y a un pH de 4.5.^{40, 41}

El ácido fólico es necesario para el crecimiento; participa en el metabolismo de proteínas, hematopoyesis y mantenimiento de las funciones normales del aparato digestivo. Interviene en la síntesis de DNA durante la maduración del eritrocito.

Los depósitos más importantes se localizan en el hígado, cuyas reservas son suficientes para 3 a 4 meses.

La deficiencia de ácido fólico causa anemia megaloblástica; los signos y síntoma se deben a alteración en los sistemas hematopoyético y gastrointestinal; hay ligera ictericia en escleróticas, lengua atrófica y lisa, puede haber esplenomegalia. La carencia de folatos no causa alteraciones neurológicas, excepto si existen al mismo tiempo otras carencias como de vitamina B₁₂.

El requerimiento diario de ácido fólico en adultos es de 200 a 400 µg (453 a 906 nmol), en niños es de 100 µg (226 nmol) y en lactantes es de 50 µg (113 nmol); estos requerimientos pueden incrementarse en el embarazo.

El alcohol, los barbitúricos, los anticonceptivos y entre otras sustancias pueden interferir en la absorción de los folatos.

3.5 ANEMIAS.

3.5.1 DEFINICIÓN DE ANEMIA.^{39, 40}

Literalmente: del griego Haima; sangre.

Clínicamente; disminución de la masa de sangre o de algunos componentes, especialmente eritrocitos o hemoglobina.

Cuando disminuye la concentración de hemoglobina en sangre aunque la de eritrocitos sea normal o incluso elevada. Esta concentración puede expresarse como concentración de sustancia en mmol/L o como concentración de masa en g/L.

3.5.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME ANÉMICO.

El síndrome anémico lo forman un conjunto de signos y síntomas que ponen de manifiesto la condición de la hemoglobina y el desarrollo de mecanismos de compensación. Se pueden clasificar en siete grandes grupos:³⁹

TABLA. 2
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME ANÉMICO.

1. Palidez.	5. Trastornos neurológicos. Alteraciones de la visión. Cefaleas. Alteraciones de la conducta. Insomnio.
2. Sintomatología general. Astenia. Distenia. Fatiga muscular.	6. Alteraciones del ritmo menstrual. Amenorrea.
3. Manifestaciones cardiocirculatorias. Taquicardia. Palpitaciones. Soplo sistólico funcional.	7. Trastornos digestivos. Anorexia. Constipación.
4. Alteraciones renales. Edemas.	

3.5.3 PRUEBAS DE LABORATORIO.

La confirmación de anemias requiere demostrar el descenso de la concentración de hemoglobina en sangre. Una vez demostrada la existencia de anemia, procede determinar su causa o diagnóstico etiológico. Para ello se realizan exámenes complementarios.^{39, 40, 44}

TABLA 3.
MAGNITUDES BIOLÓGICAS GENERALMENTE EMPLEADAS
EN LA EVALUACIÓN INICIAL DE UN CUADRO ANÉMICO

<p>1. Sangre</p> <ul style="list-style-type: none">Concentración de hemoglobinaFracción de volumen eritrocitario o «hematócrito»Índices eritrocitarios (VCM, HCM y CCMH)Examen morfológico de las células sanguíneasAnálisis cuantitativo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas (recuentos celulares)Concentración de reticulocitosEritrosedimentación (VSG) <p>2. Plasma o suero</p> <ul style="list-style-type: none">Nitrógeno ureico (BUN)CreatininaBilirrubinaProteínasSideremiaTransferrinaÍndice de saturación de la transferrinaFerritina <p>3. Orina</p> <ul style="list-style-type: none">Color, pH, transparencia y densidadConcentración de proteínasAnálisis cualitativo de pigmentos biliaresMicroalbuminuriaHemoglobinuria y mioglobinuriaAnálisis morfológico del sedimento (leucocituria y hematuria)Tinción de Perls del sedimento (hemosiderinuria) <p>4. Heces</p> <ul style="list-style-type: none">Color y consistenciaInvestigación de hemoglobina (melenas)Investigación de parásitos

3.5.4 LÍMITES DE REFERENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DE Hb, Hto. Y ERITROCITOS.

Los límites de referencia de la concentración de hemoglobina en sangre pueden variar según la población analizada, ya que depende de factores diversos como la edad, el sexo, las condiciones ambientales y los hábitos alimentarios.^{39, 40}

La Organización Mundial de la Salud ha definido unos límites de referencia para la concentración de hemoglobina en sangre, de forma que se considera anemia cuando su valor se halla por debajo del límite inferior correspondiente.^{39, 40}

TABLA 4				
LÍMITES DE REFERENCIA ($\bar{x} \pm 2DE$) DE LA CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA, HEMATÓCRITO Y RECUENTO DE ERITROCITOS.^{39,40}				
	<i>Hemoglobina (g/L)</i>		<i>Hematocrito (L/L)</i>	<i>Eritrocitos ($\times 10^{12}/L$)</i>
	$\bar{x} \pm 2DE$	<i>Límite inferior</i>		
Recién nacidos (a término)	160 \pm 30	140	0,54 \pm 0,10	5,6 \pm 1,0
Niños de 3 meses	15 \pm 20	95	0,38 \pm 0,06	4,0 \pm 0,8
Niños de 1 año	120 \pm 10	110	0,40 \pm 0,04	4,4 \pm 0,8
Niños entre 1 y 12 años	130 \pm 10	120	0,40 \pm 0,04	4,8 \pm 0,7
Mujeres (no embarazadas)	140 \pm 20	120	0,40 \pm 0,05	4,8 \pm 1,0
Varones	50 \pm 20	130	0,50 \pm 0,07	5,5 \pm 1,0

3.5.5 ÍNDICES ERITROCITARIOS DE WINTROBE.

Los índices eritrocitarios conocidos clásicamente como índices de Wintrobe relacionan tres magnitudes sanguíneas correspondientes a eritrocitos: concentración de eritrocitos, hemoglobina en sangre y fracción de volumen sanguíneo eritrocitario o hematocrito.^{39, 40}

VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (VCM). Uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta en la valoración inicial de una anemia es el tamaño de los eritrocitos o volumen corpuscular medio, es el índice eritrocitario de mayor valor clínico, por que constituye un criterio morfológico para clasificar las anemias. Cuando el VCM es mayor de 97 femtolitros (fl), indica un volumen aumentado de eritrocitos; éste se conoce como macrocito. Cuando el VCM es menor de 83 (fl), significa que el volumen del eritrocito está disminuido: en éste caso se denomina microcito.^{51, 49}

HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA (HCM). Representa la cantidad promedio de hemoglobina que tiene cada eritrocito. Prácticamente se aporta la misma información que la determinación Hb.^{51, 49}

CONCENTRACIÓN MEDIA DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR (CMHC). Es una prueba más fiel para detectar disminución de la síntesis de Hb en la célula ya que combina los valores VCM y de HCM.^{51, 49}

TABLA 5.	
FÓRMULAS PARA CALCULAR LOS ÍNDICES ERITROCITARIOS DE WINTROBE.	
Volumen corpuscular medio (VCM)	$\frac{\text{Hematócrito}(L/L)}{\text{Eritrocitos}(10^{12}/L)} \text{ (fl)}$
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	$\frac{\text{Hemoglobina}(g/L)}{\text{Eritrocitos}(x10^{12}/L)} \text{ (pg)}$
Concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC)	$\frac{\text{Hemoglobina}(g/L)}{\text{Hematócrito}(L/L)} \text{ (g/L)}$

3.5.6 FROTIS DE SANGRE.

El frotis sanguíneo, es una prueba de laboratorio en el se observa la morfología de las células, se pueden detectar anomalías. La morfología del eritrocito proporciona abundante información relacionada con la eritropoyesis, como: anomalías en la maduración celular, trastornos de la médula ósea e identificación de enfermedades específicas.

Las alteraciones de la maduración eritrocítica se pueden dividir en alteraciones de la maduración del núcleo y del citoplasma. En un frotis, las alteraciones de la maduración nuclear se caracterizan por un aumento en el tamaño del eritrocito, sin cambio en la concentración de hemoglobina. Un solo eritrocito macrocito es suficiente para sospechar anomalía en la maduración nuclear.⁴⁹

Los defectos en la maduración citoplasmática por deficiencia de hierro, defectos en la síntesis de globina o defectos en la síntesis de porfirina, ocasionan eritrocitos hipocrómicos y pequeños (microcíticos).⁴⁹

En los diferentes tipos de anemia se pueden encontrar trastornos específicos en la morfología de los eritrocitos, que reciben el nombre de poiquilocitosis y anisocitosis cuando hay eritrocitos de diferente tamaño.^{39, 44, 40}

3.5.7 CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS.

Existen varias maneras de clasificar a las anemias, sin embargo una de las más utilizadas es la clasificación según la morfología del eritrocito.

Según el tamaño del glóbulo rojo, se pueden dividir en 3 categorías:

- a) Normocíticas Normocrómicas, cuando el diámetro del eritrocito es normal.
- b) Microcíticas Hipocrómicas, cuando el diámetro del eritrocito es menor al normal.
- c) Macrocíticas, cuando el diámetro del eritrocito es mayor al normal.

**TABLA 6.
CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICAS DE LAS ANEMIAS.**

TIPO	No. DE ERITROCITOS	VCM	HCM	CMHC
MACROCÍTICAS	Disminuido	Aumentado	Aumentado	Normal o Disminuido
NORMOCITICAS NORMOCRÓMICAS	Disminuido	Normal	Normal	Normal
MICROCÍTICAS HIPOCRÓMICAS	Disminuido	Disminuido	Disminuido	Disminuido

3.5.8 ANEMIA INMUNOHEMOLÍTICA INDUCIDA POR FÁRMACOS.

Los fármacos (o sus metabolitos) pueden provocar reacciones de hipersensibilidad a las células sanguíneas, causando una variedad de efectos secundarios incluyendo la destrucción inmune de los eritrocitos, aunque la incidencia de anemia hemolítica inducida por fármacos es rara. La anemia hemolítica trombocitopénica y agranulocitosis puede ocurrir separadamente, pero en algunos pacientes más de una línea de células puede ser afectada.

Los fármacos se pueden separar por su mecanismo de acción en dos clases de fármacos, que están implicados directamente en la anemia inmunohemolítica:

- 1) Los fármacos que, como la -metildopa (un hipotensor), induce un trastorno casi totalmente idéntico a la anemia inmunohemolítica por anticuerpos calientes.
- 2) Fármacos capaces de asociarse como haptenos a la superficie de los hematíes y que inducen seguidamente la formación de un anticuerpo dirigido contra el complejo hematíe-fármaco. La unión del fármaco a la proteína de la membrana eritrocitaria puede ser bastante firme, como en el caso de la penicilina, o bastante laxa, como con la quinidina y la mayoría de las demás fármacos.

Cuando un fármaco provoca una reacción hemolítica autoinmunitaria, el anticuerpo se dirige contra la combinación del fármaco y la glucoproteína de la membrana a la que está unido. La reacción hemolítica *in vivo* depende de la presencia del fármaco y suele cesar poco después de interrumpirlo.

La penicilina y sus análogos pueden causar esta clase de reacción si se administran en dosis muy altas (10 millones de unidades diarias o más). En este caso, el fármaco se une con bastante intensidad a la proteína de la membrana eritrocitaria.

El conocimiento de las manifestaciones clínicas y de las pruebas de laboratorio que conducen al diagnóstico, evita la confusión con otras formas de anemias hemolíticas inmunes, especialmente las idiopáticas. En el banco de sangre hay anomalías hematológicas causadas por fármacos que pueden confundir al técnico que está realizando las pruebas de compatibilidad.

La mayoría de los fármacos tienen un peso molecular muy por debajo de los 5000 daltons, que es el valor mínimo considerado para que una sustancia tenga capacidad antigénica.⁵⁰

Los fármacos actúan como haptenos, desencadenando la producción de anticuerpos solamente después que se han unido firmemente a una proteína que les sirve de mecanismo de transporte. El anticuerpo formado puede reaccionar con el fármaco independientemente de la proteína a la que esté unida. Los anticuerpos contra drogas pueden causar una prueba de Coombs directa Positiva, y ocasionalmente anemia hemolítica a través de 4 posibles mecanismos.⁵⁰

- Formación de complejos inmunes.
- Adsorción de la droga.
- Modificación de la membrana (Adsorción inespecífica).
- Formación de anticuerpos y autoanticuerpos.

3.6 FARMACOLOGÍA DE LOS PRINCIPALES ANTIANÉMICOS.

A continuación se presenta un resumen de los preparados de que se dispone en terapéutica, sus vías de administración, dosis, indicaciones, contraindicaciones y efectos indeseables más frecuentes.

HIERRO.

Los preparados de hierro sirven exclusivamente para tratar las anemias por deficiencia de este metal. Los que se administran por vía bucal deben preferirse sobre los que se aplican por vía parenteral, siempre que no haya contraindicación, debido a que estos últimos pueden provocar efectos secundarios graves, por lo que siempre deben usarse bajo vigilancia estrecha.

La administración de hierro por vía bucal se continuará por cuatro a seis meses después que haya desaparecido la anemia y se erradique la causa que lo provocó. Si el tratamiento por vía bucal es ineficaz, no es suficiente para decidir el cambio a la vía parenteral; es necesario revalorar el caso, ya que probablemente el paciente no haya seguido con fidelidad la prescripción, no tenga anemia ferropriva, o no se haya corregido la causa, que frecuentemente es pérdida crónica por el tubo digestivo o sistema genital femenino.

Debido a los efectos indeseables del hierro ingerido (que se mencionarán adelante), se recomienda administrarlo con los alimentos, aunque esto disminuye su absorción, y empezar con dosis bajas que se aumentarán progresivamente hasta alcanzar la dosis total. El hierro parenteral sólo está indicado en: ^{48, 39}

- Pacientes con úlcera péptica, colitis ulcerosa, intolerancia gástrica o duodenal al fármaco.
- Defectos de absorción.

- Cuando se quiere tener la certeza de que el enfermo recibió el medicamento.

Las preparaciones disponibles son:

- Fumarato ferroso, en tabletas de 200 mg, que equivalen a 65.74 mg de hierro elemental, p en suspensión bucal con 29 mg/mL, que equivalen a 9.53 mg/mL de hierro elemental.
- Sulfato ferroso en tabletas de 200 mg, que equivalen a 60.27 mg de hierro elemental, o en solución bucal de 125 mg/mL, que equivalen a 25 mg/mL de hierro elemental.
- Hierro dextrán en ampolletas de 2 mL con 100 mg de hierro.

De ambos preparados bucales se administran 200 a 600 mg al día en adultos.

En niños, la dosis recomendada es de 20 – 25 mg de la sal por kg de peso por día o bien de 4 a 6 mg/kg/día de hierro elemental. Se inicia con una tercera parte de la dosis total y se aumenta una gota cada tercer día hasta llegar a la dosis total.

- **Efectos indeseables.**

Las preparaciones ingeribles pueden producir gastritis, pirosis, dolor abdominal, náusea, vómito, estreñimiento y diarrea. Estas alteraciones suelen desaparecer al disminuir la dosis. Se debe evitar que el medicamento quede al alcance de los niños por el peligro de que ingieran dosis tóxicas.

- **Contraindicaciones.**

Los preparados de hierro por vía bucal están contraindicados en pacientes con úlcera péptica, enteritis regional, colitis ulcerativa, daño hepático, gastritis, hemocromatosis, hemosiderosis y en general en todas las anemias cuya causa no sea carencia de hierro.

HIERRO DEXTRÁN.

Por vía parenteral, la dosis en adultos es de 100 a 200 mg cada 24 a 48 horas, intramuscular profunda, con aguja larga y técnica en bayoneta o zeta. Cuando se utiliza por vía intravenosa se puede dar una sola dosis diluida en 500 a 1000 mL de solución salina isotónica en goteo lento. Existen diversas fórmulas para calcular la dosis total requerida por el paciente de las cuales se presentan dos:^{48, 39}

$$\text{Dosis total (en mg)} = \text{Peso corporal (kg)} \times [50 - (2.4 \times \text{Hb inicial})]$$

$$\frac{(\text{Hb ideal} - \text{Hb real}) \times \text{vol.sangre.} \times 3.5 \times 1.5}{100} = \text{Dosis total de Hierro Dextrán.}$$

En niños, se deben evitar el uso de hierro dextrán.

Cuando sea estrictamente necesario su uso, en niños de menos de 5 kg se puede administrar 0.5 mL (25 mg)/24 hrs. En los de 5 a 10 kg, 1 mL (50 mg) cada 24 horas, hasta completar la dosis total.

- **Efectos indeseables.**

El hierro dextrán suele causar flebitis, cefalea, fiebre, adenopatía, dolor local, dolor precordial, absceso glúteo, colapso vascular, hipotensión arterial, reacciones alérgicas y aún la muerte por choque anafiláctico. Es recomendable iniciar el tratamiento con dosis pequeñas y no administrar más que la cantidad adecuada de hierro.

- **Contraindicaciones.**

Las mencionadas para los efectos ingeribles, más hipersensibilidad al medicamento. Vale la pena mencionar que la absorción del hierro ingerido aumenta si el pH es ácido, por lo que conviene administrar simultáneamente ácido ascórbico (vitamina C) y evitar administrarlo junto con leche o alcalinos, ya que la elevación del pH interfiere con su absorción.

ÁCIDO FÓLICO.

Indicado en el tratamiento de anemia megaloblástica producida por su deficiencia. Esta última puede deberse a varias causas: Aporte deficiente (nutricional, por alcoholismo o ambos); Aumento de los requerimientos (embarazo, lactancia, infancia y anemias hemolíticas); Defectos de la absorción intestinal y uso de anticonvulsivos o anticonceptivos durante periodos prolongados.^{48, 39}

Las preparaciones disponibles de ácido fólico son tabletas con 5 mg de sustancia activa para administración por vía bucal y ácido folínico en ampollitas de 3 mg de sustancia activa disuelta en un mL de disolvente para administración por vía intramuscular.

Las dosis recomendadas de ácido fólico son de 2.5 a 5 mg por día tanto en niños como en adultos. El ácido folínico se administra a dosis de 3 mg en días alternos tanto en niños como en adultos.

- **Contraindicaciones.**

El ácido fólico está contraindicado en anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12, en la cual existe alteración neurológica importante, como el síndrome de los cordones posteriores o la degeneración combinada subaguda, debido a que mejora las alteraciones hematológicas, pero no corrige las neurológicas, con lo que quizás el paciente ya no busque ayuda oportuna y el daño neurológico progrese hasta ser irreversible.

El ácido folínico también se utiliza para combatir los efectos tóxicos de los medicamentos con efecto antifólico (utilizados como antineoplásicos), como el metotrexato, contra el cual el ácido fólico no tiene efecto.

Si se administra en dosis grandes tanto el ácido fólico como el folínico pueden bloquear el efecto antiepiléptico del fenobarbital, la primidona y el difenilhidantoinato.^{48, 39}

VITAMINA B12.

Indicada únicamente en la prevención y tratamiento de las anemias megaloblásticas ocasionadas por la deficiencia. Hasta el momento no existen suficientes bases para justificar su administración en el tratamiento de neuritis periféricas ni en otros cuadros patológicos.^{48, 39}

La preparación disponible es la hidroxicobalamina en ampolletas de 100 microgramos en 2 mililitros de disolvente.

Tanto en niños como en adultos se recomienda inicial con 50 a 100 microgramos diariamente o cada tercer día, por dos a cuatro semanas. Posteriormente la dosis de mantenimiento será de 100 microgramos cada mes o cada dos meses. La vía de administración es siempre intramuscular y no se justifica emplear dosis mayores.

- **Como efectos secundarios indeseables,** puede producir urticaria crónica o reacciones anafilácticas ocasionales.^{48, 39}

No se han descrito contraindicaciones hasta la fecha.

3.7 EL MÉTODO DÁDER.

El Consenso de Atención Farmacéutica auspiciado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, define seguimiento farmacoterapéutico como “la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el paciente y demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”. Diferenciándose del concepto de Atención Farmacéutica, que engloba todas las actuaciones profesionales del farmacéutico.

En nuestro país no se realiza de manera habitual la práctica de este servicio en las farmacias comunitarias, ni en los hospitales, clínicas o demás centros de atención primaria. Por lo que fue necesario realizar una búsqueda de metodologías existentes que sean funcionales y aplicables para el SFT.

El Programa Dáder de Implantación del Seguimiento del Tratamiento Farmacológico, cuya presentación oficial como proyecto se hizo en el Primer Congreso Nacional de Atención Farmacéutica celebrado en San Sebastián, proporciona una metodología válida y un proceso de tutoría continua, con evaluación y comparación de resultados, para que el farmacéutico pueda realizar el Seguimiento de Tratamiento Farmacológico a sus pacientes.³¹

Existen varias publicaciones acerca de la implantación de atención farmacéutica en Estados Unidos, Canadá y Australia en el entorno hospitalario, y ante esta práctica farmacéutica se han propuesto métodos estandarizados basados en las funciones que los farmacéuticos deben implantar para el cuidado individual de los pacientes.^{24,25}

En España se han implantado programas de atención farmacéutica en unidades de hospitalización, en los que existen diferencias tanto en el concepto

de PRM como en la clasificación utilizada de los mismos, es decir no se encuentra estandarizado, por lo que en esta metodología se utiliza el concepto y la clasificación de PRM según el Segundo Consenso de Granada.²³

El método Dáder, es una herramienta para realizar el seguimiento farmacoterapéutico. Sin embargo es una metodología útil, de fácil aplicación, adaptación y que cumple con los pasos fundamentales que tienen otras metodologías, que son el estado de situación del paciente en determinado momento, el seguimiento y la evaluación.

Programa Dáder tiene como objetivo buscar, identificar y resolver los problemas relacionados con los medicamentos, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes. La principal fuente de información es el paciente, los datos que él nos comunica son la base para la evaluación de su farmacoterapia. El mismo término de seguimiento implica una relación continuada en el tiempo, lo que como en cualquier tipo de proyecto en común, requiere que esté basado, no solo de un intercambio de conocimientos, sino que también tendrá capital importancia la relación personal.

El Método Dáder²⁹ consta de los siguientes apartados:

- Oferta del servicio.
- Primera entrevista.
- Estado de situación.
- Fase de estudio.
- Fase de evaluación.
- Fase de intervención.
- Resultado de la intervención y nuevo estado de situación.
- Entrevistas sucesivas.

Oferta del servicio. El inicio del proceso se da cuando el paciente acude a la farmacia por diversos motivos, el farmacéutico podrá ofrecer el Servicio a cualquier paciente que él considere necesario. Se le explica que es un SFT, se le informa sobre el proceso. Si el paciente acepta, se programa una cita en la farmacia, a una hora cómoda para ambos, que permita hablar un buen rato, unos quince minutos aproximadamente, sin interrupciones, sobre sus problemas de salud y sus medicamentos. A esta cita se denomina Primera Entrevista

Primera entrevista. Es el vehículo para la obtención de la información referente a los problemas de salud del paciente y los medicamentos que está tomando. Esta fase del seguimiento farmacoterapéutico es clave, de su buena realización depende la detección correcta de PRM, la información de calidad es la base para el desarrollo de un correcto seguimiento farmacoterapéutico. Se estructura principalmente en tres partes: fase de preocupaciones y problemas de salud, medicamentos que usa el paciente y fase de repaso.

Estado de situación. Una vez finalizada la entrevista, se dispone la información en un resumen para estudiar los problemas de salud y la farmacoterapia correspondiente, que se denomina estado de situación. El estado de situación de un paciente, se define como la relación entre sus problemas de salud y sus medicamentos, a una fecha determinada. Se precisa si están controlados o no, y si causan mucha preocupación en el paciente.

Fase de estudio. Esta fase corresponde a la revisión bibliográfica de los problemas de salud y de los medicamentos que se han diferenciado en el estado de situación. Se inicia por los problemas de salud diagnosticados por el médico, se continúa con el estudio de las preocupaciones de salud que manifiesta el paciente y se relaciona con los anteriores problemas de salud, para establecer si se trata de síntomas no controlados o de problemas de salud no tratados.

Fase de evaluación. Una vez realizada la fase de estudio, el farmacéutico con la información obtenida realiza la fase de evaluación. Esta fase tiene como objetivo evaluar la medicación en cuanto a la necesidad, efectividad y seguridad de la misma. Se analiza, la situación del paciente y se valora si se cumplen los objetivos establecidos para con la farmacoterapia, si esta falla, se detectan los correspondientes PRM.

Fase de intervención. Si se detectan problemas relacionados con los medicamentos, el farmacéutico desarrolla, un plan de actuación de acuerdo con el paciente, y elabora una intervención para resolverlos o prevenirlos. Hay dos tipos de intervención:

- **La intervención Farmacéutico – Paciente.** Se realiza, cuando la desviación del objetivo marcado no compete a su ámbito de actuación, y que pueda ser solucionado entre el Farmacéutico y el paciente, es decir todo aquello en lo que la decisión que toma el médico no deba ser modificada. Así por ejemplo un escaso cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.
- **La intervención Farmacéutico – Médico.** La comunicación con el médico debe hacerse cuando se necesita de su actuación profesional para que valore si es pertinente una modificación en la estrategia Farmacoterapéutica. Todo lo que pueda ayudar a tomar la decisión de iniciar un tratamiento farmacológico nuevo, o la modificación (en cuanto a dosis, pauta o medicamento seleccionado) o supresión de uno ya existente, es susceptible de comunicación con el médico, ya que todo lo anteriormente mencionado necesita o ha necesitado del juicio profesional médico. Esta debe ser mediante un informe escrito.

Informe Escrito. Una herramienta para la comunicación verbal es el Informe escrito. El paciente es el centro de actuación de los profesionales de la salud. La manera de comunicación en una intervención hace

participar al paciente sobre las decisiones referentes a su salud que se han de tomar, por lo que la intervención del farmacéutico y el informe que deba realizar al médico debe ser siempre bajo el consentimiento expreso del paciente, que debe conocer su contenido y libremente decidir si quiere que se realice o no, y él mismo ser el emisario que e lo haga llegar.

El informe de un profesional experto sobre un tema de su competencia ha de ser siempre escrito, independientemente de la proximidad física o incluso afectiva que pueda haber entre profesionales. Esto asegura la responsabilidad con la que se actúa y facilita el desarrollo y conservación de la historia Farmacoterapéutica del paciente.

El informe debe realizarse con copia para el médico y el paciente, para que cada cual pueda conservar un documento de la actuación realizada. El farmacéutico deberá archivar otra, junto a los datos que posea de dicho paciente en su historia Farmacoterapéutica.

El informe deberá ser claro y conciso, con el tamaño adecuado para que el médico lo pueda atender en el tiempo que habitualmente dedica al paciente.

Los datos que deberá incluir este informe son:

Presentación del paciente, aportando los datos necesarios del paciente en cuanto a problemas de salud y medicamentos.

Exposición del problema de salud. Motivos, o causas por las que se remite la comunicación al médico, en este apartado se darán datos cuantitativos de problemas de salud de los que se tengan parámetros, signos o síntomas que presente el paciente, sin emplear palabras o frases que supongan que el farmacéutico pueda hacer un diagnóstico o enjuicie el pronóstico de algún problema de salud.

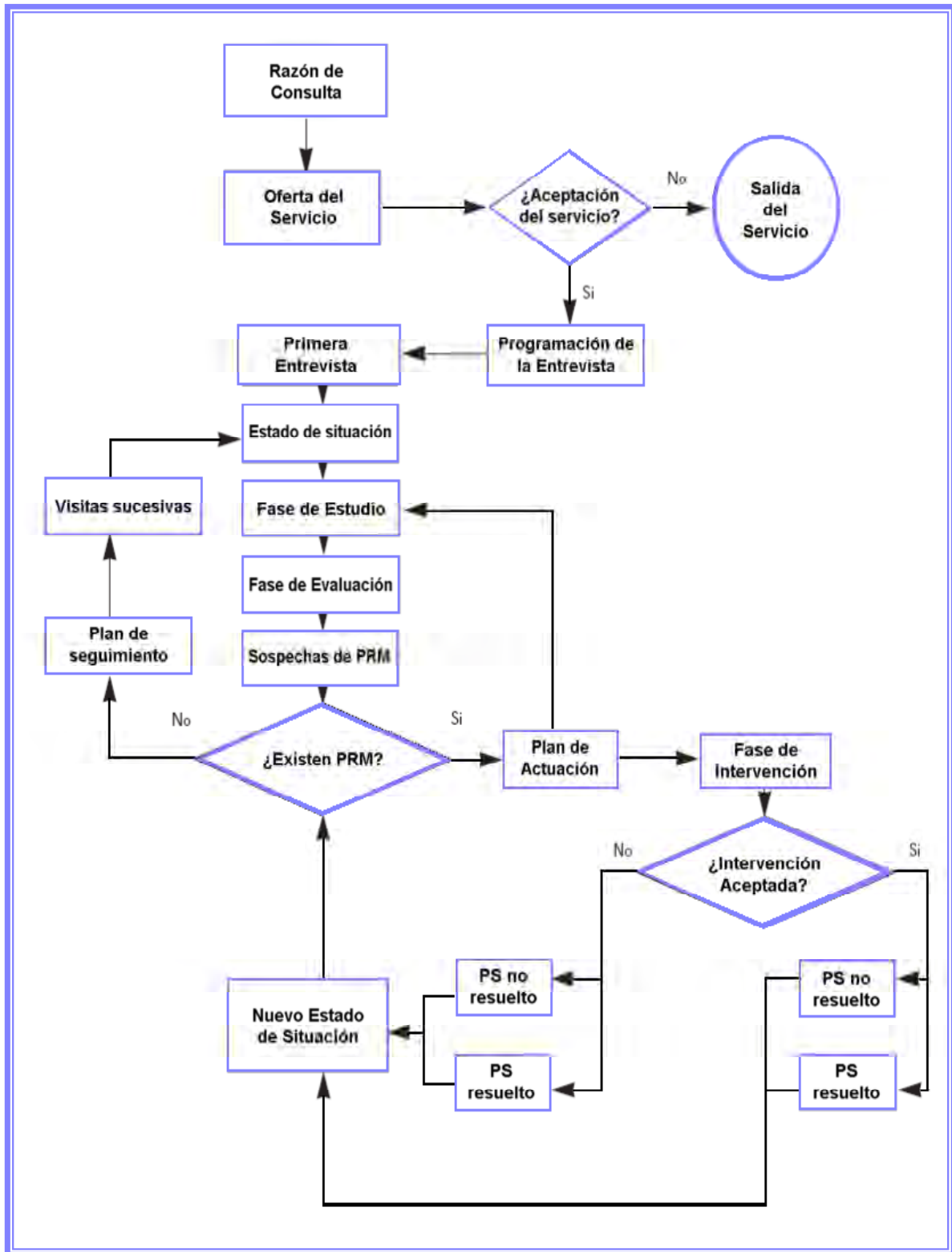
Relación del problema de salud. Se debe efectuar un análisis de la relación que tienen el o los medicamentos con el problema de salud, se deberá justificar por medio de la bibliografía, el porqué propone un cambio o una alternativa a la terapia.

Despedida. Se finaliza la comunicación escrita con la disposición del farmacéutico a seguir cumpliendo, y se le otorga la autoridad al médico de la valoración beneficio-riesgo de la intervención, y ofreciendo colaboración para el éxito de la misma.

Resultados de la intervención y Nuevo estado de situación. En esta fase se determina el resultado de la intervención farmacéutica para la resolución del problema de salud planteado. No puede decirse que existe un PRM hasta que tras el resultado de la intervención hubiera desaparecido o controlado el problema de salud. Según el resultado obtenido de la intervención se replantea un nuevo estado de situación del paciente.

Entrevistas sucesivas. Se sigue monitoreando al paciente, ya sea con entrevistas personales o bien por vía telefónica.

Diagrama de flujo del Proceso del Método Dáder.



III. METODOLOGÍA.

Se realizó un estudio prospectivo en un período de cinco meses (de Abril a Agosto de 2006), en donde se les ofreció el servicio a los pacientes que acudían a la farmacia de una clínica de beneficencia que pertenece a un hospital privado, en la ciudad de México. Se consideraron pacientes que padecieran cualquier tipo de Anemia, de cualquier edad (niños, jóvenes, adultos, ancianos) sin importar el sexo. Para la realización de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con anemias, se realizaron algunas modificaciones al Método Dáder. Las adaptaciones necesarias de cada fase para la aplicación en el ámbito y la metodología global se describen a continuación.

ADAPTACIÓN DEL MÉTODO DÁDER

El Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en España, diseño y desarrollo el Método Dáder para el SFT en farmacias comunitarias²⁹. Sin embargo, se han hecho modificaciones considerando las necesidades y características de los pacientes, la Adaptación del Método Dáder de SFT al nivel asistencial de atención primaria y a pacientes hospitalizados son entre otras referencias bibliográficas importantes.^{35, 36} Estas referencias se tomaron en cuenta para adaptar el Método Dáder a esta metodología.

Oferta del servicio.

El proceso inició cuando el paciente acude a la clínica a consulta por algún problema de salud o por una cita predeterminada. Al pasar a la farmacia de la clínica por dispensación de medicamentos o a consultar alguna duda, Se revisó la receta, al observar en el diagnóstico cualquier tipo de Anemia. Se le informó al

paciente¹ sobre la existencia en la farmacia del Servicio de SFT, cuyo objetivo es conseguir la máxima efectividad de los medicamentos que toma, así mismo se le explicó que no iba a iniciar o suspender ningún tratamiento, ni modificar pautas que haya prescrito el médico.

[Durante la oferta del servicio no se hizo hincapié en aspectos negativos sobre los medicamentos, problemas de salud, ni ofertas triunfalistas, pues no es aconsejable crear falsas expectativas que puedan causar una decepción al paciente en el proceso].

Cabe mencionar que se les informó a los pacientes, que se trata de un estudio de tesis, cuya finalidad es aportar los conocimientos que se obtengan, que los datos obtenidos son confidenciales, y se aclaró que no se va a sustituir a ningún otro profesional de la salud en su función.

Los pacientes que no aceptaron se descartaron.

Los pacientes que aceptaron se les pidieron algunos datos como: nombre completo, edad, teléfono, y el número de carnet de la clínica.

2. Primera entrevista.

Esta entrevista es una fase clave para obtener información referente a los problemas de salud del paciente y los medicamentos que está tomando.

Una vez aceptado el servicio se programó para la primera entrevista, esta se realizó en la *farmacia comunitaria*, el tiempo aproximado fue de diez a quince minutos, el paciente trajo sus medicamentos que tiene en su casa (y que utiliza). También se le pidió al paciente que llevara los documentos de los que disponga relacionados con sus problemas de salud, como pueden ser análisis clínicos, diagnósticos médicos, recetas, etc. (Algunos pacientes debido a sus ocupaciones

¹ En el caso de pacientes pediátricos, se le informó al acompañante (Madre, Padre, Tutor o algún familiar)

y labores cotidianas, prefirieron que se les llamara por teléfono para realizarles la entrevista.)

Una importante diferencia y gran ventaja es que en la farmacia de la clínica se dispone de la historia clínica del paciente en la que se registran los problemas de salud que el paciente tiene diagnosticados, así como la evolución de los mismos. Además la Historia Clínica del paciente recoge la medicación que el paciente está tomando, la actual y el histórico de la medicación que ha tomado, controles de pruebas complementarias, fechas de retiradas de prescripciones, intervenciones quirúrgicas y otros datos de interés.

Por lo tanto una de las principales adaptaciones del método radica en esta primera entrevista que se realiza con el paciente y con apoyo de la historia clínica.

La entrevista farmacéutica se estructuró en cinco partes:

Primera parte. Datos Generales del Paciente. Al iniciar la entrevista se saludó cordialmente al paciente y se le pidieron sus datos demográficos.

Segunda parte. Preocupaciones y problemas de salud.

El objetivo de esta fase fue lograr que el paciente expresara los problemas de salud que más le preocupan mediante el empleo de preguntas cerradas o abiertas. Se comenzó con una pregunta abierta de la siguiente manera:

“Vamos a hablar si le parece, de aquellos aspectos que más le preocupan de su salud. Si me permite, voy a ir tomando nota de las cosas que usted me cuenta, para que no se me olvide nada. Quisiera ahora que me comentara, ¿Qué es lo que más le preocupa sobre su salud?”.

[Los primeros instantes de la entrevista marcan el tono emocional y de concentración por lo que es conveniente recibir al paciente cálidamente, saludarle y llamarle por su nombre. Es importante prestar mucha atención, tratar de no intervenir, ni siquiera emitiendo opiniones aunque sean requeridas. Hay que dar confianza, intentando entender al paciente más que juzgarlo. Si el paciente

comienza a desviarse demasiado del objetivo central, entonces si es necesario interrumpirlo mediante alguna pregunta que nos ayude a volver al tema. Es recomendable cuidar el entorno, facilitando la proximidad y eliminando barreras que limiten la confianza en la comunicación, así mismo no olvidar la postura corporal, el lenguaje verbal y no verbal].^{29, 32, 34, 35.}

Tercera parte. Medicamentos que usa el paciente. El objetivo fue saber el grado de conocimiento que el paciente tiene sobre sus medicamentos y del cumplimiento terapéutico.

Se permitió al paciente expresarse libremente al realizarle las siguientes preguntas de cada medicamento: ¿lo toma?, ¿Quién se lo recetó?, ¿Para qué?, ¿Cómo le va?, ¿Desde cuando?, ¿Cuánto toma?, ¿Cómo lo toma o con que lo toma?, ¿Hasta cuando debe tomarlo?, ¿Tiene alguna dificultad para su administración?, y por último ¿nota algo extraño?

Cuarta parte. Medicamentos anteriores. Se le preguntó al paciente: ¿Lo toma?, ¿Para qué?, ¿Cómo le va? Y ¿Nota algo extraño?

Se anotó si el paciente cumple y conoce adecuadamente cada medicamento.

Quinta parte. Repaso. En esta etapa se profundizó en aquellos aspectos que en la primera fase de la entrevista se habían mencionado, y sobre los que quedó alguna información por completar. Se preguntó sobre sus hábitos de alimentación, tabaquismo, etc.

Después se siguió un orden de la cabeza a los pies:

¿Padece algún dolor en la cabeza?, ¿Utiliza algún medicamento para la cabeza?

Al finalizar la entrevista, se le agradeció la participación al paciente y se le recordó que en caso de alguna inquietud relacionada con su terapia puede contactar al farmacéutico², y que habrá entrevistas próximas.

² Les proporcioné mis datos personales, incluyendo el teléfono.

Una vez terminada la entrevista, con el número de carnet se acudió al archivo clínico, para solicitar la historia clínica del paciente, y complementar los datos acerca de medicamentos, padecimientos, problemas de salud no controlados, actuales y anteriores. Y en algunos casos se recabó información sobre datos de laboratorio.

Todos los datos se anotaron en una hoja en blanco, y luego se pasaron lo más pronto posible al formulario de la **Historia Farmacoterapéutica (Anexo I)**. **Dicho documento** esta basado en el que presenta la metodología Dáder, sin embargo se realizaron algunas modificaciones.

La Historia Farmacoterapéutica se dividió en ocho partes:

- **En la primer parte** se incluyeron los datos generales del paciente como: fecha de inicio, nombre del paciente, edad, sexo, diagnóstico, teléfono, peso, talla, superficie corporal, alergias, problemas médicos adicionales, médico tratante, número de paciente estos dos últimos tienen relevancia únicamente para el control interno del hospital y para el acceso a la información del expediente clínico.
- **La segunda parte** se refiere a de las preocupaciones del paciente con respecto a los problemas de salud.
- **La tercera parte**, se refiere a los medicamentos que el paciente toma.
- **La cuarta parte**, refiere la medicación anterior.
- **La quinta parte**, es el repaso.
- **La sexta parte**, corresponde al registro de los valores analíticos de pruebas de laboratorio, como: la hemoglobina, eritrocitos, leucocitos, neutrófilos, plaquetas, etc.
- **La séptima parte** se anotaron otras situaciones fisiológicas.
- Y por ultimo en la **parte final** se anotaron algunas observaciones pertinentes.

3. Estado de situación.

El Estado de Situación para el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes que acudieron a la farmacia de la clínica de beneficencia, corresponde al mismo fundamento, al que se realiza en una farmacia comunitaria por medio del Método Dáder.

Sin embargo el formato del **Estado de Situación (Anexo II)** tiene algunas modificaciones, que radican principalmente en datos del paciente.

El Estado de Situación se compone de la siguiente manera:

La parte superior del formato se denomina foto del paciente y corresponde a los mismos datos que se registraron en la cabecera de la Historia Farmacoterapéutica.

El cuerpo central es propiamente el estado de situación y en él se ven reflejados los problemas de salud, enfrentados a los medicamentos que los tratan. Esta parte consta de cuatro zonas que son: Problemas de salud, Medicamentos, Evaluación e Intervención Farmacéutica.

- **En la primer zona** se colocarán los **PS** (tanto los que tiene manifestados como las situaciones de riesgo a desarrollar), en la casilla **desde**, se coloca la fecha de aparición de los PS, en la casilla de **Controlado**, se coloca **S** si el problema está controlado o **N** si no lo está. En el campo de **Preocupa**, se coloca la preocupación que causa el PS en el paciente y que puede ser **P** = poco, **R** = regular o **B** = bastante.

- **En la segunda zona** se refiere a los **Medicamentos**. En la columna **Inicio**, se anota la fecha de inicio del tratamiento; en la celda de **Medicamentos (p.a.)**, se anota el nombre del medicamento que trata el PS, recomendable expresarlos como principios activos; en la celda **Pauta**, se anota la dosis que el paciente toma y en la columna **Vía**, se coloca la vía de administración del medicamento. En la celda de **Co/Cu**, se coloca la el grado de cumplimiento y conocimiento del medicamento. **Bi**= Bien, **R**= regular o **M**= mal. Cuando un paciente presenta problemas de salud y no

este utilizando ningún medicamento, solo se colocará el problema de Salud en la celda correspondiente y las demás aparecerán vacías. Cuando un medicamento esta siendo usado para más de un problema de salud que presenta el paciente, el medicamento deberá aparecer emparejado a todos los problemas de salud para los que se usa. En el caso de que el paciente no tenga PS y refiera tomar medicamentos, se coloca el principio activo en la celda correspondiente y las demás aparecerán vacías.

- **En la zona tercera** se refiere a la **Evaluación** del paciente. Se utiliza para anotar las sospechas de PRM que puedan existir, lo conforman las columnas **N** (necesidad), **E** (efectividad), **S** (seguridad) y **Sospecha de PRM**, en estos campos se anota **S** (si) o **N** (No) dependiendo de la evaluación que se realice.

- **En la zona cuarta** aparece la columna de **Intervención farmacéutica**, en la cual se anota la **Fecha** de las intervenciones a realizar.

Por último, en la **parte inferior del formato**, se registran las **observaciones** realizadas.

4. Fase de estudio.

Esta fase corresponde a la revisión bibliográfica de los medicamentos y de los problemas de salud que se han manifestado en el estado de situación.

Se inició con el estudio de los problemas de salud que están diagnosticados por el médico, de los cuales la investigación bibliográfica se enfoca en conocer:

- Los signos y síntomas a controlar, pues permiten establecer la falta de efectividad de los tratamientos farmacológicos.
- Los mecanismos fisiológicos de la enfermedad, para poder comprender cómo actúan los medicamentos en función de la patología y qué puede ocurrir con otros tratamientos simultáneos.

- El pronóstico de la enfermedad, para plantear los objetivos de salud que se buscan alcanzar en cada paciente.

Luego de estudiar los problemas de salud diagnosticados, se continuó el estudio con las otras preocupaciones de salud que manifestó el paciente y se relacionaron con los anteriores problemas de salud, para establecer si se trataba de síntomas no controlados o problemas de salud no tratados.

Después se estudió, uno a uno, los medicamentos que el paciente dijo tomar, partiendo de las características generales del grupo terapéutico hasta las particulares del fármaco (Principio Activo). Los aspectos más importantes que se tomaron en cuenta para el estudio de los medicamentos fueron:

- Indicaciones
- Mecanismo de Acción.
- Posología.
- Farmacocinética.
- Interacciones.
- Contraindicaciones y Precauciones.
- Reacciones adversas (problemas de seguridad).

La fase de estudio del SFT que se realiza en la Metodología Dáder en una farmacia comunitaria. No difiere de la que se presenta en este trabajo.

5. Fase de evaluación.

Esta fase tiene como objetivo evaluar la medicación en cuanto a la necesidad, efectividad y seguridad de la misma. Una vez analizada la Fase de Estudio se obtuvo una visión de la situación en que se encuentra el paciente y se dio inicio a la fase de evaluación, en la cual se valora la farmacoterapia, si cumple o no con los objetivos establecidos, si falla entonces se puede sospechar de PRM.

Con la información obtenida se hizo la evaluación de cada estrategia terapéutica para un problema de salud, para tal fin se realizaron las siguientes

preguntas que permiten establecer sospechas de PRM: ¿El medicamento es necesario?, ¿El medicamento está siendo efectivo?, ¿El medicamento está siendo seguro? (Ver diagrama de Fase de Evaluación).

Pregunta 1. ¿El medicamento es necesario?

Cuando la respuesta es **NO**, se sospecha de **PRM 2** de uno o de cada uno de los medicamentos de la estrategia, al no existir problema de salud que justifique su uso. De ser así no se continúa con las siguientes preguntas para ese medicamento, ya que no puede valorarse la efectividad y seguridad de un medicamento no necesario, debido a que todo medicamento no necesario es potencialmente inseguro.

[De esta forma los PRM 2 se pueden originar como consecuencia de:

- La utilización de un medicamento sin que exista problema de salud, que lo justifique (como el uso de analgésicos sin que exista dolor.
- La automedicación de fármacos de prescripción sin la visita previa al médico.
- El uso de medicamentos prescritos por un médico para un problema de salud diagnosticado y que no son efectivos para tratar dicho problema.
- Siempre que exista una prescripción consciente por parte del médico y exista un problema de salud que la justifique, un medicamento o una estrategia terapéutica no podrán catalogarse como no necesarios. Solo si el problema de salud desaparece y el medicamento prescrito continúa siendo administrado, entonces éste medicamento puede no ser necesario.]

Si la respuesta es **SI** es Necesario el medicamento, por lo tanto se continuó con la siguiente pregunta.

Pregunta 2. ¿El medicamento está siendo efectivo?

Si la respuesta es **NO**, entonces se sospecha de problemas de efectividad que pueden ser:

PRM 3. Problemas de efectividad **NO cuantitativos**.

PRM 4. Problemas de efectividad **Cuantitativos** [Estos problemas normalmente se relacionan con la cantidad del medicamento, como dosis bajas, interacciones con otros medicamentos o fenómenos de tolerancia, entre otros.]

Si la respuesta es **SI** es Efectivo el medicamento, se continuó con la siguiente pregunta.

Pregunta 3. ¿El medicamento está siendo seguro?

La pregunta se realizó a cada medicamento.

Si la respuesta es **No**. Entonces se obtuvieron los siguientes PRM:

PRM 5. Son los problemas de seguridad **no cuantitativos**. [En estos problemas el efecto indeseado no depende de la cantidad del medicamento. Esto ocurre en los casos en que el problema no guarda relación con el mecanismo de acción del medicamento o en aquellos, en los que el medicamento no ha llegado a ser efectivo pero ya se ha mostrado inseguro.]

PRM 6. Son problemas de seguridad **cuantitativos**. [En estos problemas el efecto indeseado si depende de la cantidad de medicamento tomado, por causa de que el paciente se haya sobrepasado su dosis máxima segura.]

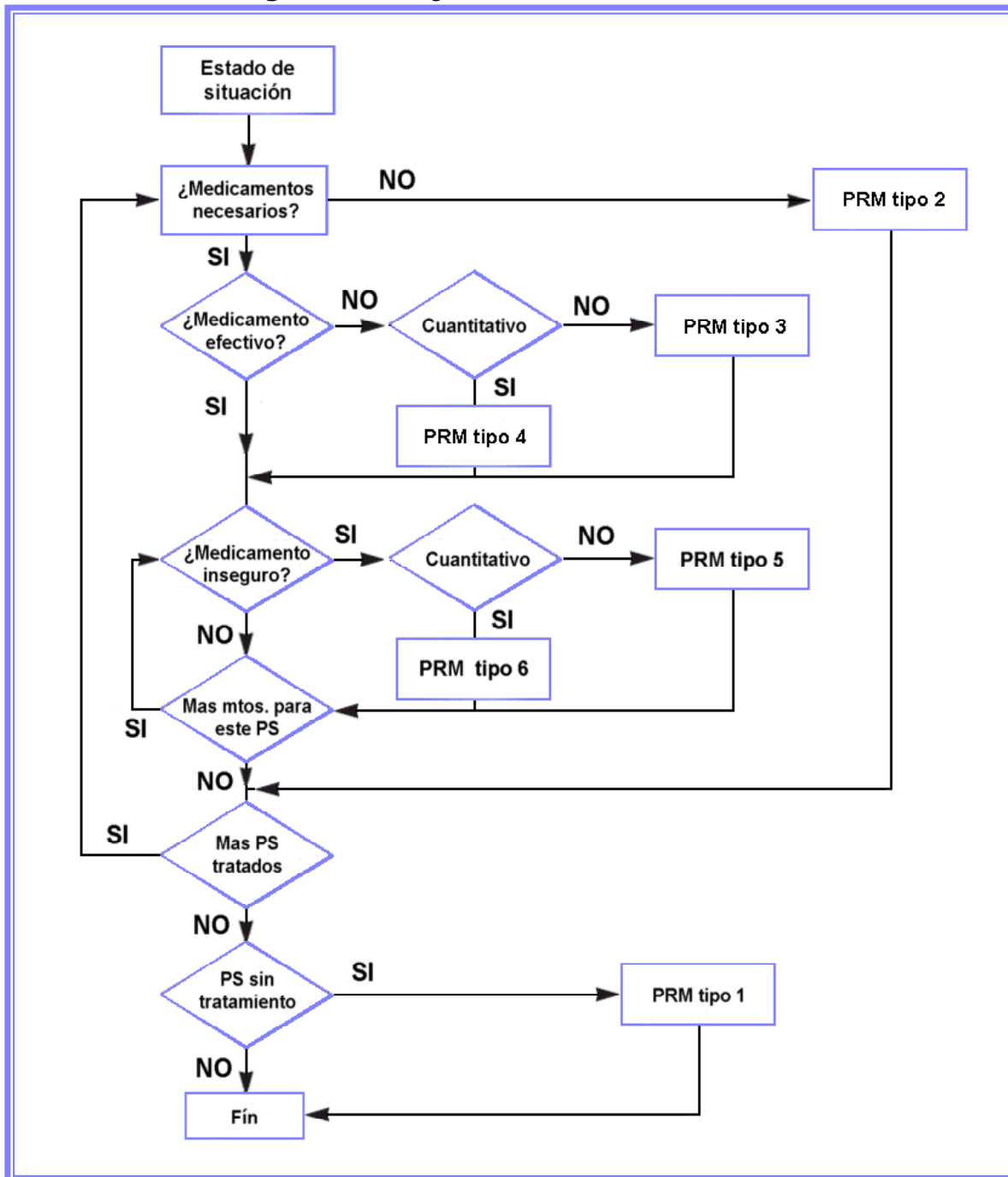
En esta etapa fue importante distinguir si realmente el problema de seguridad es cuantitativo o no, independientemente de si la dosis tomada es la adecuada.

Pregunta 4. ¿Existe algún problema de salud que no este siendo tratado?

Una vez analizados todos los medicamentos que toma el paciente, Se le pregunta si todavía existe algún problema de salud que tratar y que no este relacionado con la toma de alguno de los medicamentos del paciente, Si la respuesta es **SI**, entonces se trata de **PRM tipo 1**.

[Este tipo de problemas en ocasiones tienen mas relevancia tras las primeras intervenciones debido a que en un principio se pueden ver como relacionados con el uso de algún medicamento y que, tras intervenciones que no cumplen su objetivo, se ven como problemas de salud no tratados. Se debe considerar que para abordar un problema de salud es necesario descartar que haya sido originado por la utilización de un medicamento, y una vez eliminada esta posibilidad se puede ver el problema de una manera más clara.]

Diagrama de flujo de la fase de Evaluación.



6. Fase de intervención.

En esta fase el objetivo es elaborar un plan de actuación y desarrollar las intervenciones necesarias para resolver los PRM.

Después de detectar los PRM, se establecen estrategias de intervención para resolver los que se manifestaron o prevenir la aparición de los que puedan suceder, según las circunstancias particulares del paciente. Se da prioridad a aquellas intervenciones sobre PRM que representan un peligro para el paciente, de no estar en un alto riesgo se elige intervenir sobre los PRM que estén entre las principales preocupaciones del paciente y que tengan posibilidad de solución.

[Se considera la intervención farmacéutica como la acción del farmacéutico a mejorar el resultado clínico de los medicamentos, mediante la modificación de la utilización de estos y/o mediante la modificación de otros hábitos de vida.]

La manera de comunicar las intervenciones fue de forma **verbal y escrita al médico y al paciente.**

La intervención Farmacéutico – Paciente. Se realizó, cuando se pudo solucionar el problema entre el farmacéutico y el paciente. Como por ejemplo incumplimiento de tratamientos por parte del paciente.

[Es decir en todo aquello en lo que la decisión que tomó el médico no fue modificada]

La intervención Farmacéutico - Médico: Este tipo de comunicación se realizó cuando fue necesaria la opinión y actuación profesional. Para valorar si era pertinente una modificación en la estrategia Farmacoterapéutica. Es decir todo lo referente a iniciar tratamientos farmacológicos nuevos o a la modificación (en cuanto a dosis, pauta o medicamento) o supresión de uno ya existente.

Las Intervenciones Farmacéuticas se registraron en el formato **Intervención Farmacéutica (Anexo III)**. De la siguiente manera:

- En la parte superior se registraron los **Datos del paciente**.
- A continuación se coloca una \checkmark si existe un **PRM** (si el problema tiene manifestación clínica) o un **Riesgo de PRM** (si se desea prevenir un riesgo de aparición de PRM, se anota si se ha manifestado o no).
- Se señala con una \checkmark el **Tipo de PRM** puede ser 1, 2, 3, 4, 5 o 6. (Esta clasificación es en base al Segundo Consenso de Granada).
- En **Medicamento(s)**: Se anotó el Principio Activo y entre paréntesis el nombre comercial.
- En **Problema de Salud**: se describió el PS que es el motivo de la intervención.
- En **Causa**: se seleccionó la causa que origina el PRM con una \checkmark hay cuatro opciones para 1. Interacción, 2. Incumplimiento, 3. Duplicidad, 4. Ninguna de las Anteriores (En esta parte se anotó la causa).
- En **¿Que se pretende hacer para resolver el PRM?**: Se anotará de manera clara y breve la estrategia del farmacéutico para solucionar el PRM.
- En **Vía de Comunicación**: Se colocó una \checkmark en alguna de las siguientes opciones: 1. Verbal F – P (farmacéutico – paciente), 2. Escrita F - P (farmacéutico – paciente), 3. Verbal F – P- M (farmacéutico - paciente – médico), 4. Escrita F – P – M (farmacéutico – paciente – médico).
- En **Resultado de la Intervención**: se registró con una \checkmark alguna de las siguientes opciones: Intervención Aceptada, PS resuelto; Intervención Aceptada, PS no resuelto; Intervención No Aceptada, PS resuelto, Intervención No Aceptada, PS no resuelto.
- En **¿Qué Ocurrió?** Se anotó lo que pasó después del resultado de la intervención.

- En **Núm. De Medicamentos**, se registró el número de medicamentos que el paciente estaba tomando en la fecha de la intervención.
- En **Núm. De Visitas Realizadas** se anotó el número desde que se inició la intervención Farmacéutica hasta que se finalizó.

Este formato se registró cuando se realizaron las Intervenciones Farmacéuticas y se complementó con los Resultados de las Intervenciones, Nuevo estado de situación y visitas sucesivas, que son los puntos siguientes.

7. Resultado de las intervenciones.

El objetivo de esta fase fue determinar el resultado de la intervención farmacéutica para la resolución del problema de salud planteado. No se puede decir que existe un PRM hasta observar el resultado de la intervención, para saber si desapareció o se controló dicho problema.

Los resultados de la intervención que se presentaron:

- Intervención Aceptada, problema de salud resuelto.
- Intervención Aceptada, problema de salud no resuelto (Lo que dará un nuevo estado de situación del paciente).
- Intervención No Aceptada, problema de salud resuelto.
- Intervención No Aceptada, problema de salud No resuelto.

Se consideró una intervención aceptada cuando el médico modificó el uso de medicamentos para tratar el problema a consecuencia de la intervención del farmacéutico. Se consideró el problema de salud resuelto cuando a consecuencia de la intervención del farmacéutico desaparece el motivo de la mism.

8. Nuevo estado de situación.

El objetivo del nuevo estado de situación es reflejar los cambios en cuanto a problemas de salud y medicamentos, que haya habido tras la intervención.

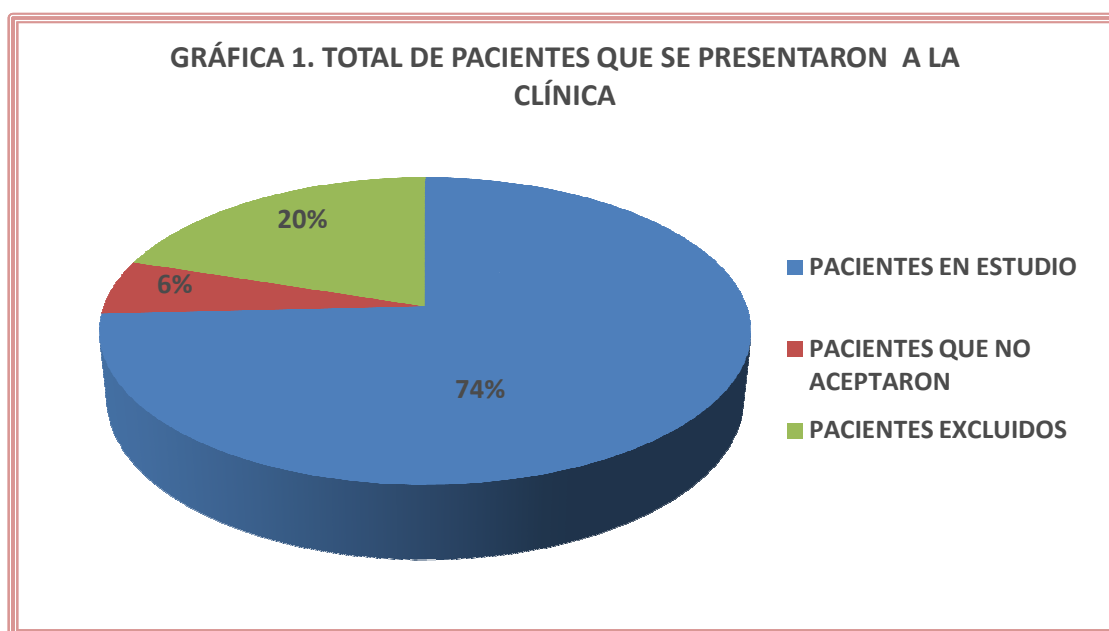
9. Visitas sucesivas.

Los objetivos de esta fase fueron: Cumplir y continuar con el plan de seguimiento acordado para prevenir nuevos PRM y resolver los PRM pendientes, obtener información para poder documentar los nuevos Estados de Situación y mejorar la fase de estudio.

V. RESULTADOS.

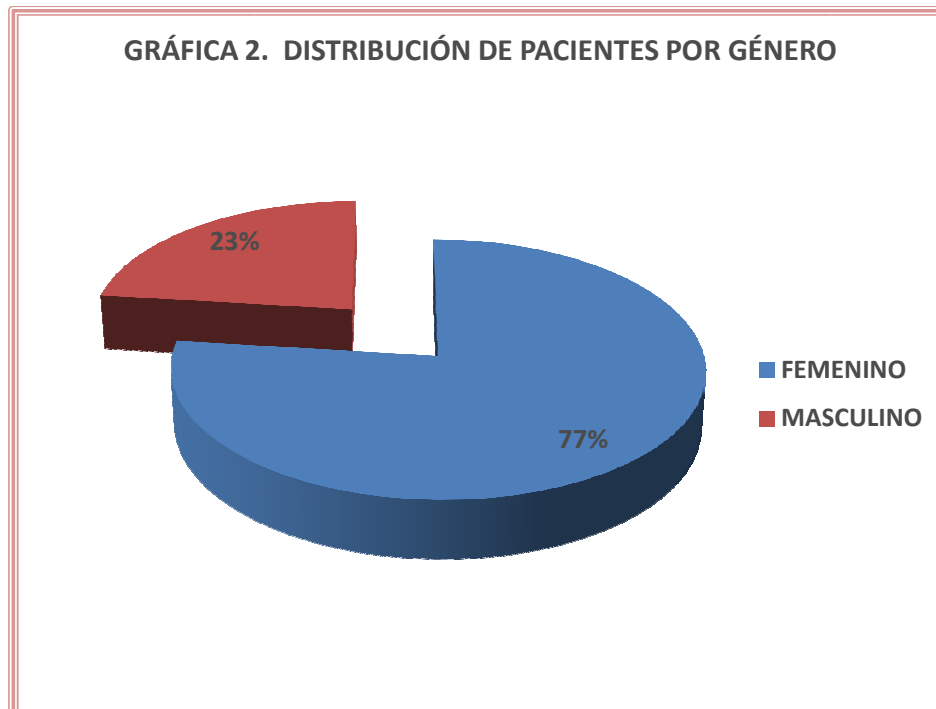
En el período de estudio que tuvo una duración de 5 meses se les ofreció el servicio de seguimiento farmacoterapéutico a un total de 35 pacientes con diagnóstico confirmado de algún tipo de anemia.

Abandonos y excluidos: De los 35 pacientes que se presentaron a la clínica, 2 pacientes no aceptaron el servicio (6%) y 7 pacientes se excluyeron (20%) y los motivos fueron que tenían diagnóstico de labio y paladar hendido, vivían en provincia (no tenían línea telefónica) y solo venían una vez cada 30 o 45 días consultas. (Ver Gráfica1).



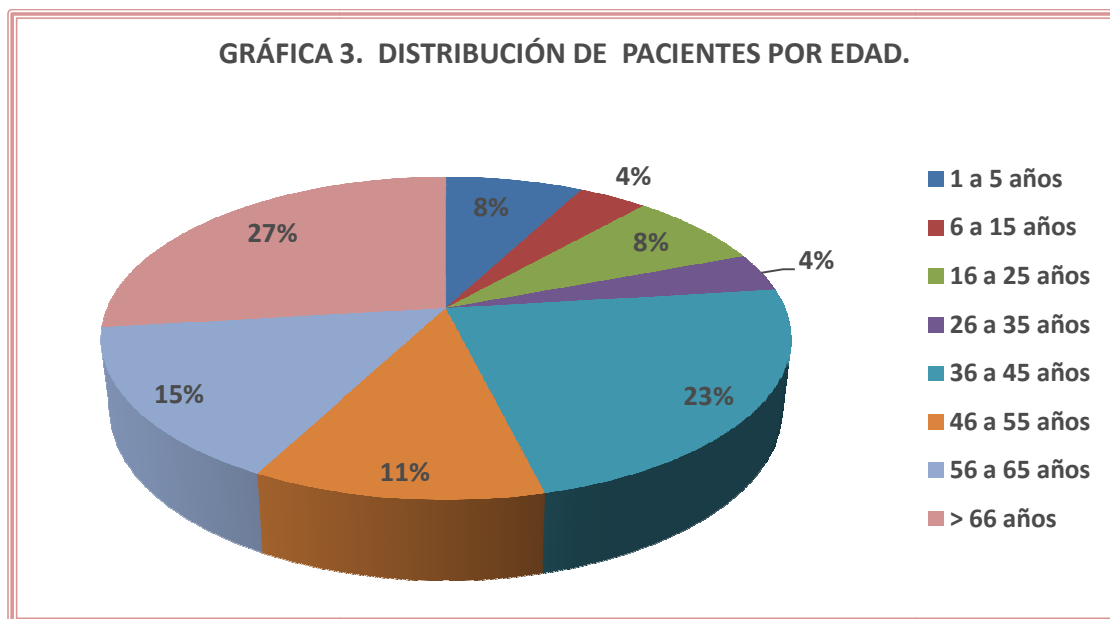
Finalmente el estudio se realizó con 26 pacientes, de los cuales 6 (23%) fueron de género masculino y 20 (77 %) de género femenino. (Ver Tabla 7 y Gráfica 2).

TABLA 7. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GÉNERO.		
GÉNERO	No. DE PACIENTES	% DE PACIENTES
FEMENINO	20	77
MASCULINO	6	23
TOTAL	26	100



Las edades de los pacientes varían desde 1 año hasta 83 años, la edad promedio fue de 47 años, con una desviación estándar de 22.66 años. La mayor proporción de pacientes fueron mayores de 66 años con el 27% (n=7), seguido de 56 a 65 años con el 15.4% (n=4), 36 a 45 años con el 23% (n=6) y en menor proporción de 6 a 15 años y de 26 a 38 con el 3.8% (n=1) respectivamente. La clasificación de pacientes por edad se detalla en la Tabla 8 y en la Gráfica 3.

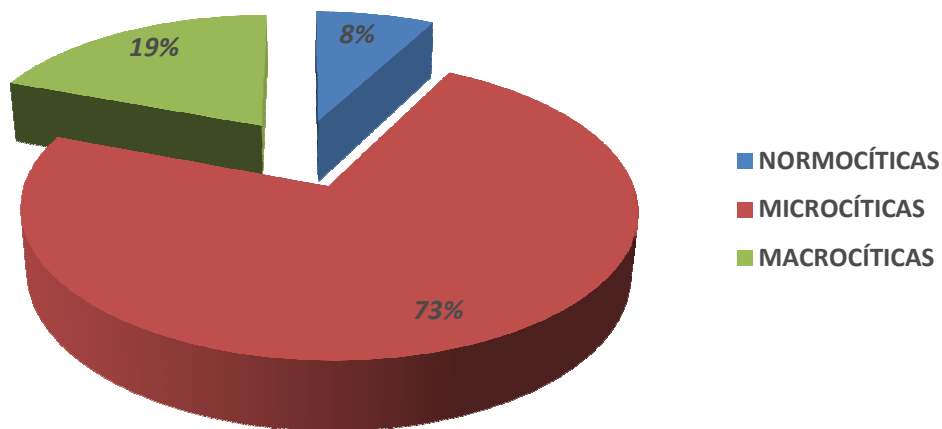
TABLA 8. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR EDAD.		
EDAD	No. DE PACIENTES	% DE PACIENTES
1 a 5	2	7.7
6 a 15	1	3.8
16 a 25	2	7.7
26 a 35	1	3.8
36 a 45	6	23
46 a 55	3	11.5
56 a 65	4	15.4
> 66	7	27
TOTAL	26	100
	MEDIA	47 años
	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	22.66 años



Con respecto a los tipos de Anemia que presentó la población estudiada, se encontró un porcentaje alto en pacientes con anemia microcítica siendo de 73% (n=19) y un porcentaje bajo en pacientes con anemia normocítica del 8% (n=2). Estos datos se detallan en la Tabla 9 y Gráfica 4. (Se utilizó la clasificación morfológica).

TABLA 9. DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS DE ANEMIAS		
ANEMIA	No. DE PACIENTES	% DE PACIENTES
NORMOCÍTICAS	2	8
MICROCÍTICAS	19	73
MACROCÍTICAS	5	19
TOTAL	26	100

GRÁFICA 4. TIPOS DE ANEMIAS PRESENTADOS EN ESTE ESTUDIO



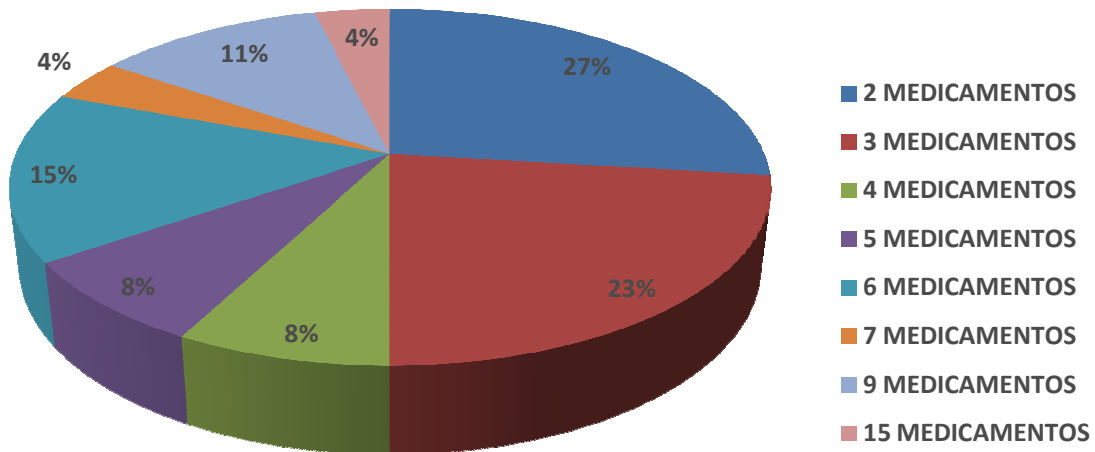
Durante el tiempo de estudio se estimó que 26 pacientes se administraron un total de 123 medicamentos, el promedio fue de 4.7 medicamentos por paciente se consideró cualquier vía de administración (oral, tópica, rectal, inhalada, parenteral). Los pacientes consumieron de 2 hasta 15 medicamentos, esto dependía de los problemas de salud, diagnósticos secundarios y de la edad.

Se encontró que 7 pacientes que corresponde al 27% solo se administraron 2 medicamentos y 6 pacientes que corresponden al 23% se administraron 3 medicamentos y solo 1 paciente que corresponde al 4% se administraba 15 medicamentos. En la Tabla 10 y Gráfica 5 se detalla esta información.

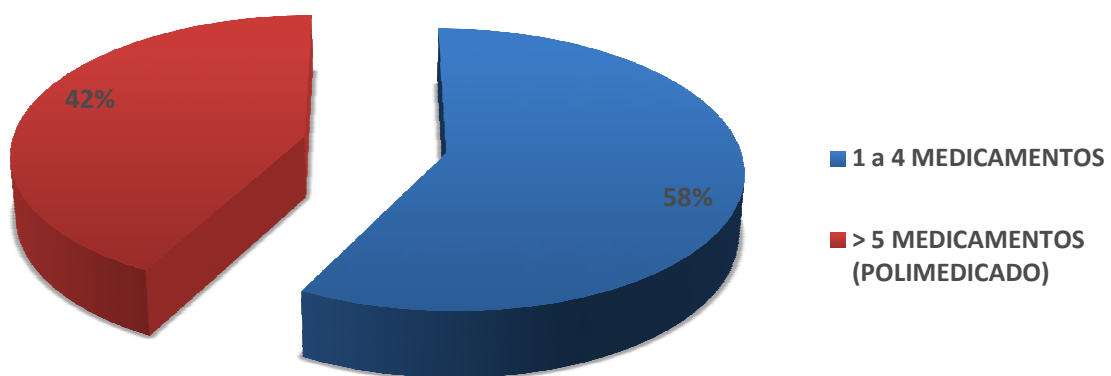
TABLA 10. DISTRIBUCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR PACIENTE		
NO. DE MEDICAMENTOS	No. De PACIENTES	% DE PACIENTES
2	7	27
3	6	23
4	2	8
5	2	8
6	4	15
7	1	4
9	3	11
15	1	4
TOTAL DE MEDICAMENTOS = 123	TOTAL DE PACIENTES = 26	PROMEDIO DE MEDICAMENTO POR PACIENTE =5

En la Gráfica 6, se observa el porcentaje de pacientes polimedicados. (Se consideró paciente polimedicado a todo aquel que toma cinco o más medicamentos por cualquier vía de administración).

GRÁFICA 5. NÚMERO DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR PACIENTE

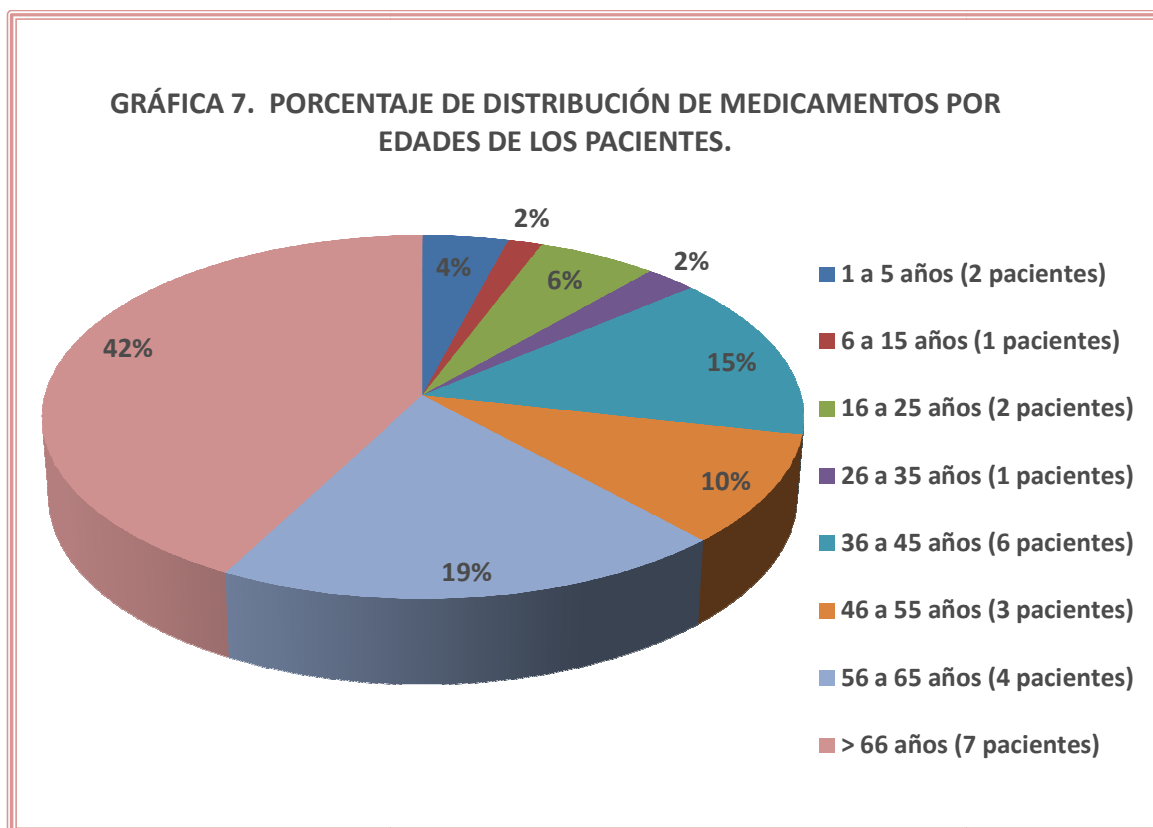


GRÁFICA 6. PACIENTES POLIMEDICADOS



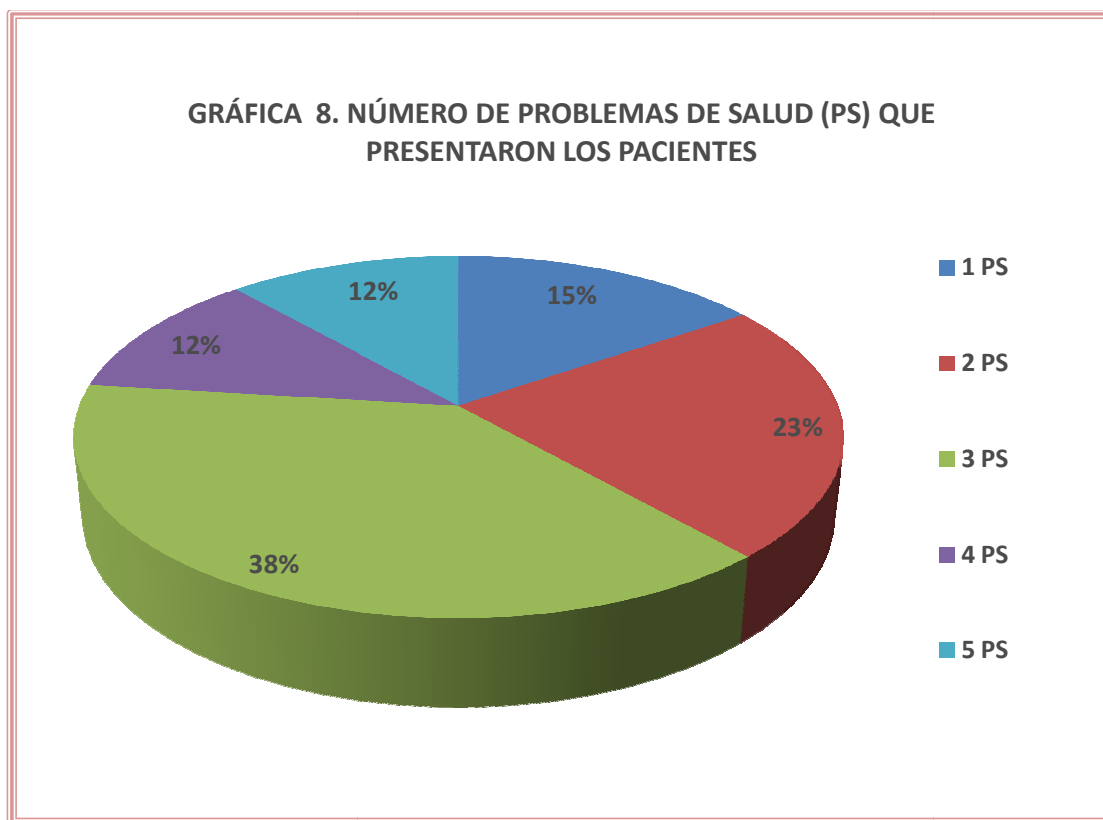
En la Tabla 11, se muestra una distribución de medicamentos por edades de los pacientes, observando un aumento en el consumo de medicamentos con respecto a la edad. Por ejemplo de los 56 a 65 años (4 pacientes) se administraron 24 medicamentos que corresponde al 19%, sin embargo los pacientes mayores de 66 (7 pacientes) se administraron 52 medicamentos que corresponde al 42% del total de medicamentos. (Para representar estos datos se realizó la Gráfica 7).

TABLA 11. DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR EDADES DE LOS PACIENTES		
EDADES/PACIENTES	No. De MEDICAMENTOS	% MEDICAMENTOS
1 a 5 años (2 pacientes)	5	4
6 a 15 años (1 pacientes)	2	2
16 a 25 años (2 pacientes)	7	6
26 a 35 años (1 pacientes)	3	2
36 a 45 años (6 pacientes)	18	15
46 a 55 años (3 pacientes)	12	10
56 a 65 años (4 pacientes)	24	19
> 66 años (7 pacientes)	52	42
TOTAL	123	100



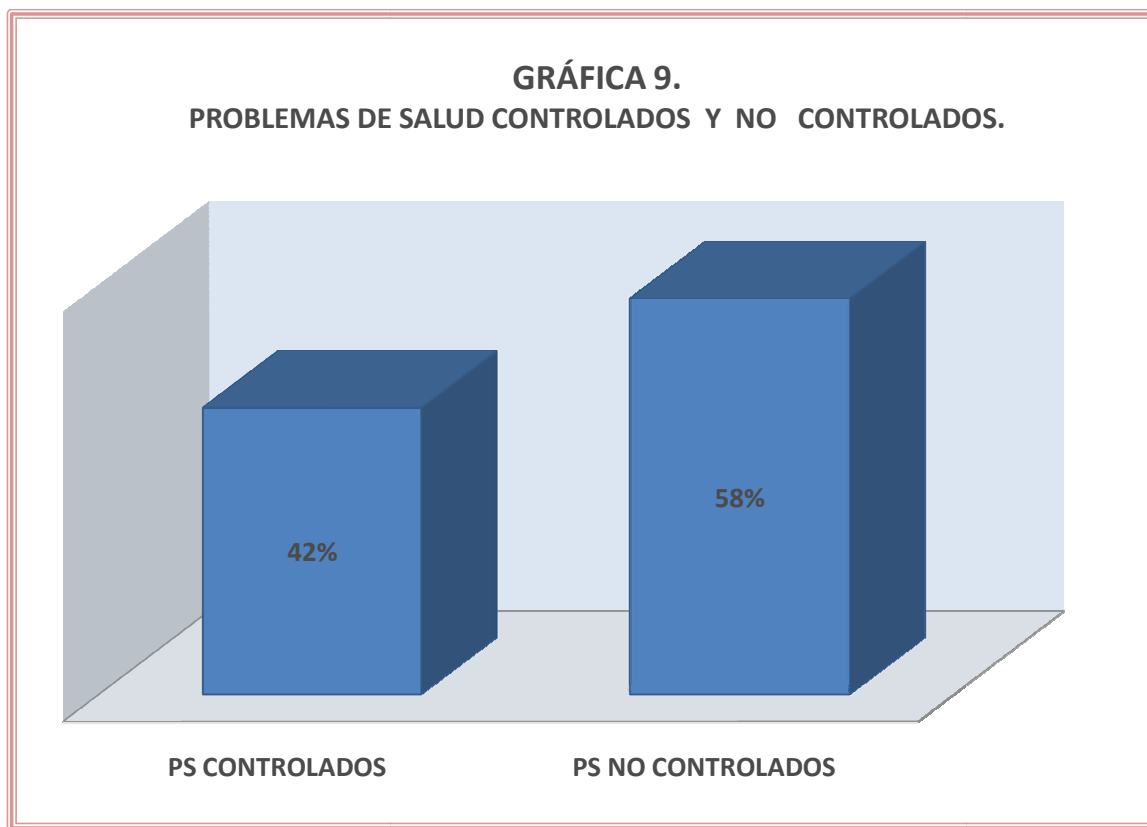
En los 26 pacientes estudiados se presentaron un total de 73 Problemas de Salud, con un promedio de 2.8 problemas de salud/paciente.

Del Total de problemas de salud el 38% (n=10) presentó 3 PS, seguido del 23% (n=6) que presentaron 2 PS, el 15% (n=4) presentó 1 PS y un porcentaje más bajo del 12% (n=3) presentaron 4 PS y 5 PS respectivamente. Esto se representa en la Gráfica 8.



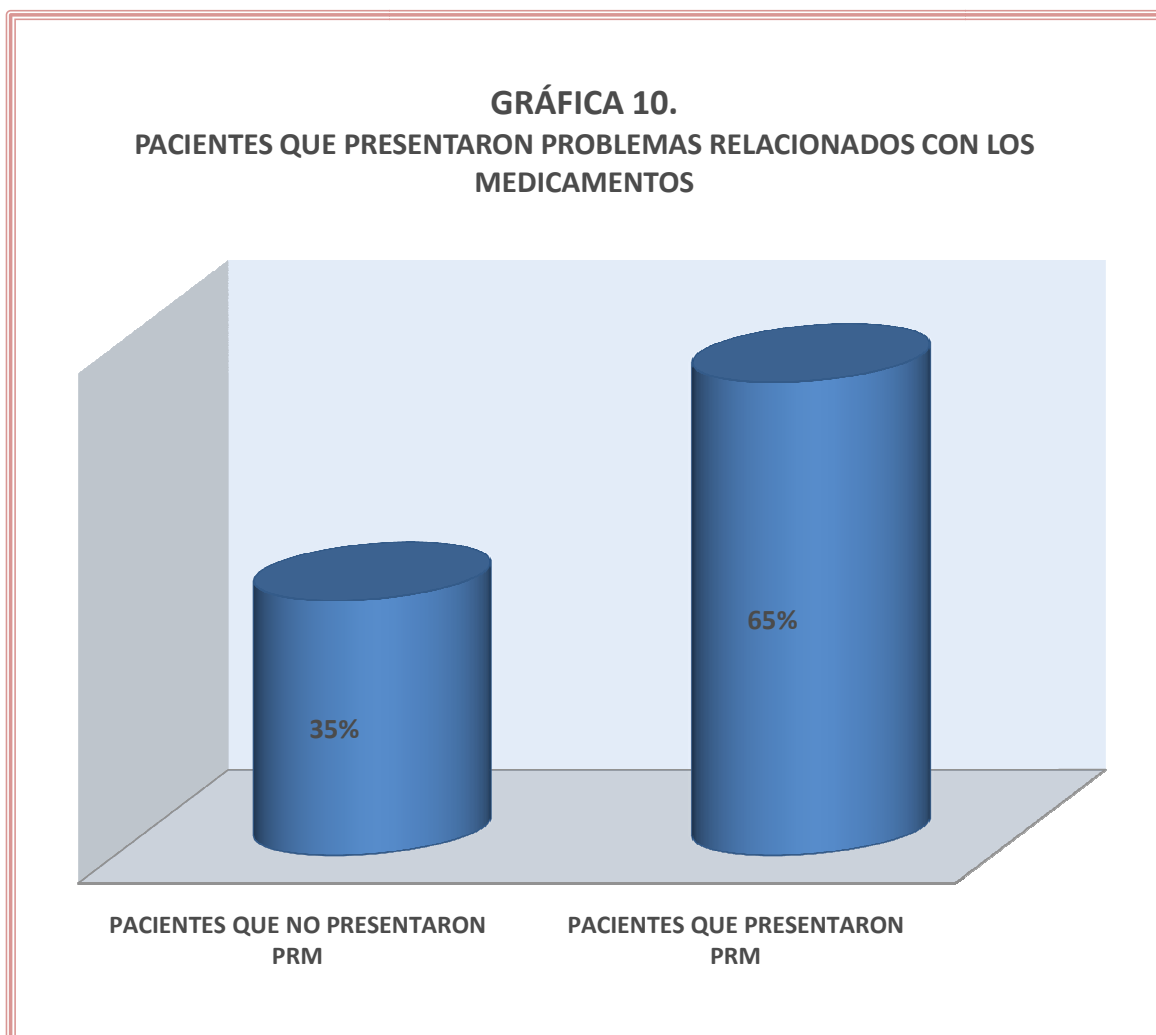
A parte de padecer algún tipo de Anemia, los problemas de salud más frecuentes fueron: gastritis, colitis, hipertensión arterial sistémica, diabetes e infecciones de tipo respiratorio. Con menor frecuencia se presentaron; insuficiencia renal crónica, artritis reumatoide, cirrosis hepática y solo un paciente padeció SIDA.

En la Gráfica 9, se muestra los problemas de salud controlados representado por un 42% (n=11) y los problemas de salud no controlados exhibieron un porcentaje más alto del 58% (n=15).



Con respecto al conocimiento y cumplimiento de los medicamentos y su terapia el 77 % (n=20) de los pacientes comentaron, que no conocían los medicamentos que se administraron y que no cumplían el tratamiento, mientras un porcentaje del 23% (n=6) respondieron que conocían los medicamentos y cumplían el tratamiento.

Se detectaron un total de 28 PRM en 17 pacientes de los 26 en seguimiento farmacoterapéutico, en promedio 1.08 PRM/Paciente. Del total de pacientes solo 9 Pacientes no presentaron ningún PRM durante el estudio, esto esta representado con el 35% mientras que el 65% presentaron problemas relacionados con los medicamentos. Estos datos se representan en la Gráfica 10.

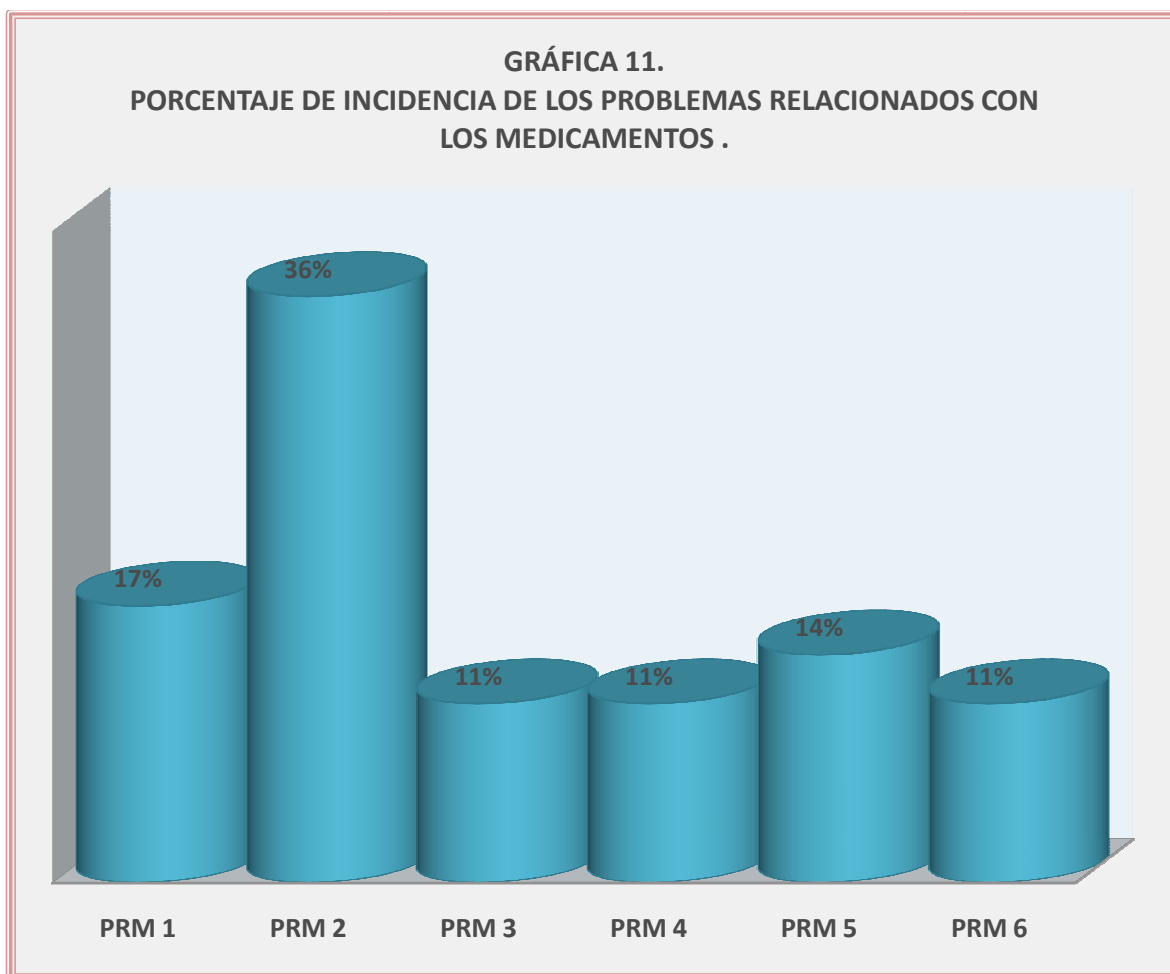


La clasificación de los PRM se realizó según el Segundo Consenso de Granada.

Se catalogó en seis tipos los PRM, como se muestra en la Tabla 12.

TABLA 12. TIPOS DE PRM IDENTIFICADOS.		
TIPO DE PRM	No. De PRM	% DE PRM
PRM 1	5	17
PRM 2	10	36
PRM 3	3	11
PRM 4	3	11
PRM 5	4	14
PRM 6	3	11
TOTAL=	28	100

Los PRM 2 fueron los que más se presentaron con un porcentaje del 36% (n=10), seguido de PRM 1 con un porcentaje del 17% (n=5), mientras que los PRM 5 se manifestaron con un porcentaje del 14% (n=4) y finalmente los PRM 3, PRM 4, PRM 6 tuvieron una incidencia del 11% (n=3). Estos datos se representan en la Gráfica 11.

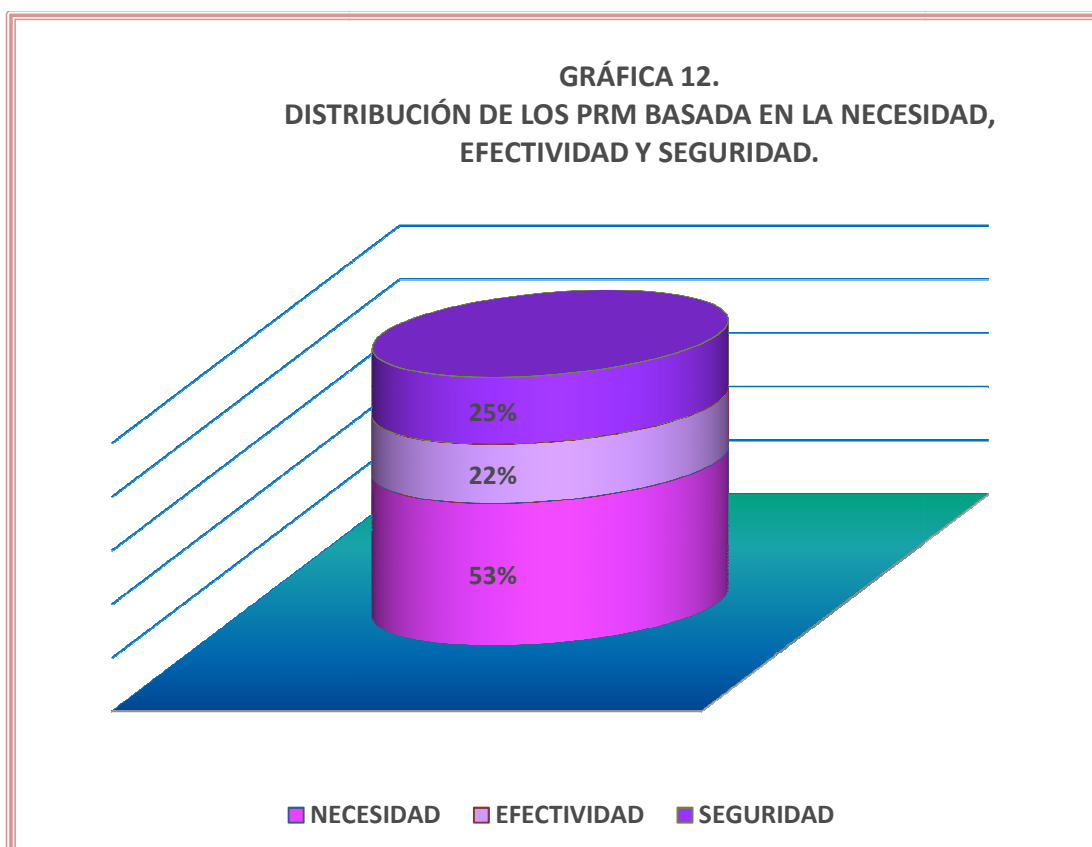


La distribución de los PRM fue basada en las tres necesidades básicas de la farmacoterapia: Necesidad, Efectividad y Seguridad. Se realizó de la siguiente manera:

- Necesidad (PRM 1 y PRM 2).
- Efectividad (PRM 3 y PRM 4)
- Seguridad (PRM 5 y PRM 6).

Estos datos se resumen en la Tabla 13.

TABLA 13. PRM SEGÚN: NECESIDAD EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD		
TIPO DE PRM	No. De PRM	% DE PRM
NECESIDAD	15	53
EFFECTIVIDAD	6	22
SEGURIDAD	7	25
TOTAL=	28	100



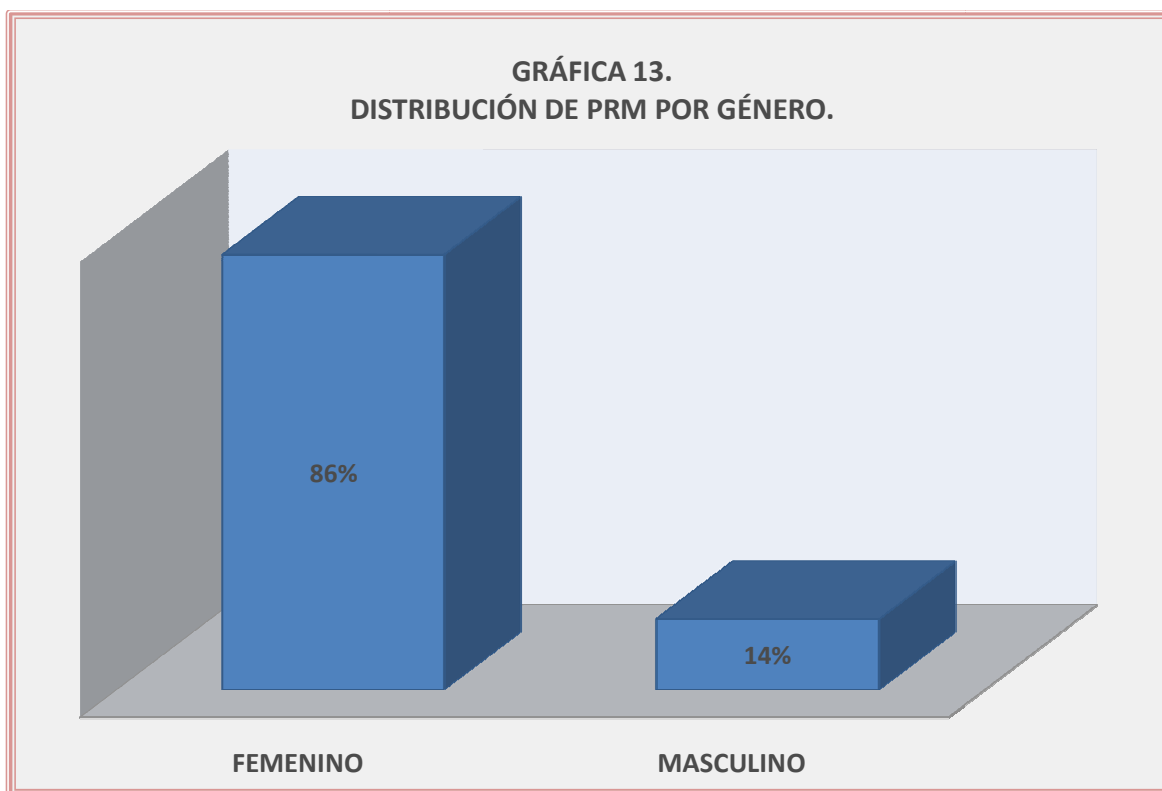
La Gráfica 12 muestra dicha clasificación, el porcentaje más alto 53% fue presentado por PRM relacionados con Necesidad, seguido de PRM relacionados con Seguridad con un 25% y finalmente un 22% presentó PRM relacionados con efectividad.

En la Tabla 14, se muestran los PRM con respecto al género.

TABLA 14. DISTRIBUCIÓN PRM POR GÉNERO		
GÉNERO	PRM	%PRM
FEMENINO	24	86%
MASCULINO	4	14%
TOTAL=	28	100

La distribución de PRM por género, se presenta en la Gráfica 13, donde podemos observar, un alto porcentaje del 86% (n=24) representado por el género femenino, mientras que el género masculino presentó solo el 14% (n=4).

Sin embargo hay que recordar que la mayoría de los pacientes en estudio son de genero femenino (77% n=20).



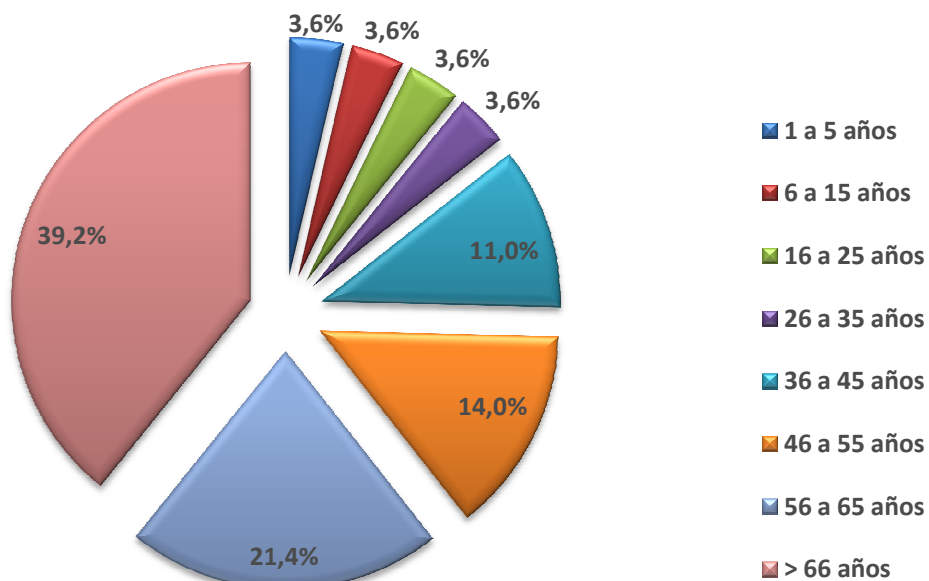
La distribución de los PRM con respecto a la edad se detalla en la Tabla 15.

Los pacientes mayores de 66 años presentaron el mayor número de PRM, con un porcentaje de 39.2% (n= 11), seguido de los pacientes de 56 a 65 años con el 21.4% (n=6), los pacientes de 46 a 65 años alcanzaron el 14% (n=4), de 36 a 45 años obtuvieron el 11% (n=3) y finalmente de 26 a 35 años, de 16 a 25 años, de 6 a 15 años y 1 a 5 años presentaron un porcentaje igual del 3.6 % n=1. Estos datos se representan en la Gráfica 14.

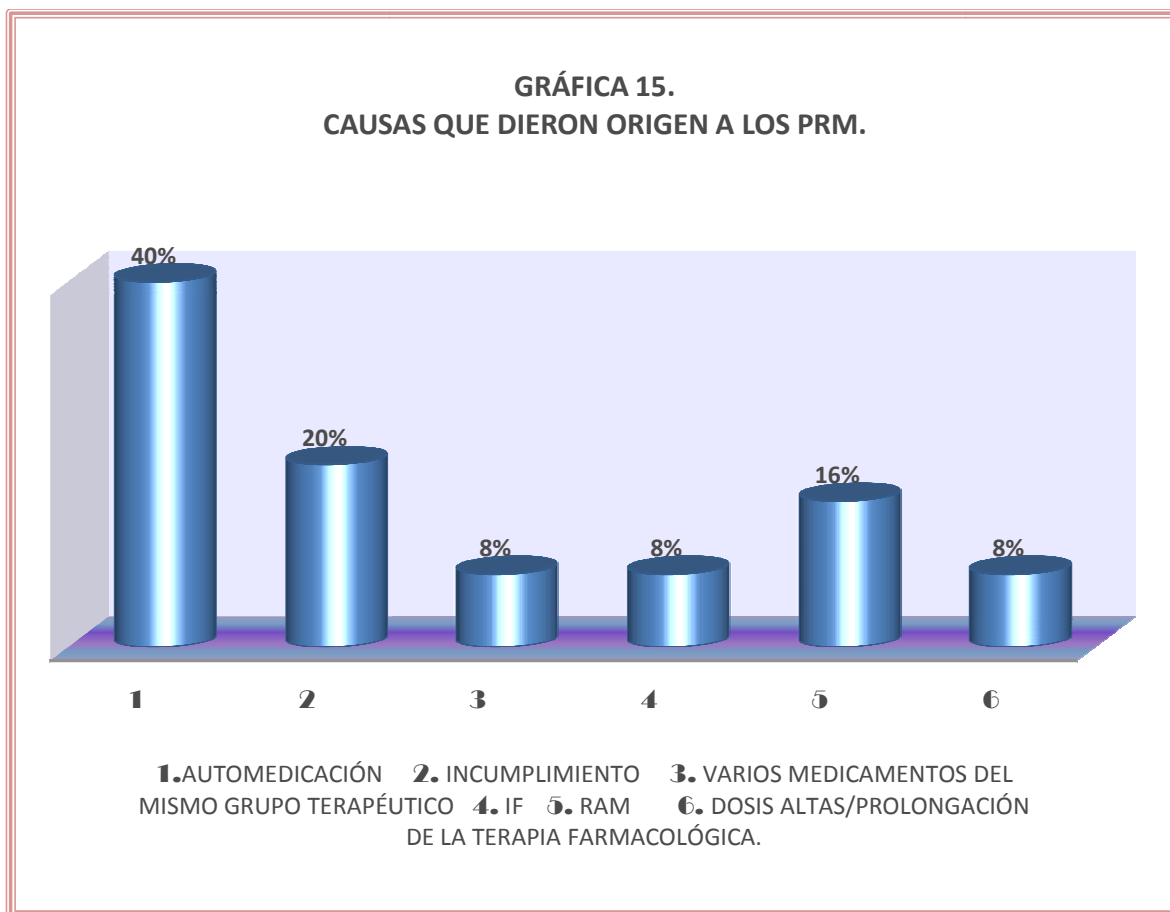
TABLA 15. DISTRIBUCIÓN DE PRM SEGÚN LA EDAD.

EDAD	No. DE PRM	% DE PACIENTES
1 a 5	1	3.6%
6 a 15	1	3.6%
16 a 25	1	3.6%
26 a 35	1	3.6%
36 a 45	3	11.0%
46 a 55	4	14.0%
56 a 65	6	21.4%
> 66	11	39.2%
TOTAL	28	100%

GRÁFICA 14. DISTRIBUCIÓN DE PRM SEGÚN LA EDAD.



Las principales causas que dieron lugar a los PRM fueron; Automedicación con un 40%, enseguida Incumplimiento con un 20%, Las Reacciones Adversas Medicamentosas 16%, Varios medicamentos del mismo grupo terapéutico 8%, Dosis Altas/prolongación de la terapia farmacológica e Interacciones Farmacológicas presentaron el 8% cada una. Esto se puede observar en la Gráfica 15.



Unos de los Problemas Relacionados con Medicamentos, de mayor importancia fueron las Interacciones Farmacológicas, debido al comportamiento mostrado, se consideraron en este apartado, no sin antes mencionar que según el Segundo Consenso de Granada se clasifican dentro de PRM 4, relacionados con la efectividad de los medicamentos y que en este estudio solo se reportaron dos interacciones Fármaco-Fármaco.

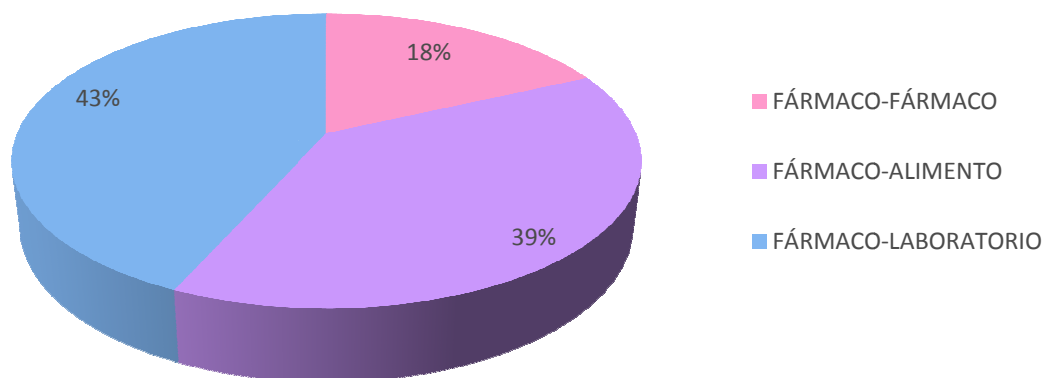
En otros estudios donde utilizan el Método Dáder, no presentan una descripción detallada de las Interacciones Farmacológicas. En este caso se analizó por medio de un programa electrónico en donde se clasifica a las interacciones como C= Contraindicadas, G=Graves, M=Moderadas, L= Leves. La página web es www.thomsonhc.com.

Se clasificó a las interacciones como:

- Fármaco – Fármaco.
- Fármaco – Alimento.
- Fármaco - Laboratorio.

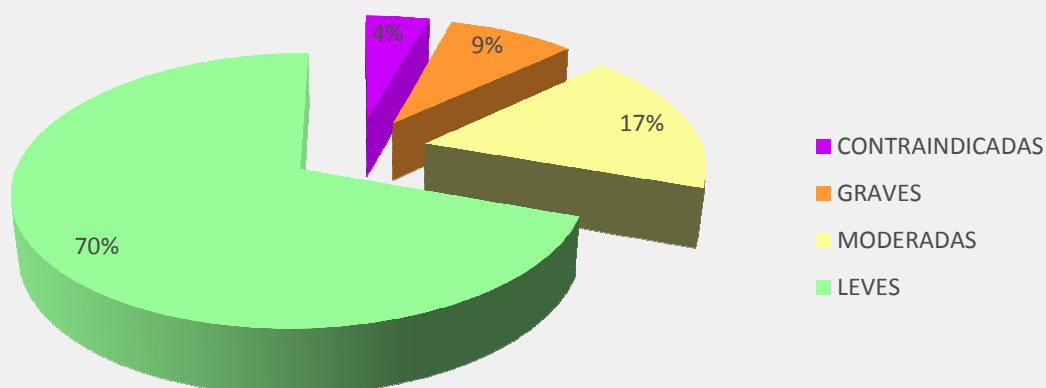
En este estudio se encontraron un total de 127 Interacciones Farmacológicas, el 18% (n=23) corresponde a las interacciones Fármaco – Fármaco, el 38% (n=49) fue representado por las interacciones Fármaco – Alimento y finalmente las interacciones Fármaco – Laboratorio mostraron un 43% (n=55). Esto se puede observar en la Gráfica 16.

GRÁFICA 16.
INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

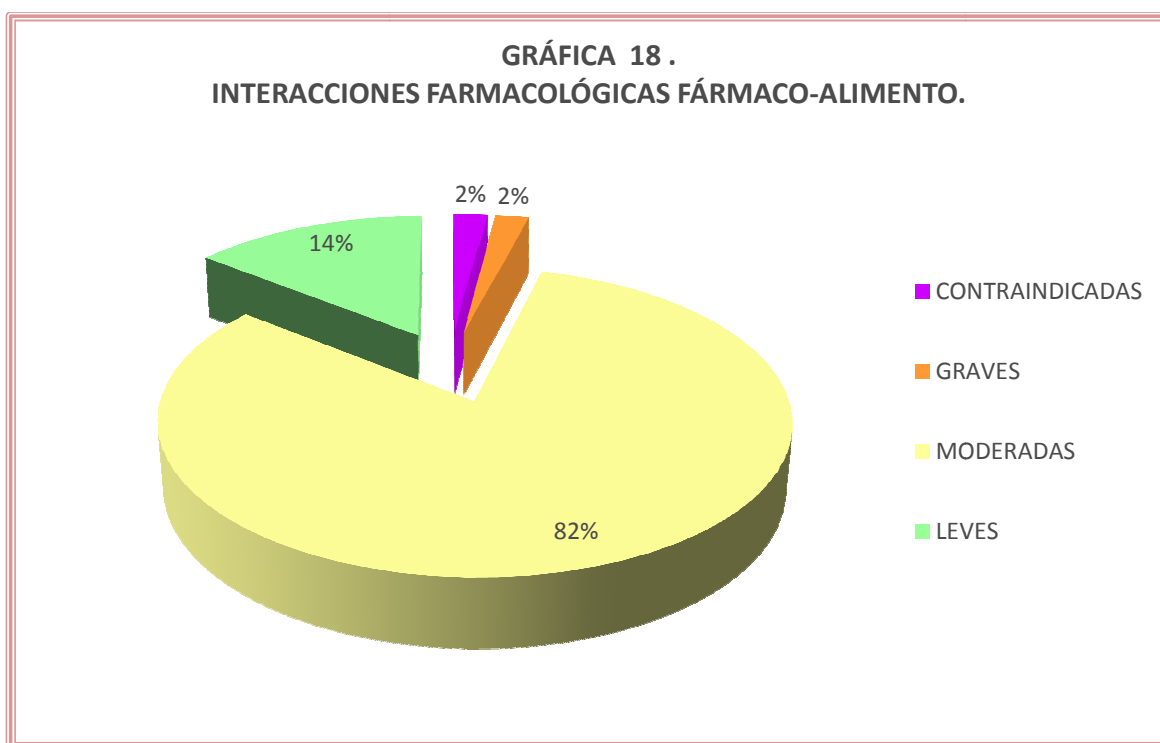


Del total de Interacciones Farmacológicas Fármaco – Fármaco (n=23), se obtuvo que el 4% (n=1) fueron Contraindicadas, el 9% (n=2) lo representaron las Graves, un 70% (n=4) lo mostraron las Moderadas y un 17% (n= 16) fue constituido por las Leves. Estos datos se exhiben en la Gráfica 17.

GRÁFICA 17.
INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS FÁRMACO-FÁRMACO.

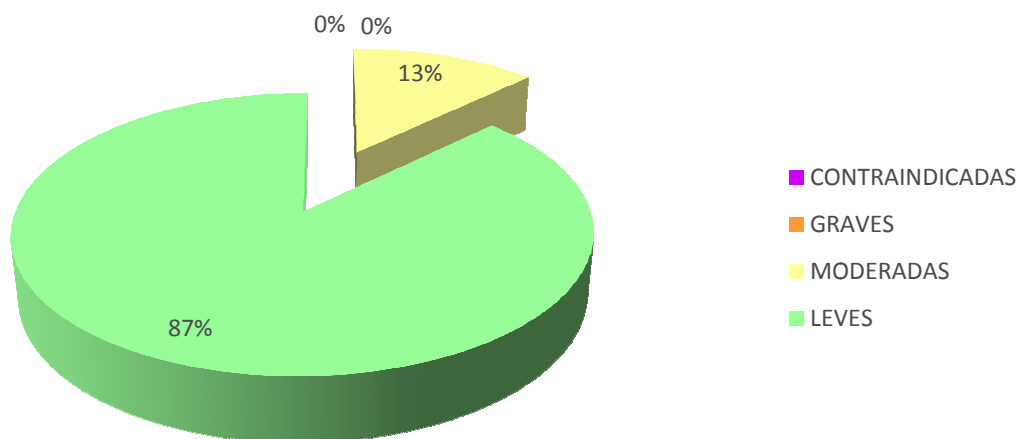


Referente a las Interacciones Farmacológicas Fármaco – Alimento (n=49), se encontró que las Contraindicadas y Graves mostraron un 2% (n=1), el 82% (n=40) lo representaron las Moderadas y un 14% (n=7) fue constituido por las Leves. Estos datos se exhiben en la Gráfica 18.



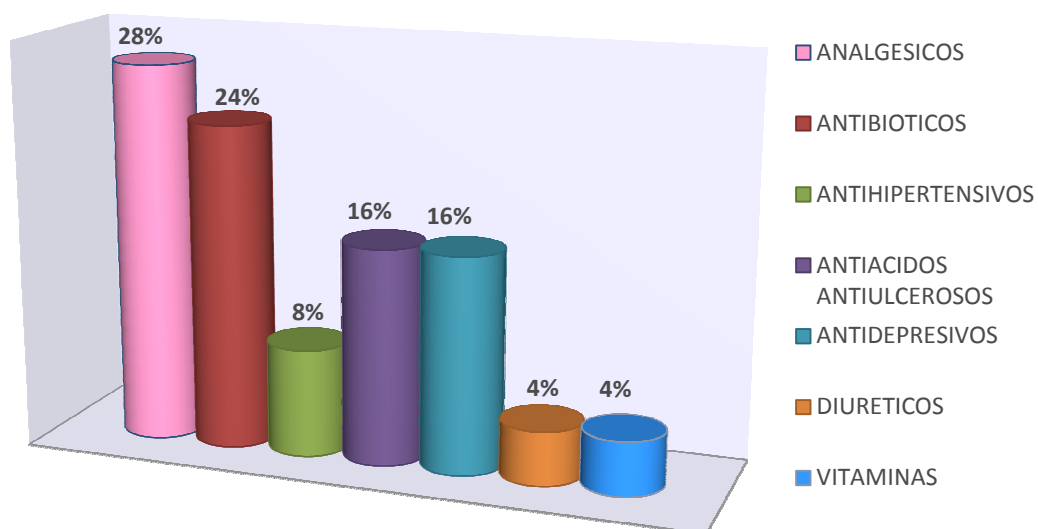
Con respecto a las Interacciones Farmacológicas Fármaco – Laboratorio (n=55) se observó, que Contraindicadas y Graves no se presentaron, el 13% (n=7) lo manifestaron las Moderadas y el 87% (n=48) fue constituido por las Leves. Estos datos se exhiben en la Gráfica 19.

GRÁFICA 19.
INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS FÁRMACO-LABORATORIO.



Los medicamentos mayoritariamente implicados en los PRM, agrupados por actividad farmacológica han sido: Analgésicos, Antibióticos, Antihipertensivos, Antiácidos/Antiulcerosos, Diuréticos y Vitaminas. En la Gráfica 20 se muestra la frecuencia de estos grupos farmacológicos.

GRÁFICA 20.
GRUPOS TERAPÉUTICOS A LOS QUE PERTENECEN LOS MEDICAMENTOS IMPLICADOS EN LOS PRM DETECTADOS EN EL ESTUDIO.



Las intervenciones generadas por los PRM fueron 33, de las cuales el 24% (n=8) no fueron aceptadas, 76% (n=25) fueron aceptadas. Esto se muestra en la Tabla 16.

TABLA 16. DISTRIBUCIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS INTERVENCIONES REALIZADAS		
INTERVENCIONES	No. INTERVENCIONES	% INTERVENCIONES
ACEPTADAS	25	76
NO ACEPTADAS	8	24
TOTAL=	33	100

De las intervenciones aceptadas se consiguió que el 61% (n=20) de los problemas de salud fueron resueltos, mientras que el 15% (n=5) de los problemas de salud no fueron resueltos. (Ver Tabla 17)

TABLA 17. RESULTADOS DE LAS INTERVENCIONES ACEPTADAS		
INTERVENCIONES ACEPTADAS	PS RESUELTO	PS NO RESUELTO
76% (n=25)	61% (n=20)	15% (n=5)

De las intervenciones No aceptadas se obtuvo que 6% (n=2) de los problemas de salud fueron resueltos y el 18% (n=6) de los problemas de salud no fueron resueltos. (Ver Tabla 18).

TABLA 18. RESULTADOS DE LAS INTERVENCIONES NO ACEPTADAS		
INTERVENCIONES NO ACEPTADAS	PS RESUELTO	PS NO RESUELTO
24% (n=8)	6% (n=2)	18% (n=6)

Finalmente de los resultados obtenidos en las 33 intervenciones realizadas se desprenden los siguientes datos: El 76% (n=25) de las intervenciones fueron aceptadas y el 66% de los problemas de salud fueron resueltos.

Y en las intervenciones realizadas para tratar de resolver los PRM se utilizó como vía de comunicación mayoritariamente la vía oral Farmacéutico – Paciente con un 46% (n=15). (Los resultados de las vías de comunicación de las intervenciones realizadas se detallan en la Tabla 19.)

TABLA 19. DISTRIBUCIÓN DE LAS VÍAS DE COMUNICACIÓN DE LAS INTERVENCIONES REALIZADAS.		
VÍA DE COMUNICACIÓN	No. INTERVENCIONES	% INTERVENCIONES
Farmacéutico- Paciente vía escrita	10	30 %
Farmacéutico- Paciente vía oral	15	46 %
Farmacéutico-Medico vía oral	4	12 %
Farmacéutico-Medico vía escrita	4	12 %
TOTAL	33	100%

VI. DISCUSIÓN.

Algunos trabajos publicados en relación a los Problemas Relacionados con los Medicamentos han sido con pacientes hospitalizados Desde los años setenta McKenney y Harrison comunicaron que el 27% de los ingresos en una unidad médico quirúrgica estaban relacionados con PRM, de estos, cerca del 40% estaban implicados con RAM y el resto estaban relacionados con incumplimiento, sobredosificación o terapia inadecuada. Con relación a la estancia hospitalaria Knapp y cols., mostraron que la farmacoterapia adecuada podría estar relacionada con el tiempo de estancia en el hospital, así los pacientes cuya terapia antiinfecciosa cumplía los criterios de adecuación, tenían un promedio de tiempo de estancia en el hospital de 2 días menos que los pacientes cuya terapia no cumplió dichos criterios. Varias investigaciones han establecido que la morbilidad relacionada con los medicamentos, como causa de ingreso hospitalario, tiene una incidencia que puede variar entre 0.2% y el 21.7%. Al respecto de las reacciones adversas a medicamentos, uno de los estudios que vale la pena destacar es el realizado por Lazarou, Pomeranz y Corey, quienes llevaron a cabo un análisis de estudios prospectivos sobre la incidencia de RAM en pacientes hospitalizados estableciendo que la incidencia absoluta de RAM de mayor importancia fue de 6.7% y de RAM fatales del 0.32% en pacientes hospitalizados, poniendo estos efectos adversos entre la cuarta y sexta causa de mortalidad.⁵³

En Estados Unidos se ha establecido que los PRM son entre la cuarta y sexta causa de muerte hospitalaria con un costo anual que varia entre 30, 000 y 130 millones de dólares. Schneider y cols., evaluaron el costo de los problemas relacionados con los medicamentos en un hospital universitario y fueron detectados 1,911 PRM en un año y el costo estimado fue de 1.5 millones de dólares.⁵³

En algunos estudios realizados en España, se ha hecho una revisión considerando la magnitud de la mortalidad y la morbilidad producida por fármacos donde se ha recopilado que entre 1% y el 4% de consultas a Urgencias se debe a RAM producidas por grupos terapéuticos como antiinflamatorios no esteroideos y agentes antiinfecciosos. En vista de que los riesgos de los medicamentos no sólo se limitan a reacciones adversas y que estas son uno de los tipos de PRM, otros autores españoles han reportado hallazgos relacionados: Tuneu y cols., han observado que un 19% de las urgencias hospitalarias eran causadas por un PRM y que los PRM fueron la indicación no tratada y las Reacciones Adversas.⁵⁷

Climente Martí y cols. Han analizado la prevalencia, características y factores de riesgo asociados a los PRM que requieren ingreso hospitalario del paciente y han establecido que el impacto económico estimado es de 2,300 estancias y el costo aproximado es de 60 millones de pesetas al año.⁵⁸

Los programas de Atención Farmacéutica han demostrado reducir costos durante la hospitalización y resolver problemas relacionados con los medicamentos que estaban disminuyendo la calidad de vida de pacientes ingresados.

Ante esta evidencia se reconoce que la Atención Farmacéutica es capaz de impulsar la mejora de la atención sanitaria a los pacientes con los consiguientes beneficios para la salud de los mismos y el establecimiento de estrategias que persiguen el desarrollo de las habilidades y capacidades profesionales de los farmacéuticos y de los médicos, quienes evalúan en conjunto la calidad de la farmacoterapia. Atendiendo a la evaluación de la farmacoterapia, todo el proceso encaminado a que los medicamentos alcancen los objetivos terapéuticos, que el médico persigue al prescribirlos o el farmacéutico al indicarlos, constituye un concepto de práctica sanitaria, denominado Atención Farmacéutica y cuyo objetivo final es prevenir la morbilidad y la mortalidad debida a medicamentos, a

través de una práctica profesional farmacéutica dirigida a asegurar una farmacoterapia apropiada, segura y efectiva para todos los pacientes.

Para la realización del Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes que cursaban con algún tipo de anemia, se emplearon las pautas marcadas por la metodología Dáder, aunque fue necesario realizar algunas adaptaciones, pues inicialmente, fue creado para realizar el Seguimiento Farmacoterapéutico en farmacias comunitarias, no obstante ha sido posible adaptarla en otros ámbitos como; centros de atención primaria, clínicas, centros de salud y en el ámbito hospitalario, con muy buenos resultados, inclusive existen menos limitaciones en el ámbito hospitalario, pues el farmacéutico tiene a la mano herramientas imprescindibles como el expediente, notas médicas, resultados del laboratorio, etc., además se encuentra contiguo el equipo de salud.

El total de pacientes que cursaron con algún tipo de anemia fueron 35, sin embargo 2 pacientes no aceptaron el servicio de seguimiento farmacoterapéutico y las principales razones fueron: temor a sentirse vigilados o controlados en el uso de sus medicamentos, falta de interés en el servicio. Otros 7 pacientes se excluyeron y los motivos fueron que tenían diagnóstico de labio y paladar hendido, vivían en provincia, no contaban con línea telefónica.

Finalmente se realizó el estudio con 26 pacientes, de los cuales 6 (23%) pertenecían al género masculino y 20 (77%) al género femenino.

Las edades de los pacientes, variaron desde 1 año hasta 83 años, la edad promedio fue de 47 años. La mayor proporción de pacientes fueron mayores de 66 años con el 27% (n=7), lo que conlleva una mayor proporción de pacientes con dificultades de retener las instrucciones dadas por los profesionales o de cumplimiento terapéutico, por lo que se tuvo que reforzar la información más que en otros grupos de edades.

Con respecto a los tipos de Anemia que presentó la población estudiada, se encontró un porcentaje alto de pacientes con anemia microcítica siendo de 73% (n=19) y un porcentaje bajo de pacientes con anemia normocítica del 8% (n=2).

La anemia es un grave problema de salud pública en los países de ingresos medios y bajos, que se debe en primer lugar a la deficiencia de hierro y, en menor proporción, a deficiencias de vitaminas A y B₁₂ y de ácido fólico. Los niños que padecen anemia durante los primeros dos años de vida tienen un menor desarrollo cognoscitivo que repercute en desempeño intelectual y rendimiento escolar bajos a lo largo de la vida, y que no son reversibles aun cuando la anemia se corrija más adelante. La anemia por deficiencia de hierro también disminuye la capacidad para combatir las infecciones, lo que determina mayores tasas de infecciones agudas, el crecimiento y la capacidad para el trabajo.

En un artículo publicado en México por; Hernández Peralta y Nakamura López⁶², el mayor porcentaje de individuos anémicos se localiza principalmente en dos grupos poblacionales: las embarazadas (53%) y los menores de 5 años de edad (49%). En los países en desarrollo este porcentaje se observa en los mismos grupos: embarazadas (54%) y menores de 5 años de edad (51%).

México ocupa un lugar intermedio con 27.2%, según datos reportados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en 2006,⁶⁶ esta misma reportó la prevalencia de anemia en los niños menores de 12 años de edad en las cuatro regiones del país que fueron estudiadas: la región sur presentó el mayor porcentaje con 27.6% y el más bajo, la región norte con 26%, siendo las localidades rurales las que presentan los mayores porcentajes de anemia. La población indígena resultó ser la más afectada, con una prevalencia de 36%; cabe destacar que la prevalencia en los niños indígenas es aún mayor, el grupo con mayor prevalencia es el de 12 a 23 meses de edad con 48.9%.

Rosado JL y Bourges H,⁶³ realizaron un meta-análisis de artículos publicados en el periodo de 1950 al 2001, relacionado con deficiencia de vitaminas en México. Se encontraron 54 trabajos publicados de los cuales concluyeron:

- Los estudios epidemiológicos de ingestión de nutrimentos en diferentes regiones del país mostraron que existe una ingestión deficiente de ácido ascórbico (40 a 70% de la cantidad recomendada), riboflavina (25 a 60%), retinol (20 a 72%) y en menor grado, de niacina.
- Aproximadamente 10% de los niños mexicanos en zonas rurales presenta valores deficientes de retinol en plasma (menor de 100 ng/ml) y de 25 a 30% presentan valores bajos (100 a 200 ng/ml), esta prevalencia se reduce notablemente en niños de zonas urbanas con nivel socioeconómico mayor.
- Algunos estudios mostraron mayor prevalencia de deficiencias marginales de vitamina E, riboflavina y vitamina B12 en poblaciones aparentemente sanas. Con base en los resultados antes mencionados, se ha creado un suplemento de vitaminas y minerales para administrarse durante las diversas etapas del crecimiento y desarrollo, para corregir la deficiencia de micronutrientes en la infancia y adolescencia en nuestro país.

Algunos estudios realizados en zonas urbanas también muestran una muy alta prevalencia de anemia y de deficiencia de hierro; en algunos casos la deficiencia es inclusive más alta que la informada para algunas zonas rurales. Vázquez-Santaella y colaboradores⁶⁵ estudiaron la frecuencia de anemia en 1 545 estudiantes de la Universidad Nacional Autónoma de México, empleando los criterios de deficiencia descritos para los estudios de Balam y Chávez,⁶⁴ y encontraron que 33.4% de las mujeres y 21% de los hombres presentaban valores de Hb deficientes.

En conjunto los estudios muestran una frecuencia muy alta de anemia en México, que va desde el 10 hasta el 70% de la población, dependiendo de la región, y que se presenta tanto en poblaciones rurales como en urbanas. Si bien generalmente la anemia se debe a una insuficiencia de hierro, existen casos en los que la concentración de Hb no mejora como consecuencia de la suplementación y donde la anemia puede estar asociada con la deficiencia de otros nutrimentos. La alta deficiencia de hierro en el país ocurre a pesar de que

en la mayoría de los casos la ingestión del mineral es superior a las cantidades recomendadas.

En este estudio se encontró que 26 pacientes se administraron un total de 123 medicamentos, el promedio fue de 4.7 medicamentos por paciente se consideró cualquier vía de administración (oral, tópica, rectal, inhalada, parenteral). Los pacientes consumieron de 2 hasta 15 medicamentos, esto dependía de los problemas de salud, diagnósticos secundarios y edad de los pacientes.

En cuanto a la distribución del número de medicamentos administrados/por edad, se observó, un aumento en el consumo de medicamentos con respecto a la edad del paciente. Por ejemplo de los 56 a 65 años (4 pacientes) se administraron 24 medicamentos que corresponde al 19%, sin embargo los pacientes mayores de 66 (7 pacientes) se administraron 52 medicamentos que corresponde al 42% del total de medicamentos.

El 42% de los pacientes, se clasificaron como polimedicados, (con mayor riesgo de PRM), lo que resulta más compleja la evaluación de PRM y valorar el beneficio-riesgo de sus terapias medicamentosas. (Se consideró paciente polimedicado a todo aquel que toma cinco o más medicamentos por cualquier vía de administración)

En el ámbito hospitalario español, la primera aplicación del programa Dáder corresponde al trabajo de Baena y cols,⁵⁹ quienes estudiaron los problemas relacionados con los medicamentos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, en el que se ha descrito que "el número de PRM aumenta a medida que el paciente toma mayor número de medicamentos, configurándose como un factor de riesgo el hecho de ser un paciente polimedicado, de hecho está 7 veces más en riesgo de presentar un PRM si el paciente es polimedicado o no lo es".

Se presentaron un total de 73 Problemas de Salud (PS), en los 26 pacientes estudiados, con un promedio de 2.8 problemas de salud/paciente. Del Total de problemas de salud el 38% (n=10) presentó 3 PS, seguido del 23% (n=6) que presentaron 2 PS, el 15% (n=4) presentó 1 PS y un porcentaje más bajo del 12% (n=3) presentaron 4 PS y 5 PS respectivamente. Esto hace que aumente la probabilidad de presentar PRM, pues a mayor número de PS, el paciente se administra mayor número de medicamentos.

A parte de padecer algún tipo de Anemia, los problemas de salud más frecuentes fueron: gastritis, colitis, hipertensión arterial sistémica, diabetes e infecciones de tipo respiratorio. Con menor frecuencia se presentaron; insuficiencia renal crónica, artritis reumatoide, cirrosis hepática y sólo un paciente padeció SIDA.

Con respecto a los problemas de salud, un 42% (n=11) fue representado con problemas de salud controlados mientras que, los problemas de salud no controlados exhibieron un porcentaje más alto del 58% (n=15).

Con respecto al conocimiento y cumplimiento de los medicamentos y su terapia el 77 % (n=20) de los pacientes comentaron, que No conocían los medicamentos que se administraron y que No cumplían el tratamiento, mientras un porcentaje del 23% (n=6) respondieron que conocían los medicamentos y cumplían el tratamiento.

La falta de información adecuada a los pacientes puede ser el motivo del incumplimiento que causa PRM y se resuelven con la intervención verbal Farmacéutico-Paciente. Se demuestra, que el cumplimiento de la prescripción mejora enormemente con el esfuerzo oral por parte del farmacéutico y que el mayor motivo de incumplimiento terapéutico es la falta de información.

Se detectaron un total de 28 PRM en 17 pacientes de los 26 en seguimiento farmacoterapéutico, en promedio 1.08 PRM/Paciente. (Las Interacciones Farmacológicas se analizarán más adelante). Del total de pacientes solo 9 Pacientes no presentaron ningún PRM durante el estudio, esto está representado con el 35% mientras que el 65% presentaron problemas relacionados con los medicamentos.

La clasificación de los PRM se realizó según el Segundo Consenso de Granada. Se catalogó en seis tipos los PRM, la distribución de los PRM fue basada en las tres necesidades básicas de la farmacoterapia: Necesidad, Efectividad y Seguridad. Se realizó de la siguiente manera:

- Necesidad (PRM 1 y PRM 2).
- Efectividad (PRM 3 y PRM 4)
- Seguridad (PRM 5 y PRM 6).

Los **PRM 1** son los **problemas de salud no tratados** y estuvieron relacionados con pacientes que padecían hipertensión arterial y gastritis. Se presentaron en un 17% (n=5).

Los **PRM 2** fueron los que más se demostraron en este estudio, con un porcentaje del 36% (n=10) y se originaron como consecuencia de:

- **Utilización de medicamentos sin que exista problema de salud** que lo justifique, (por ejemplo un paciente tomaba por las noches una tableta de paracetamol sin que existiera dolor, solo para descansar mejor).
- **Automedicación.** Un paciente expuso que cada vez que sufría de dolor de cabeza se tomaba un naproxeno sódico. Otra paciente comentó estar tomando aspirina por 12 años por dolores recurrentes de cabeza y ella misma comentó tomar ranitidina y omeprazol los últimos 8 años por presentar acidez y dolor estomacal. Dos pacientes que sufrieron infecciones respiratorias, tomaron la misma terapia
- Los principales medicamentos que refieren tomar los pacientes sin indicaciones médicas son: analgésicos y antibióticos, sin embargo cabe

destacar que un paciente refirió tomar Clorhidrato de imipramina (TOFRANIL®) que esta indicado para todas las formas de depresión, incluidas las formas endógenas, orgánicas y psicógenas, y la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico y la paciente lo tomaba por que no podía dormir.

· **Continuación de terapias que ya estaban suspendidas.** Un paciente comento estar tomando desde hace 5 años diclofenaco sódico, este medicamento se lo indicaron al sufrir una fractura en su mano, y como el paciente tenía dolores recurrentes, entonces lo siguió tomando.

· **Duplicidad terapéutica.** Es importante mencionar el caso de prescripción de antibióticos con un espectro igual o muy similar y que para los casos estudiados actuaban de la misma manera contra los microorganismos patógenos, por ejemplo el uso cefalexina y cefuroxima, ambos son antibióticos cefalosporínicos activos contra una extensa variedad de microorganismos grampositivos y gramnegativos y no activos o resistentes a mayoría de las cepas de *Enterococos*, *Estafilococos*, *Enterobacter*, *Morganella morganii* y *Proteus vulgaris*. *Pseudomonas* o *Acinetobacter calcoaceticus*.

A los PRM 2 al no existir problema de salud que justifique su uso, no se continuaron las siguientes preguntas ya que no puede valorarse la efectividad y seguridad de un medicamento no necesario, debido a que todo medicamento NO necesario es potencialmente inseguro.

Los **PRM 3** exhibieron un porcentaje del 11% (n=3), estuvieron relacionados con la ineffectividad de la terapia medicamentosa, pero que no dependieron de la dosis (no cuantitativos). Estos problemas se originaron a consecuencia de: forma farmacéutica inadecuada, presencia de contraindicación, vía de administración más efectiva.

Una contraindicación importante fue la que presentó un paciente que tuvo antecedentes de úlcera péptica y presentaba gastritis, el médico le había recetado diclofenaco sódico. Sin embargo cabe mencionar que el médico no

pregunto al paciente y el paciente no le comunico al médico. Esto sucede muy seguido, por los tiempos que dura la consulta, pues en ocasiones, solo se trata el problema actual y no se pregunta, ni se revisa la historia clínica de los pacientes para saber sus antecedentes.

En cuanto a la administración de medicamentos para tratar la anemia, los que más se utilizaron fue el ácido Fólico y el Hierro.

Hubo un paciente que comentó tomar un complejo compuesto por ácido fólico, sulfato ferroso y vitamina C, con el desayuno. Cuando se indica que debe ser dos horas antes de algún alimento o dos horas después, esto es para mejorar la absorción de hierro.

Los **PRM 4** exhibieron un porcentaje del 11% (n=3), estuvieron relacionados con la efectividad y cantidad de medicamento, como: dosis bajas, fenómenos de tolerancia, Interacciones Farmacológicas. Un paciente con hipertensión arterial crónica, presentaba presión arterial alta y esto se debía a que algunas veces el propranolol, le provocaba náusea y vómito, finalmente no se absorbía la cantidad adecuada del medicamento, pues el paciente comento vomitar tras la administración del medicamento. Se presentaron dos interacciones farmacológicas. Una interacción fue la que se presento un paciente al administrarse Hierro con ciprofloxacina, pues el hierro, disminuye eficacia de ciprofloxacina, se debe evitar administración oral, o cambiar antibiótico o discontinuar hierro mientras se dan quinolonas dos horas antes o cuatro a seis horas después de hierro. Otro paciente presentó otra interacción

Los **PRM 5** se manifestaron con un porcentaje del 14% (n=4), son los problemas de seguridad no cuantitativos, es decir el efecto indeseado no depende de la cantidad de medicamentos. Esto ocurre en los casos en que el problema no guarda relación con el mecanismo de acción del medicamento. Los problemas más frecuentes fueron la Reacciones Adversas Medicamentosas, por utilización de antibióticos de amplio espectro como el sabor metálico reportado por un paciente que se administraba metronidazol, otro paciente reporto rash cutáneo por la administración de penicilina y otro paciente reporto que se le habían hinchado los

labios y había presentado comezón en la boca, al administrarse trimetoprim/sulfametoxazol. Otro paciente reporto erupción cutánea, y náuseas, al administrarse un complejo vitamínico B₁, B₆ y B₁₂.

Los **PRM 6** tuvieron una incidencia del 11% (n=3), son los problemas de seguridad cuantitativos, es decir el efecto depende de la cantidad de medicamento, por causa de que se haya sobrepasado la dosis máxima o se haya prolongado el intervalo de tiempo. Cabe señalar que a veces las indicaciones medicas no son muy claras para los pacientes. Un ejemplo fue el que se encontró en una receta el médico indica: diclofenaco sódico 75 mg, 1 tableta cada 24 horas y en caso de dolor. La paciente comentó que se llegó a tomar hasta 4 tabletas cada 24 horas, pues el dolor a veces no le se quitaba. La dosis máxima es de 150 mg al día. El médico debió de colocar no exceder de dos tabletas al día y colocar el intervalo de tiempo, además debió explicar al paciente que el dolor puede ser frecuente y que solo en caso de dolor agudo se podía tomar la otra tableta.

En cuanto a la distribución de PRM por género, se observó, un alto porcentaje del 86% (n=24) representado por el género femenino, mientras que el género masculino presentó solo el 14% (n=4). Aunque cabe señalar que la mayoría de los pacientes en este estudio son de género femenino (77% n=20).

Referente a los PRM con la edad, se obtuvo que los pacientes mayores de 66 años presentaron el mayor número de PRM, con un porcentaje de 39.2% (n= 11), seguido de los pacientes de 56 a 65 años con el 21.4% (n=6), los pacientes de 46 a 65 años alcanzaron el 14% (n=4), de 36 a 45 años obtuvieron el 11% (n=3) y finalmente de 26 a 35 años, de 16 a 25 años, de 6 a 15 años y 1 a 5 años presentaron un porcentaje igual del 3.6 % n=1. Esta tendencia se debe a que a mayor edad el paciente empieza a experimentar cambios negativos en su organismo, producto de una mala alimentación y malos hábitos como; beber

alcohol, fumar, tomar refresco, no tomar agua, comer alimentos que contiene muchas grasas, embutidos, azúcares, etc. Es importante señalar que en la fase **primera entrevista** ningún paciente adulto respondió que hacía ejercicio, que tenía una buena alimentación y buenos hábitos.

Las principales causas que dieron lugar a los PRM fueron; Automedicación con un 40%, enseguida Incumplimiento con un 20%, Las Reacciones Adversas Medicamentosas 16%, Varios medicamentos del mismo grupo terapéutico 8%, Dosis Altas/prolongación de la terapia farmacológica e Interacciones Farmacológicas presentaron el 8% cada una.

En otros estudios donde utilizan el Método Dáder, no presentan una descripción detallada de las Interacciones Farmacológicas. En este caso se analizó por medio de un programa electrónico (la página web es www.thomsonhc.com) en donde se clasifica a las interacciones como:

- Interacciones Fármaco – Fármaco.
- Interacciones Fármaco – Alimento.
- Interacciones Fármaco - Laboratorio.

Y a su vez cada uno de estos grupos en: C= Contraindicadas, G=Graves, M=Moderadas, L= Leves.

Otro Problemas Relacionados con Medicamentos, de importancia son Interacciones Farmacológicas, se clasifican según el Segundo Consenso de Granada dentro de los PRM 4, relacionados con la efectividad de los medicamentos y que en este estudio solo se reportaron dos interacciones Fármaco-Fármaco, que ya se mencionaron.

(Este análisis se realizó después de que se terminó el tiempo de estancia en la clínica por lo que no se reportaron al médico todas las interacciones farmacológicas encontradas).

En este estudio se encontraron un total de 127 Interacciones Farmacológicas, el 18% (n=23) corresponde a las interacciones Fármaco - Fármaco, el 38% (n=49) fue representado por las interacciones Fármaco - Alimento y finalmente las interacciones Fármaco - Laboratorio mostraron un 43% (n=55).

Del total de Interacciones Farmacológicas Fármaco - Fármaco, se obtuvo que el 4% fueron Contraindicadas, el 9% lo representaron las Graves, un 70% lo mostraron las Moderadas y un 17% fue constituido por las Leves. Las principales interacciones que se encontraron Fármaco - Fármaco fueron:

- Ketorolaco y ácido acetil salicílico, el uso simultáneo de estos medicamentos puede resultar en el aumento de efectos adversos gastrointestinales (úlceras pépticas, hemorragia digestiva y / o perforación) y posible aumento de los niveles séricos de ketorolaco.
- Hierro y Omeprazol, el uso simultáneo de estos medicamentos, puede disminuir la biodisponibilidad del hierro, se debe vigilar la eficacia del hierro.
- Ácido Acetil Salicílico y Captopril, el uso simultáneo de estos medicamentos, puede disminuir la efectividad del captopril, se debe vigilar el riesgo y beneficio de la combinación.
- Ácido Acetil Salicílico y furosemida, el uso simultáneo de estos medicamentos, puede bloquear el efecto diurético de la furosemida, se debe evitar dosis mayores a 650 mg/día de ácido acetilsalicílico cuando se combine con furosemida.
- Ácido Acetil Salicílico e Insulina, el uso simultáneo de estos medicamentos, se manifiesta en un efecto hipoglucémico. Se debe monitorear la glucosa sanguínea y si se puede cambiar el ácido acetil salicílico a paracetamol sería mejor.
- Omeprazol y Vitamina B12, al usar simultáneamente estos medicamentos, existe una disminución de absorción de Vitamina B12 (cianocobalamina), se puede cambiar el omeprazol a ranitidina, famotidina o sucralfato, o separar la toma entre cada uno por dos horas.

- Omeprazol y Ketoconazol, el uso simultáneo de estos medicamentos, disminuye la eficacia de ketoconazol. Si no puede evitarse su administración conjunta, se debe monitorear la eficacia antifúngica de ketoconazol en el paciente.
- Metformina y Ranitidina, el uso simultáneo de estos medicamentos, aumenta el riesgo de acidosis láctica Vigilar glucemia central y disminuir dosis de metformina.
- Ciprofloxacina y antiácidos, el uso simultáneo de estos medicamentos, disminuye la eficacia de la ciprofloxacina, se puede dar el antiácido seis horas antes o dos horas después de la ciprofloxacina.
- Propranolol y furosemida, el uso simultáneo de estos medicamentos, provoca Hipotensión y bradicardia, se debe vigilar la función cardiaca y tensión arterial.
- Propranolol e insulina, el uso simultáneo de estos medicamentos, provoca Hipo-hiperglucemia e hipertensión, se debe vigilar glucemia central; evitar la combinación, y usar otro fármaco como atenolol o metoprolol que son cardioselectivos.

Referente a las Interacciones Farmacológicas Fármaco – Alimento, se encontró que las Contraindicadas y Graves mostraron un 2%, el 82% lo representaron las Moderadas y un 14% fue constituido por las Leves. Las principales interacciones fueron:

- El empleo simultáneo de paracetamol y alimentos puede provocar una disminución de las concentraciones pico de paracetamol.
- Hierro con alimentos disminuye la biodisponibilidad del hierro, principalmente con alimentos lácteos.
- Ciprofloxacina con café, aumentan las concentraciones de cafeína y la estimulación del SNC, se debe vigilar tensión arterial.
- La administración de Furosemida, con alimentos, provoca una disminución en la eficacia de este medicamento.

- La administración de Metformina con alimentos puede provocar un aumento en la reducción del rango de absorción de metformina.
- La administración de propranolol con alimentos, aumenta las concentraciones de pico de propranolol. A veces se recomienda tomar este medicamento con los alimentos, para mayor eficacia.

Con respecto a las Interacciones Farmacológicas Fármaco – Laboratorio se observó, que Contraindicadas y Graves no se presentaron, el 13% (n=7) lo manifestaron las Moderadas y el 87% (n=48) fue constituido por las Leves. Las principales interacciones fueron:

- La ceftriaxona puede dar un resultado falso positivo de glucosa en orina, debido a interferencias durante la prueba.
Los agentes antiinflamatorios no esteroideos pueden, provocar resultados falsos positivos de sangre en heces fecales, debido a la Inducción de hemorragia gastrointestinal.
- El paracetamol puede provocar un resultado alto de los niveles de ácido úrico en el suero debido a la interferencia durante el ensayo.
- El levofloxacino puede dar lugar a resultados falsos positivos de opiáceos en orina, el mecanismo es desconocido.
- La Ranitidina puede dar lugar a resultados falsos positivos de proteínas en orina, el mecanismo es desconocido.
- Captopril puede dar lugar a resultados falsos positivos de cetonas en orina, el mecanismo es desconocido.

Los medicamentos mayoritariamente implicados en los PRM, agrupados por actividad farmacológica han sido: **Analgésicos, Antibióticos, Antihipertensivos, Antiácidos/Antiulcerosos, Diuréticos y Vitaminas.**

En un estudio realizado en el ámbito Hospitalario fue el de Gorgas M Q, Odena E, Pastor S.⁶¹ Cuyo objetivo principal fue valorar la prevalencia de PRM en enfermos hospitalizados y los resultados clínicos de la intervención farmacéutica. El estudio tuvo una duración de 6 meses, en el Hospital Comarcal de Sant Bernabé, se registraron y clasificaron los PRM detectados y se determinó su gravedad. La intervención farmacéutica se evaluó mediante dos códigos; impacto y significación clínica. Las intervenciones se reevaluaron por otro farmacéutico y un médico y se calculó el grado de concordancia. En este estudio no se clasificó a los PRM como lo marca el segundo consenso de granada, ni se apego a la Metodología Dáder, sin embargo es importante, pues los datos que se obtuvieron son relevantes. La prevalencia de pacientes hospitalizados con PRM fue de 10.8%. Se detectaron 425 PRM con una media de 1.5 PRM/paciente. **Los principales medicamentos implicados fueron antiinfecciosos (21.6%), antiulcerosos (21.8%), y analgésicos-antiinflamatorios (8.1%).** Un 58% de las intervenciones incidieron en la efectividad del tratamiento y un 42% en la toxicidad. La aceptación de la intervención fue de 91%. Un 70% de las intervenciones fueron apropiadas y muy significativas.

Durante el período de estudio, **Las Intervenciones** generadas por los PRM fueron 33, de las cuales, el 24% no fueron aceptadas y un 76%, fueron aceptadas.

De las intervenciones aceptadas se consiguió que el 61% de los problemas de salud fueran resueltos, mientras que el 15% de los problemas de salud no fueron resueltos.

De las intervenciones No aceptadas se obtuvo que 6% de los problemas de salud fueran resueltos y el 18% de los problemas de salud no fueron resueltos.

Finalmente de los resultados obtenidos en las 33 intervenciones realizadas se desprenden los siguientes datos: El 76% de las intervenciones fueron aceptadas y el 66% de los problemas de salud fueron resueltos.

Y en las intervenciones realizadas para tratar de resolver los PRM se utilizó como vía de comunicación mayoritariamente la vía oral Farmacéutico – Paciente con un 46% y la vía escrita Farmacéutico – Paciente con un 30 %. La comunicación vía oral Farmacéutico – Médico fue de 12% y la vía escrita Farmacéutico – Médico fue del 12%. Esto se debió a que en la mayoría de los casos los PRM, se podían solucionar con el paciente, pues se originaron por falta de información, automedicación, o comunicación errónea.

En este estudio el porcentaje más alto **53%** fue presentado por **PRM** relacionados con **Necesidad**, seguido de **PRM** relacionados con **Seguridad** con un **25%** y finalmente un **22%** presentó **PRM** relacionados con **Efectividad**.

El intentar comparar los resultados de este proceso de seguimiento del tratamiento farmacológico con otros con otros estudios donde se ha implementado programas de Atención Farmacéutica con la Metodología Dáder, es difícil, por las adaptaciones que se realizaron en este estudio y en los otros estudios, además de otros factores como: características del hospital, o clínica, farmacia comunitaria, modelo de atención farmacéutica implementado, metodología empleada para la documentación, así como característica de los pacientes. Sin embargo a pesar de esto a continuación se muestran algunos estudios realizados en el ámbito hospitalario y comunitario:

- **Castro, M. A. Calleja Hernández, L. Tuneu I Valls, B. Fuentes Caparrós, J. Gutierrez Sáinz**⁵³ Donde el objetivo principal del trabajo fue implantar el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ingresados en un Servicio de Cirugía, para detectar, prevenir y resolver problemas relacionados con los medicamentos, y establecer estrategias consensuadas para resolver PRM evitables, para ello se adaptó la metodología Dáder al ámbito hospitalario y se realizó el estudio a 22 pacientes hospitalizados en el Servicio de Cirugía del Hospital Infanta Margarita de Cabra (Córdoba), se detectaron 108 PRM de los cuales **22.04%** estuvieron relacionados con la **Necesidad** de la medicación (PRM 1: 13.6% y PRM 2: 8.5%) EL **40.68%**

relacionadas ala **Efectividad** (PRM 3: 22.0% y PRM 4: 18.6%) y el **37.28%** relacionados con la **Seguridad** (PRM 5: 10.2% y PRM 6: 27.1%). De los 108 PRM encontrados 64 (59.3%) eran evitables; se llevaron a cabo 97 intervenciones farmacéuticas (89.8% de los casos) actuando con el equipo médico en 63 (58%) de los PRM detectados y resolviendo 46 PRM (42%). La realización del seguimiento farmacoterapéutico mejoró la calidad de la atención sanitaria prestada.

- **Barris D, Faus M. J.**⁶⁰ En este estudio los objetivos fueron analizar los Problemas relacionados con los Medicamentos, detectados en una farmacia comunitaria, clasificar los PRM en sus distintas categorías y valorar las vías de comunicación utilizadas para su resolución. La metodología utilizada en el seguimiento del tratamiento farmacológico fue el Método Dáder. El período de estudio fue de 16 meses y se detectaron un total de 44 PRM, de los que se resolvieron positivamente 70.5%. La distribución de los PRM basada en las tres necesidades de la farmacoterapia fueron sido: **Necesidad 31.8%** (PRM 1: 22.7% y PRM 2: 9.1%), **Efectividad 34.1%** (PRM 3: 9.1% y PRM 4: 25%) y **Seguridad 34.1 %** (PRM 5: 25% y PRM 6: 9.1%). Se realizaron intervenciones para la resolución de Problemas, la vía de comunicación farmacéutico paciente resolvieron un 66.7% de los PRM. Los principales grupos de medicamentos implicados en los PRM fueron los antihipertensivos, antiasmáticos, e hipolipemiantes. Es necesario solventar determinadas barreras con el objetivo de aplicar el servicio de seguimiento farmacoterapéutico a un mayor número de pacientes: mejora en técnicas de comunicación y mayor integración de la farmacia comunitaria de la asistencia sanitaria.
- **Vázquez V, Chacon J, Espejo J, Faus MJ.**⁵⁴ Los objetivos principales de este trabajo fueron; evaluar la eficacia del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes, determinar la capacidad para prestar el Seguimiento Farmacoterapéutico con la estructura normal de una farmacia comunitaria, determinar las dificultades encontradas para llevar a cabo este servicio. Se realizó un estudio retrospectivo, de Noviembre del 2001 a

Noviembre del 2003. En una farmacia comunitaria de Chiclana de la Frontera. Se analizaron 50 pacientes en seguimiento farmacoterapéutico según el Método Dáder. Se realizaron 125 intervenciones sobre los 50 pacientes. **La mayoría de los problemas relacionados con los medicamentos sobre los que se intervino fueron de tipo 5, 3 y 1** en este orden. Un 20.8% de los PRM fueron causados por incumplimiento. El 85.6% de la intervenciones fueron aceptadas y el 81.6% de los problemas de salud fueron resueltos. La vía de comunicación más utilizada fue la Escrita Farmacéutico – Paciente – Médico. Se concluyó que el Método Dáder de Seguimiento farmacoterapéutico es eficaz para la detección, prevención y resolución de los PRM y optimizar la farmacoterapia de los pacientes, este método se pudo implantar en una farmacia comunitaria con una estructura normal, aunque existieron dificultades que restaron calidad al servicio.

A diferencia de otros países México sigue combatiendo el problema de la automedicación y la mala información sobre medicamentos, pues en la mayoría de los casos las farmacias comunitarias, son atendidas por personal que no tiene que ver con el equipo de salud, es decir no es farmacéutico, ni médico, ni enfermera, etc. por lo que la orientación e información que se les da sobre los medicamentos no es la adecuada, muchas veces las dudas no son resueltas.

En cuanto a la prestación del servicio de seguimiento farmacoterapéutico, se hace necesario fomentar mecanismos para que los pacientes lo conozcan, en qué consiste, para qué cómo y cuándo utilizarlo. La mayoría se extrañan cuando se les ofrece y dudan de su gratuidad. Sería necesario una mayor información, a través de las farmacias, farmacéuticos, colectivos sanitarios o instituciones sanitarias.

LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.

- La tasa baja de pacientes captados para este estudio respecto a los pacientes que acuden por su medicación a la farmacia, esto fue por la limitante del diagnóstico (Anemia).
- Rechazo del propio paciente a recibir este servicio.
- El tamaño de la farmacia es muy pequeño, por lo que no se tiene un lugar cómodo para atender al paciente.
- Algunos pacientes vivían en otros estados de la República Mexicana, y no tenían teléfono, por lo que no se pudieron incluir en el estudio.

VII. CONCLUSIONES.

En este estudio realizado en un centro de atención primaria en una clínica de beneficencia, se concluye que la polimedicación representa un factor de riesgo para presentar un PRM. Así como los pacientes pluripatológicos pues resulta más compleja su evaluación y valorar el riesgo - beneficio de sus terapias medicamentosas.

Los pacientes mayores de 60 años de edad tienen dificultades para retener las instrucciones dadas por el médico y por tanto en muchas ocasiones incumplen el tratamiento.

Los problemas de salud más frecuentes que presentó la población en estudio fueron: gastritis, colitis, hipertensión arterial sistémica, diabetes e infecciones de tipo respiratorio.

El PRM 2, fue el que más se presentó y estuvo relacionado principalmente por la automedicación.

Los problemas relacionados con los medicamentos más frecuentes estuvieron relacionados con la necesidad, seguido de la seguridad y finalmente con la efectividad de la farmacoterapia del paciente.

Las principales causas que dieron lugar a los PRM fueron; Automedicación, Incumplimiento, Las Reacciones Adversas Medicamentosas, varios medicamentos del mismo grupo terapéutico, dosis altas, prolongación de la terapia farmacológica e Interacciones Farmacológicas.

Los medicamentos mayoritariamente implicados en los PRM, agrupados por actividad farmacológica han sido: Analgésicos, Antibióticos, Antihipertensivos, Antiácidos, Diuréticos y Vitaminas.

Con los resultados obtenidos de las intervenciones realizadas, 76% de las intervenciones aceptadas y el 66% de los problemas de salud resueltos, se puede interpretar que la metodología Dáder para el Seguimiento del tratamiento farmacológico es eficaz en la prevención, detección y resolución de los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM).

Para proporcionar una atención farmacéutica de calidad sería necesario ofrecer un servicio farmacéutico coordinado en todos los niveles de la red sanitaria y desarrollar estrategias que favorezcan la comunicación interprofesional.

La calidad del servicio mejoraría con el intercambio de información entre profesionales sanitarios, es necesario una bidireccionalidad de la información con respecto a la terapia del paciente.

Aunque con la adaptación del Método Dáder a la farmacia de la clínica de beneficencia, se obtuvieron resultados positivos, es necesario mejorar ciertos aspectos, con el objetivo de aplicar este método de trabajo a un mayor número de pacientes. Para ello, se debe reforzar las técnicas de comunicación con el paciente, desde el ofrecimiento del servicio, para generar confianza. También es necesario mejorar la comunicación con el médico, e implementar otras técnicas de comunicación como son: Farmacéutico – Médico – Paciente, vía oral y escrita, de esta manera sería más efectiva la información que se genere durante la terapia.

ANEXO I
HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA

PRIMERA ENTREVISTA

1. DATOS GENERALES DEL PACIENTE.

Fecha de inicio:

Nombre del paciente:		N° de Paciente:	
Edad:	Peso:	Talla:	No. Expediente:
Sexo:	Teléfono	Ocupación:	Diagnóstico:
Alergias:	Médico Tratante:	Familiar Responsable:	

2. PREOCUPACIONES Y PROBLEMAS DE SALUD.

Controlado

Inicio

	Controlado	Inicio
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

3. MEDICAMENTOS ACTUALES.

Nombre 1:	Cumple: P, R, B.
Lo Conoce: P, R, B.	
¿Lo toma? ¿Quién se lo recetó? ¿Para qué? ¿Cómo le va? ¿Desde cuando? ¿Cuánto toma? ¿Cómo lo toma o con que lo toma? ¿Hasta cuando debe tomarlo? ¿Tiene alguna dificultad para su administración? ¿Nota algo extraño?	
Nombre 2:	Cumple: P, R, B.
Lo Conoce: P, R, B.	
¿Lo toma? ¿Quién se lo recetó? ¿Para qué? ¿Cómo le va? ¿Desde cuando? ¿Cuánto toma? ¿Cómo lo toma o con que lo toma? ¿Hasta cuando debe tomarlo? ¿Tiene alguna dificultad para su administración? ¿Nota algo extraño?	

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO A PACIENTES CON ANEMIAS
MEDIANTE LA ADAPTACIÓN DEL MÉTODO DÁDER.

Nombre 3: Lo Conoce: P, R, B.	Cumple: P, R, B.
¿Lo toma? ¿Quién se lo recetó? ¿Para qué? ¿Cómo le va? ¿Desde cuando? ¿Cuánto toma? ¿Cómo lo toma o con que lo toma? ¿Hasta cuando debe tomarlo? ¿Tiene alguna dificultad para su administración? ¿Nota algo extraño?	
Nombre 4: Lo Conoce: P, R, B.	Cumple: P, R, B.
¿Lo toma? ¿Quién se lo recetó? ¿Para qué? ¿Cómo le va? ¿Desde cuando? ¿Cuánto toma? ¿Cómo lo toma o con que lo toma? ¿Hasta cuando debe tomarlo? ¿Tiene alguna dificultad para su administración? ¿Nota algo extraño?	
Nombre 5: Lo Conoce: P, R, B.	Cumple: P, R, B.
¿Lo toma? ¿Quién se lo recetó? ¿Para qué? ¿Cómo le va? ¿Desde cuando? ¿Cuánto toma? ¿Cómo lo toma o con que lo toma? ¿Hasta cuando debe tomarlo? ¿Tiene alguna dificultad para su administración? ¿Nota algo extraño?	
Nombre 6: Lo Conoce: P, R, B.	Cumple: P, R, B.
¿Lo toma? ¿Quién se lo recetó? ¿Para qué? ¿Cómo le va? ¿Desde cuando? ¿Cuánto toma? ¿Cómo lo toma o con que lo toma? ¿Hasta cuando debe tomarlo? ¿Tiene alguna dificultad para su administración? ¿Nota algo extraño?	

P= Poco
R= Regular
B= Bastante

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO A PACIENTES CON ANEMIAS
MEDIANTE LA ADAPTACIÓN DEL MÉTODO DÁDER.

4. MEDICAMENTOS ANTERIORES.

Nombre 1: ¿Lo toma? ¿Para qué ¿Cómo le va? ¿Nota algo extraño?
Nombre 2: ¿Lo toma? ¿Para qué ¿Cómo le va? ¿Nota algo extraño?
Nombre 3: ¿Lo toma? ¿Para qué ¿Cómo le va? ¿Nota algo extraño?
Nombre 4: ¿Lo toma? ¿Para qué ¿Cómo le va? ¿Nota algo extraño?
Nombre 5: ¿Lo toma? ¿Para qué ¿Cómo le va? ¿Nota algo extraño?

5. FASE DE REPASO.

a) Alimentación.
b) Tabaquismo.
c) Alcoholismo.
d) Café.
e) Otras drogas.
f) Actividad Física.
g) Pelo.
h) Cabeza.
i) Cara (Oídos, Ojos, Nariz, Garganta)
j) Boca.
k) Cuello.
l) Manos (dedos, uñas).
m) Brazos y músculos.
n) Corazón.
o) Pulmón.
p) Digestivo.
q) Riñón.
r) Hígado.
s) Genitales.
t) Piernas.
u) Pies (dedos, uñas).
v) Espalda (dolor).
w) Piel (sequedad, erupciones).
x) Aspecto Psicológico.
y) ALERGIAS A MEDICAMENTOS
z) RAM

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO A PACIENTES CON ANEMIAS
MEDIANTE LA ADAPTACIÓN DEL MÉTODO DÁDER.

CON AYUDA DEL EXPEDIENTE CLÍNICO

6. EXÁMENES DE LABORATORIO:

BIOMETRÍA HEMÁTICA	Unidades	Valores Fecha:	Valores Fecha:	Valores Fecha:
Leucocitos				
Eritrocitos				
Hemoglobina				
Hematocrito				
VCM				
HCM				
CHCM				
A.D.E.				
Plaquetas				
VPM				
Neutrofilos				
Linfocitos				
Monocitos				
Eosinofilos				
Basofilos				
Observaciones adicionales:				
OTROS EXÁMENES:				
GLUCOSA:				

Donde: D=Disminuido, A=Aumentado, N=Normal

**7. OTRAS SITUACIONES FISIOLÓGICAS
FECHA**

8. OBSERVACIONES

ANEXO II ESTADO DE SITUACIÓN

1. DATOS GENERALES DEL PACIENTE.

Nombre del paciente:				Fecha de inicio:	
Edad:				Nº de Paciente:	
Peso:		Talla:		No. Expediente:	
Sexo:		Ocupación:		Diagnóstico:	
Alergias:		Médico Tratante:		Familiar Responsable:	

E S T A D O D E S I T U A C I Ó N.						E V A L U A C I Ó N.				I. F.			
PROBLEMAS DE SALUD						MEDICAMENTOS							
Problemas de Salud	Desde	Contro- lado	Peocupa	Inicio	Medicamentos (p.a.)	Pauta	Vía	Co/Cu	N	E	S	Sospecha de PRM	Fecha
OBSERVACIONES:													

ANEXO III
INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

1. DATOS GENERALES DEL PACIENTE.

Fecha de inicio:

Nombre del paciente:		Nº de Paciente:	
Edad:	Peso:	Talla:	No. Expediente:
Sexo:	Teléfono	Ocupación:	Diagnóstico:
Alergias:	Médico Tratante:	Familiar Responsable:	

2. PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS.

PRM

Riesgo de PRM

TIPO DE PRM: PRM1 PRM2 PRM3 PRM4 PRM5 PRM6

MEDICAMENTO(S): _____

PROBLEMA DE SALUD: _____

CAUSA:

- 1. Interacción.**
- 2. Incumplimiento.**
- 3. Duplicidad.**
- 4. Ninguna de las Anteriores.**

¿QUE SE PRETENDE HACER PARA RESOLVER EL PRM?: _____

VÍA DE COMUNICACIÓN:

- 1. Verbal F - P.**
- 2. Escrita F - P.**
- 3. Verbal F - M.**
- 4. Escrita F - M.**

RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN:

Intervención Aceptada, PS resuelto.

Intervención Aceptada, PS no resuelto.

Intervención No Aceptada, PS resuelto.

Intervención No Aceptada, PS no resuelto.

¿QUÉ OCURRIÓ? _____

NÚM. DE MEDICAMENTOS: _____

NÚM. DE VISITAS REALIZADAS:

ANEXO IV

ABREVIATURAS

AT	<i>Atención Farmacéutica</i>
PRM	Problemas Relacionados con los Medicamentos
PS	Problema de Salud
IF	Intervención Farmacéutica
OMS	Organización Mundial de la Salud
RAM	Reacciones Adversas Medicamentosas
SFT	Seguimiento Farmacoterapéutico
Hb	Hemoglobina.
Hto	Hematocrito.
VCM	Volumen Corpuscular Medio
fl	femtolitros
HCM	Hemoglobina Corpuscular Media.
CMHC	Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular
SIDA	Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida.

VIII. REFERENCIAS.

1. Gennaro R., Alonso. Remington Farmacia. 20^a ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. 2003. Págs. 2077.
2. Trounce, John. Manual de Farmacología Clínica. Interamericana. México. 1993. Págs. 299.
3. Arrazola Saniger, Marcela. Farmacología aplicada. Editorial Formación Continuada Logoss. S.L. Gráficas La Paz de Torredonjimeno. Págs. 241-257, 297-312.
4. Goodman and Gilman, et.al. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9^a ed. Mc Graw-Hill Interamericana. México. 1996. págs. 1391-1418.
5. Bart Chernow. Manual de farmacoterapia en cuidados intensivos. Mc Graw- Hill Interamericana. México. 1997. Págs. 17- 19.
6. Lassner, Keith. Interacciones Farmacológicas. Manual Moderno. México. 1992. Págs. 195.
7. Litter, Manuel. Compendio de Farmacología, El manual Moderno. México. 1989. Págs. 932.
8. Díaz Ortiz. Inducción a la interacción Farmacológica entre Diazepam y Flumazenil en Ratón Albino. F.E.S. Cuautitlán. UNAM. 1995. págs. 6-7.
9. Naranjo, Plutarco. Manual de Farmacosología (Reacciones Indeseables por drogas). Prensa Médica Mexicana. México. págs. 8-11.
10. Lasheras Aldaz, Berta. Toxicidad y reacciones adversas de fármacos. En: Farmacología Básica. Ediciones del Río, J. 1997. págs. 52-65.
11. Katzung G., Bertram. Farmacología Básica y Clínica, 8^a ed, Manual Moderno, México, 2002, págs. 13-21.
12. Hepler CD, Strand LM, Oportunidades y responsabilidades en la Atención Farmacéutica. Pharmaceutical Care España 1999; 1: 35-47.
13. Tomechko MA, Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Q and A from the pharmaceutical care projec in Minnesota. Am Pharm 1995;35(4):30-9.

14. Organización mundial de la Salud. Informe de Tokio sobre el papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. *Ars Pharm* 1995; 36:285-292.
15. Durán I, Martínez RF, Faus Ma. José. Problemas relacionados con medicamentos resueltos en una farmacia comunitaria. *Pharmaceutical Care España* 1999; 1: 11-19.
16. Faus M. J. Martínez Romero F. La atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharmaceutical Care España*. 1999; 1: 52-61.
17. Hepler CD, Strand ML. Opportunities and responsibilities on Pharmaceutical Care. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1990; 47: 533-543.
18. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Problemas relacionados con el medicamento: su estructura y función. *Pharmaceutical Care España*. 1999; 1: 127-132. Traducido de *Ann Pharmacother* 1990; 24:1093-1097.
19. Álvarez de Toledo F, Blázquez A, Caelles N, Calleja MA, Cano G, Carbelo A, et al. Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Pharmaceutical Care España*. 1999; 1: 107-112.
20. Fernández-Llimós F, Martínez Romero F, Faus Dader M. J. Problemas relacionados con los medicamentos. Conceptos y sistemática de clasificación. *Pharmaceutical Care España*. 1999; 1: 279-288.
21. Fernández-Llimós F, Martínez Romero F, Faus Dader MJ. Algoritmo de intervención ante un PRM. *Boletín Atención Farmacéutica Comunitaria* 1999; 3 (4):7-8.
22. Fernández-Llimós F. Los problemas relacionados con medicamentos como indicador de morbilidad. En: *Master de Farmacia Asistencial. Volumen IV: Seguimiento Farmacoterapéutico* Valencia: Universidad de Valencia; 2000, págs. 33-52.
23. Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica*, 43:3-4; 179-187, 2002.

24. American Society of Health System Pharmacists ASPH guidelines on a standardized method for pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53: 1713-1716.
25. Simioni D, Brien J. Implementación of Pharmaceutical Care Plans in a Hospital Ward. *Aust J Hosp Pharm* 1996; 26: 221-226.
26. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. Seguimiento Farmacoterapéutico: método Dáder (3ª revisión: 2005). *Pharmacy Practice* 2006; 4(1): 44-53.
27. Correa S V, Sola N, et al. Información sobre medicamentos y su relación con el programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico. *Revista de la O.F.I.L.* 2003, 13:1, 51- 56.
28. Barbero González, Alfonso Galán. Detección y resolución de problemas relacionados con los medicamentos en la farmacia comunitaria: una aproximación. *Pharmaceutical Care. España.* 1999; 1: 113-122.
29. Machuca M, Fernández Llimós, Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada. 2003; 1 -47.
30. Rodríguez Chamorro A, Rodríguez Chamorro M.A. Conocimiento e implantación del seguimiento farmacoterapéutico por el farmacéutico. *Pharmaceutical care.* 2005; 3(2): 98 -102.
31. Faus Dáder, M.J. El programa Dáder. *Pharm Care Esp* 2000; 2: 73-74.
32. Caelles N, Ibañez J, Machuca M, et. al. Entrevista farmacéutico – paciente en el Programa Dáder de seguimiento farmacoterapéutico. *Pharm Care Esp* 2002; 4: 55-59.
33. Equipo CESCA. Los sistemas de registro en Atención Primaria. Madrid. Díaz de Santos. 1987.
34. Machuca M, Martínez M, Faus MJ. Informe Farmacéutico-Médico según la metodología Dáder para el seguimiento del tratamiento farmacológico. *Pharm Care España,* 2000; 2: 358-363.

35. Fajardo PC, Baena MI, Alcaide Andrade J, Martínez Olmos J, Faus MJ, Martínez-Martínez F. Adaptación del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria. Seguimiento Farmacoterapéutico 2005; 3 (3): 158-164.
36. Silva Castro MM, Calleja MA, Machuca M, Fernández Llimós, Faus MJ. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. 2003; 73-81.
37. Baena Parejo, et al. Problemas de Salud relacionados con los medicamentos en un servicio de urgencias hospitalario. Med clin (barc). 2005; 124(7):250-255.
38. Casas, Antonio et. al. Laboratorio de Hematología. Interamericana Mc Graw Hill. España. 2001. Págs. 73 - 172.
39. J. Sans – Sabrafen, C. Besses Raebel, et.al. Hematología Clínica. 4ª. Ed. Harcourt. España 2001. Págs. 1 - 104.
40. Esteller, A. Pérez. Fundamentos de Fisiopatología. Mc Graw Hill Interamericana. España. 2002. Págs. 77 -123.
41. Rapaport, Samuel I. Introducción a la Hematología. 2ª ed. Salvat. México. 1994. págs. 1-39.
42. Mckenzie, Shirlyn B. Hematología Clínica. 5ª reimpresión. Manual Moderno. México. 2000. Págs. 873.
43. Reinhold Munker, Erhard Hiller, Ronald Paquette. Modern Hematology. (Biology and clinical management). Humana Press. New Jersey. 2000. Págs. 369.
44. Marshall A. Lichtman, Jerry L. Spivak, et. al. Hematology. Academic Press. California. 2000. Págs. 1065.
45. Taboada RC. Anemia Ferropénica. En: Loredó AA. Medicina interna pediátrica. Interamericana McGraw-Hill. México. 1997. Págs. 48.

46. Speck B, Tichelli A, Widmer E, Hander F, Kissling M y cols. Splenectomy as an adjuvant measure in the treatment of several aplastic anemia. *BR J Hematology*; 1996; 92: 818-824.
47. Brodsky RA, Sensenbrenner LL and Jones RJ. Complete remission in severe aplastic anemia after highdose cyclophosphamide without bone marrow transplantation. *Blood*. 1995; 87: 491 – 494.
48. Harrison P.R. *Principios de Medicina Interna*, McGraw-Hill Interamericana, S.A. 2005. España. 16ª Edición. Págs 153 -766.
49. Novales Castro y Amato Martínez. *Sistema Linfhemático*. 1997. Editorial Limusa. México Págs. 57 -70.
50. Walke, MD Richard H. *Manual Technical American Association of Blood Banks*. Editorial Pecaló. 1996. Págs. 392-379; 707-713.
51. Wintrobe M. M. *Hematología Clínica*. Editorial Intermédica, 1969. 3ª edición en Español. México. Págs 493-495.
52. Roitt, Brostoff, Male. *Inmunología*. Ediciones Harcourt, S.A. 2000. 5ª edición en Español. Págs. 320. 324, 325.
53. Silva Castro, M. A. Calleja Hernández, L. Tuneu I Valls, B. Fuentes Caparrós, J. Gutierrez Sáinz. Seguimiento del tratamiento farmacológico en pacientes ingresados en un servicio de cirugía. *Farm. Hosp.* 2004; 28 (3): 154-169.
54. Vázquez V, Chacon J, Espejo J, Faus MJ. Resultados del seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria. *Seguim Farmacoter* 2004; 2(3): 189-194.
55. Bicas K, Campos N, Calleja M, Faus MJ, Detección de problemas relacionados con medicamentos en pacientes ambulatorios y desarrollo de instrumentos para el seguimiento farmacoterapéutico. *Seguim Farmacoter* 2003; 1(2): 49-57.
56. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. *Estadísticas del Sector Salud y Seguridad Social*. Cuaderno Núm. 20. Edición 2005. México.

57. Tuneu Valls L, García Pelaéz M, López Sánchez S. Problemas Relacionados con los Medicamentos en Pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* 2000; 2: 177-92.
58. Climente C, Quintana V, Martínez G, et al. Prevalencia y Características de la Morbilidad relacionadas con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm* 2001; 3 (1): 9 -22.
59. Baena MI, Fajardo P, Luque F. et al. Problemas Relacionados con los Medicamentos en usuarios de un servicio de urgencias hospitalario. *Pharm Care Esp* 2001; 3: 345-357.
60. Barris D, Faus M J. Iniciación a la metodología Dáder de seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria. *Ars Pharmaceutica*. 44:3; 225-237, 2003.
61. Gorgas M Q, Odena E, Pastor S. Atención farmacéutica en los Problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farm. Hosp (Madrid)*. Vol 27, No. 5, pp 280 -289, 2003.
62. Hernández Peralta y Nakamura López. Bases técnicas para la administración de vitaminas y minerales en la infancia y adolescencia. *Vigilancia Epidemiológica Semana* 26, 2003. Núm. 26, Vol. 20, Sem. 26. Del 22 al 28 de junio del 2003.
63. Rosado J, Bourges H, Saint-Martin M. Deficiencia de vitaminas y minerales en México. Una revisión crítica del estado de la información: I. Deficiencia de minerales. *Salud Pública Méx* 1995; Vol. 37(2):130-139.
64. Balam G, Chávez A. Frecuencia de anemia en algunas comunidades rurales del Altiplano y de las costas. *Salud Publica Mex* 1966; 8:225-233.
65. Vázquez-Santaella J, Benitez H, Azuara-Martínez C, de la Rosa-Lazos O, Killner S. Frecuencia de anemia en 1545 estudiantes de primer ingreso de la UNAM. *Salud Pública Mex* 1978; 20:485-491.
66. Villalpando S, Shamah-Levy T, et al. Análisis crítico de la evolución de la anemia y la deficiencia de micronutrimientos en la población. *Salud Pública Méx* 2007; Vol. 49(sup 1):270-272.