

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA “JUAN MISAEL SARACHO”
SECRETARIA DE EDUCACION CONTINUA
DIRECCION DE POSTGRADO
POSTGRADO EN SALUD



TESIS DE GRADO

“Automedicación en pacientes con enfermedad renal crónica
Clínica Niño Jesús II, julio a diciembre 2017”

Por:

Daniela Lourdes Berrios Philco

Trabajo de investigación presentado a consideración de la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho, como requisito para la obtención del título de Master en Enfermería Nefrológica y Urología con escala certificativa de especialidad, mención en Diálisis y Hemodiálisis.

Santa Cruz, Estado Plurinacional de Bolivia

2018

**“AUTOMEDICACION EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRONICA
CLINICA NIÑO JESUS II”**

JULIO A DICIEMBRE 2017

Autor: Lic. Daniela Lourdes Berrios Philco.

Dedicatoria.

A mi familia por su gran apoyo y paciencia en la realización de este trabajo.

A los pacientes que demuestran gran lucha por la vida.

Agradecimientos.

Al Dr. Roberto Barbery Añez jefe de hemodiálisis Clínica Niño Jesús II por apoyarme en esta investigación.

A la Dra. Sisi Yabeta Rivera por su sugerencia y consejos.

Al Lic. Juan Ticona Ticona por su guía y enseñanza en las prácticas de hemodiálisis.

A los pacientes que con su colaboración fue posible realizar este trabajo.

Introducción.....	9
1. Problema de investigación.....	11
1.1 Planteamiento del problema.....	11
1.2 Formulación del problema.....	12
1.3 Objetivo.....	12
1.3.1 Objetivo General.....	12
1.3.2 Objetivos Específicos.....	12
1.4 Justificación.....	13
1.5 Viabilidad.....	14
2. MARCO TEORICO.....	15
2.1 Marco teórico conceptual.....	15
2.2 Marco referencial.....	19
2.3 Alcance del estudio.....	52
2.4 Hipótesis.....	52
3. DISEÑO METODOLOGICO.....	53
3.1 Tipo de estudio.....	53
3.2 Universo.....	54
3.3 Criterios de selección (de inclusión y exclusión).....	54
3.4 Unidad de análisis.....	54
3.5 Población de estudio.....	54
3.6 Muestra.....	54
3.7 Operacionalización de las variables.....	55
3.8 Recolección de datos (Fuentes, técnicas e Instrumentos).....	57
3.9 Plan de análisis estadístico.....	58
3.10 Aspectos éticos.....	58
4. Resultados.....	59
4.2 Presentación de resultados y análisis.....	59
4.2 Discusión.....	95
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	96
5.1 CONCLUSIONES.....	96
5.2 RECOMENDACIONES.....	97
6. BIBLIOGRAFIA.....	99

7. ANEXOS..... 102
ANEXO 1..... 102
ANEXO 2..... 105
ANEXO 3..... 106
ANEXO 4..... 107
ANEXO 5..... 108
ANEXO 6..... 125

RESUMEN.

Con el objetivo de identificar las causas de la automedicación en pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) que se encuentran en proceso de hemodiálisis en la Clínica Niño Jesús II de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra Bolivia; se inicia esta investigación durante la gestión 2017.

El tipo de estudio fue descriptivo y analítico. La metodología utilizada fue basada en la encuesta por lo que se seleccionó 30 pacientes con diagnóstico de ERC, quienes hacen uso de la automedicación de diferentes fármacos. Los fármacos más utilizados para la automedicación son diclofenaco y paracetamol.

Los resultados muestran que la causa de automedicación de estos pacientes es:

- Facilidad para adquirir medicamentos sin receta.
- Falta de dinero, evitando el pago de consulta y laboratorio.
- Falta de tiempo.

Introducción.

El presente trabajo contiene los resultados obtenidos de un estudio descriptivo transversal sobre la automedicación en los pacientes de hemodiálisis de la Clínica Niño Jesús II; con el fin de cuantificar el número de personas que se automedican, los medicamentos de uso popular y las enfermedades por las cuales se ingieren medicamentos sin prescripción médica.

La importancia de abordar esta problemática es que la automedicación es una práctica muy común en nuestra sociedad, y aunque es fundamental considerar que los medicamentos administrados adecuadamente pueden ser muy útiles y beneficiosos, también es importante el hecho que todo fármaco es potencialmente dañino; y ante una utilización irresponsable, la automedicación se puede convertir en una costumbre riesgosa para la población que lo practica, y traer consecuencias como: enmascaramiento de la enfermedad, aparición de efectos adversos, prolongación o agravamiento de la enfermedad, propensión o resistencia a los medicamentos empleados, facilitar el contagio y fomento de la drogodependencia.

La automedicación es una práctica muy antigua que constituye una problemática de carácter tanto nacional como mundial. Se ha convertido en una actividad frecuente de las personas constituyendo una acción riesgosa para la salud, lo cual conlleva a establecer prioridades de carácter social para el control de esta práctica.

Debido al uso delicado de los psicofármacos, no se hace promoción de estos en los medios de comunicación, ni los visitantes médicos donan muestras porque lo prohíbe la ley, a pesar de esto la población tiene gran acceso a estos por muchas razones entre las cuales se puede encontrar: venta sin control de fármacos en farmacias a las que acuden las personas después de realizarse un autodiagnóstico, consejo de un vecino, excedente de prescripciones anteriores.

Dentro de los factores que fomentan la automedicación, están nuestras condiciones de país en desarrollo, con una proporción importante de la población con dificultades de acceso al sistema público de salud y además niveles de ingreso insuficiente que les hace muy difícil acceder a cuidados médicos en el sistema privado de atención.

El constante y acelerado incremento en los últimos años del consumo (muchas veces innecesario), de la oferta y demanda de psicofármacos, en una sociedad confundida y sin la información necesaria, impide la toma de conciencia de esta problemática, no obstante, los especialistas los recomiendan y suministran a sus pacientes, y esto sin un control adecuado y periódico, no hace más que crear en aquellos que los consumen, abuso, hasta llegar a una adicción permanente, con todo lo que ello implica para la salud del hombre.

Debemos tomar conocimiento que el uso irracional de cualquier fármaco es un problema de todos, de quienes los toman, de los padres, de las familias, de los médicos, de los comerciantes, de la salud pública y privada y del gobierno mismo.

En general la falta de información adecuada acerca del peligro del uso inadecuado de medicamentos, es un factor que promueve la automedicación. Por otro lado, la falta de confianza en el tratamiento, la indisciplina del paciente, son factores que pueden influir en el inadecuado seguimiento de la terapia medicamentosa, lo que podría resultar en una mejoría incompleta por falta de tratamiento. En el caso de los sedantes, la adicción a estos medicamentos es el motivo de muchas ocasiones de automedicación que puede llevar incluso a ir de médico en médico, buscando recetas para poder obtenerlos.

Todo medicamento debe ser manejado por un médico y es necesario que se sigan las instrucciones en cuanto a las dosis y el horario. Si se varía la dosis por parte del consumidor se incurrirá en el uso inadecuado de él. Muchas veces los sedantes son abusados para manejar el estrés y las emociones.

Algunos creen equivocadamente que los sedantes pueden utilizarse por cuenta propia cuando se está nervioso, sin ninguna consecuencia. Se olvida a menudo que son sustancias controladas y que si bien son extremadamente útiles cuando son recetadas por un médico para aliviar una dolencia, enfermedad o de manera sintomática, también son muy peligrosas si se toman por propia iniciativa, sin vigilancia profesional y sin tomar en cuenta que toda terapia tiene un principio y un fin.

Los medicamentos han revolucionado la terapéutica moderna y han salvado cantidad de vidas de niños y adultos, y seguirán siendo útiles, cuando son bien utilizadas. Sin embargo, la ingestión de cualquier sustancia medicamentosa debe ser vigilada y recetada por un profesional entrenado en ese menester, y nosotros debemos procurar que así sea, pues creemos que nuestra salud se lo merece.

1. Problema de investigación.

1.1 Planteamiento del problema.

El problema ha sido identificado en la Clínica Niño Jesús II, ubicado en una zona céntrica del departamento de Santa Cruz - Bolivia; donde se ha observado que muchos pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, vienen a realizar el procedimiento de hemodiálisis e indican que se automedican y que por sentirse mejor ya no hacen sus controles médicos. Compran los medicamentos directamente en la farmacia donde los adquieren sin receta médica.

La importancia de este problema radica en que la automedicación se ha hecho un método más fácil, cómodo y económico del paciente antes de asistir a una consulta médica con un especialista.

Este problema está relacionado con:

Las personas que viven en el área rural, el bajo nivel socioeconómico de los pacientes que se automedican, la falta de tiempo para realizar una consulta.

La facilidad de conseguir medicamentos en farmacias sin prescripción médica. Los hábitos de la población en general condicionan el uso sin prescripción médica de analgésicos y antiinflamatorios. El bajo nivel educativo de las personas que se automedican. Y La falta de conocimientos sobre los riesgos de la automedicación de las personas.

1.2 Formulación del problema.

¿Cuáles son los factores determinantes de la automedicación en pacientes con ERC en el servicio de hemodiálisis Clínica Niño Jesús II, Santa Cruz – Bolivia, año 2017?

1.3 Objetivo.

1.3.1 Objetivo General.

Determinar los factores de la automedicación en pacientes con ERC en el servicio de Hemodiálisis de la Clínica Niño Jesús II, mediante encuestas para disminuir los riesgos de su salud.

1.3.2 Objetivos Específicos.

- Determinar las características generales de la población en estudio
- Determinar el lugar de residencia de los pacientes que se automedican.
- Determinar el nivel socioeconómico y cultural de los pacientes que se automedican.
- Identificar si los pacientes no cuentan con recursos económicos para realizar una consulta.
- Identificar si el paciente tiene facilidad para conseguir medicamentos en farmacias sin prescripción médica.

- Identificar los hábitos de la población en general condonan el uso sin prescripción médica de analgésicos y antiinflamatorios.
- Determinar el nivel educativo de las personas que se automedican.
- Determinar el nivel de conocimientos de los pacientes sobre los riesgos de la automedicación de las personas.

1.4 Justificación.

La automedicación es un problema que afecta a muchas personas. La presente investigación se realizó por las siguientes razones:

- Saber los motivos principales por los cuales las personas con ERC se automedican, el nivel de conocimiento que tienen sobre los fármacos y el daño que les ocasiona.
- En la mayoría de los casos observados se presentan complicaciones al automedicarse y no asistir a sus controles médicos lo que conduce a otros fenómenos graves como la resistencia bacteriana a los antibióticos, reacciones adversas no controladas que perjudican al paciente y familia.
- Porque se quiere demostrar que cuando se presenta algún problema de salud, casi la mitad de la población boliviana opta por la automedicación, poniendo en riesgo sus vidas o la de sus familiares. (Información INE que difundió resultados del Censo Nacional de Población y Vivienda 2012).

En el Anexo 4 se puede apreciar que de los 10 millones de habitantes que tiene el país, 4.7 millones se automedican. Esta práctica la comparten en la misma proporción los varones y las mujeres.

La finalidad de este estudio es determinar los factores de la automedicación en los pacientes con ERC en el servicio de hemodiálisis de la Clínica Niño

Jesús II, mediante encuestas para determinar los riesgos de su salud, al no existir la debida supervisión de un profesional, ocasionan daños y peligros a la salud que en muchos casos son irreversibles y conducen a la muerte.

Ante esta problemática se decide trabajar con estos pacientes del servicio de Hemodiálisis, por ser una población vulnerable a esta práctica, y con este estudio entregar recomendaciones al personal que trabaja en el área para que los pacientes reciban mejor orientación sobre los peligros que conlleva la automedicación.

1.5 Viabilidad.

- **R. TEORICO** El tema de investigación principal cuenta con el suficiente acceso de información primaria tanto en internet, revistas, libros, etc.
- **R. HUMANO** Existe suficiente recurso humano para obtener una muestra de estudio. El estudio poblacional del estudio se lo realizo en los pacientes del servicio de hemodiálisis de la Clínica Niño Jesús II.
- **R. ETICO** Con la ejecución de nuestra investigación no se alterara ni causará ningún daño a un individuo, comunidad, ni ambiente, más bien tiene la finalidad de conocer los factores de la automedicación en pacientes con ERC.
- **R. TEMPORAL** El presente trabajo de investigación se lo realizo en un corto plazo aproximadamente de 6 meses dentro del año 2017, por la ejecución de todos los procesos de investigación tales como: el planteamiento del problema, marco teórico, diseño de la investigación, tabulación y conclusiones.

Disponibilidad de Tiempo de los encuestados: Será en un tiempo breve, de manera que las preguntas de las encuestas son cerradas y de ejecución inmediata.

- **R. FINANCIERO** Se pudo realizar la investigación por medio de recursos monetarios propios del investigador, de manera que, el proyecto no requiere de un financiamiento mayor o ser auspiciado por alguna entidad.

2. MARCO TEORICO.

2.1 Marco teórico conceptual

El punto de partida de este marco teórico es el concepto de automedicación. En el marco de la Declaración conjunta por la Federación Farmacéutica Internacional (FIP) y la Industria Mundial de la Automedicación Responsable (World Self-Medication Industry-WSMY) surge la definición de automedicación como “el uso de medicamentos, sin receta, por iniciativa propia de las personas”.

Lo más rápido e intuitivo sería definir la automedicación como una forma de autocuidado. Es decir, el propio tratamiento de los síntomas y signos de una enfermedad sin intervención de los profesionales sanitarios, mediante el uso de medicamentos. Esta definición resulta simple, puesto que no tiene en cuenta múltiples aspectos y factores que deben ser incluidos en un concepto tan complejo, por lo que una definición más completa y positiva sería “la voluntad y la capacidad de las personas-pacientes para participar de manera inteligente y autónoma (es decir informada) en las decisiones y en la gestión de actividades preventivas, diagnósticas y terapéuticas que les atañen” y, en las que se han de utilizar medicamentos. Entre estas dos definiciones existe una clara evolución, desde una utilización irracional de la automedicación fomentada por la costumbre, por el boca a boca, por la transmisión familiar de padres a hijos, transmisión social, y la cultura biomédica etc., sin ningún fundamento ni evidencia científica ni sanitaria, hasta una automedicación responsable en la que el paciente está realmente capacitado y actúa de manera racional para adoptar, en determinadas situaciones de Salud-

enfermedad, las decisiones adecuadas respecto a la utilización de los medicamentos.

Definición del uso racional de medicamentos.

Los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad. (OMS, 1985). El uso irracional o no racional es la utilización de medicamentos de un modo no acorde con la definición anterior de uso racional. En todo el mundo, más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden de forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales, y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta. Los siguientes son algunos tipos frecuentes de uso irracional de medicamentos:

- Uso de varias medicinas por paciente (polifarmacia).
- Uso inadecuado de medicamentos antimicrobianos a menudo en dosis incorrectas, para infecciones no bacterianas.
- Uso excesivo de inyecciones en casos en los que serían más adecuadas formulaciones orales.
- Recetado no acorde con las directrices clínicas.
- Automedicación inadecuada, a menudo con medicinas que requieren receta médica.

La falta de acceso a medicamentos y las dosis inadecuadas tienen como consecuencia un alto índice de morbilidad y de mortandad, sobre todo a raíz de infecciones infantiles y enfermedades crónicas, tales como la hipertensión, la diabetes, la epilepsia o enfermedades mentales. El uso inadecuado y excesivo de medicamentos supone un desperdicio de recursos,

a menudo pagados por los pacientes, y traen como consecuencia un considerable perjuicio al paciente en cuanto a la falta de resultados positivos y a la incidencia de reacciones adversas a medicamentos. Además, el uso excesivo de medicamentos antimicrobianos está teniendo como resultado una mayor resistencia antimicrobiana, y las inyecciones no esterilizadas contribuyen a la transmisión de la hepatitis, el VIH/SIDA y otras enfermedades transmitidas por la sangre. Como también el uso inadecuado de antihipertensivo lleva a un mal manejo de la hipertensión, medicación de la diabetes el uso indiscriminado de AINES que como consecuencia grave conduce a la enfermedad renal crónica

Es importante tener en cuenta que la automedicación supone, no solo la decisión de tomar o no un determinado fármaco, sino también la decisión de adherirse o no a la pauta terapéutica indicada por el profesional. En este sentido la OMS (Organización Mundial de la Salud) define el cumplimiento o adherencia terapéutica como la magnitud con que el paciente sigue las instrucciones médicas, pero quizás la ya clásica definición de Hayes y Sackett sea más completa, al definirlo como la medida en que la conducta del paciente en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de su estilo de vida coinciden con las indicaciones dadas por su médico. Muchos estudios establecen que el grado de incumplimiento farmacológico se sitúa entre el 30 y el 70%. Los problemas derivados de la falta de cumplimiento terapéutico son entre otros, la recurrencia de la enfermedad, riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas, complicaciones como la insuficiencia renal entre otro aumento de los ingresos hospitalarios, y visitas médicas y costes económicos tanto individuales como sociales. Entre los fármacos más relacionados con la falta de cumplimiento están: antibióticos, diuréticos, broncodilatadores, tratamiento de la hipertensión, tratamiento de hiperlipidemias, tratamiento de tuberculosis y tratamiento de la infección por VIH. Se trata de un problema de gran importancia clínica y de Salud Pública, que debe ser abordado tanto

desde el punto de vista preventivo como desde la intervención una vez detectado; siendo importantes las intervenciones encaminadas a simplificar el tratamiento, la colaboración familiar y los refuerzos conductuales. Se puede, además, partiendo de lo anteriormente expuesto, decir que la automedicación es a su vez una cuestión que forma parte de un marco conceptual mucho más amplio y complejo, que es el uso racional del medicamento, definido por la OMS como: “Los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un periodo de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad” (OMS, 1985). Por tanto, es fácil inferir que una automedicación inadecuada puede ser considerada como una forma de uso irracional del medicamento del mismo modo que la automedicación responsable debería ser una forma de uso racional de medicamentos.

Debido a la importancia que tiene el automedicarse las instituciones y administradores de salud deberían garantizar el uso de medicamentos, para cumplir el aforismo hipocrático “*primum non nocere*”, ante todo no provocar daño, y la calidad de la información de que disponen los usuarios sobre ellos para facilitar una automedicación responsable. Entre otras medidas, asegurar el correcto etiquetado de los medicamentos sin receta médica, supervisar y regular la publicidad sobre medicamentos, gestionar campañas de educación dirigidas al público teniendo en cuenta sus características sociales y culturales, e incluir la educación sobre el uso de medicamentos en la escuela.

En la Declaratoria de Política de Medicamentos para el MERCOSUR, BOLIVIA y CHILE (MERCOSUR/III CMC EXT/DT N° 1/02) (Anexo 6). Sugiere:

La realización de acciones educativas continuadas, preferentemente en conjunto con asociaciones de defensa del consumidor y de la sociedad civil

como un todo, especialmente en cuanto a los riesgos de la automedicación, buscando la gradual disminución de esta práctica y la formación de una actitud crítica en cuanto a la sobreprescripción (prescripción abusiva) y consumo abusivo de medicamentos.

La Ley N° 1737 del 17 de diciembre de 1996 Víctor Hugo Cárdenas Conde hace también mención a “Facilitar y promover el uso racional del medicamento” (Anexo 5). En esta misma línea y teniendo en cuenta la importancia creciente de la automedicación, tanto Organismos Científicos Internacionales como Administraciones Sanitarias de todo el mundo, están cada vez más interesados en ella y en los grandes beneficios sanitarios y sociales de la Automedicación responsable. En este sentido la OMS aconseja que “La política sanitaria pública debe tener en cuenta la automedicación y buscar la manera e optimizar el uso de esta importante práctica”

2.2 Marco referencial.

Antiinflamatorios, Analgésicos Y Enfermedad Renal.

En los adultos una causa común y prevenible de Insuficiencia Renal Crónica es el consumo de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), por lo que este factor de riesgo debe ser conocido y tomado en cuenta por las personas que abusan de dichos fármacos.

Los analgésicos son uno de los agentes terapéuticos más ampliamente usados en la práctica clínica a nivel mundial, esto dado tanto por el efecto deseado en el alivio de dolores crónicos, como por su venta libre.

Los dolores crónicos son uno de los males que más aquejan a nuestra sociedad moderna, lo que en parte se explica por estilos de vida poco saludables y malos hábitos, como por ejemplo el daño articular producto del sobrepeso, malas posturas, falta de ejercicio y envejecimiento de la

población, o la cefalea tensional, fibromialgia y colon irritable condicionados en parte por estrés.

El uso prolongado, combinado y sobretodo automedicado de Antiinflamatorios no esteroideos como Aspirina, Ibuprofeno o Naproxeno se ha relacionado a Enfermedad Renal Crónica.

Analgésicos y AINEs como Factor de Riesgo de Daño Renal.

Tanto el consumo agudo en altas dosis, como el consumo crónico (6 o más pastillas diarias por 3 años) pueden condicionar daño renal.

El daño renal agudo por AINEs se observa sobretodo en pacientes que ya padecen de alguna Enfermedad Renal Crónica o de Insuficiencia Cardíaca avanzada, ya que en dichas patologías el consumo sobretodo en altas dosis de estos fármacos descompensa el frágil equilibrio de la circulación intrarenal. Este daño en general suele ser reversible si es identificado a tiempo.

Mecanismos de Daño Renal.

Diferentes mecanismos se han enumerado para explicar los posibles efectos nefrotóxicos que los AINEs producen a nivel renal, siendo estos divididos en:

- Falla renal aguda Vasomotora o mediada hemodinamicamente. Los AINEs al inhibir la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras dejan al riñón en un desbalance donde va a predominar el efecto vasoconstrictor, esto lleva a isquemia intrarenal y así a insuficiencia renal aguda. Esto se ve sobretodo en ciertas condiciones clínicas tales como insuficiencia cardíaca, deshidratación, sepsis, cirrosis hepática, terapias diuréticas enérgicas, o en cualquiera condición de disminución del volumen sanguíneo.

- Nefritis Intersticial Aguda. Este mecanismo es un tipo de reacción alérgica idiosincrática, que suele presentarse como una insuficiencia renal aguda asociada a síndrome nefrótico.
- Nefropatía por Analgésicos. Esta es la forma de insuficiencia renal crónica que se asocia al uso prolongado de AINEs. Se caracteriza por necrosis de las papilas renales más nefritis intersticial crónica, debido probablemente al efecto vasoconstrictor crónico que se observa con el uso crónico de analgésicos.

Síntomas de Nefropatía por analgésicos.

Al igual que todas las enfermedades que producen insuficiencia renal crónica, esta puede ser una enfermedad silenciosa incluso hasta etapas bien avanzadas, por lo que es fundamental hacer exámenes dirigidos para determinar si las personas que usan crónicamente analgésicos tienen compromiso o daño renal. Estos exámenes son de fácil realización y están disponibles en la atención primaria e incluyen Creatinina en sangre y examen de orina completo.

Los síntomas que con mayor frecuencia nos pueden poner en alerta son:

- Orinas rojas (por presencia de sangre).
- Aumento de la frecuencia miccional.
- Nicturia (orinar muchas veces de noche).
- Dolor súbito en la zona renal o los síntomas propios de una insuficiencia renal crónica avanzada como fatigabilidad.
- Edema.
- Palidez.
- Inapetencia.
- Disminución de la diuresis.

Los riñones son un blanco frecuente en el cual muchos de los medicamentos que se usan en la práctica clínica pueden ejercer un daño significativo en su estructura y por lo tanto en su función. Otros medicamentos, por su parte, pueden generar una nefrotoxicidad de carácter funcional. Es importante resaltar que al ser la función renal uno de los mecanismos más importantes de eliminación de fármacos, los riñones son particularmente susceptibles a la lesión inducida por medicamentos. Por esta razón, se deben conocer más a fondo los mecanismos por los cuales estos funcionan y alteran la arquitectura renal, con el fin de prevenir la aparición de efectos adversos. Las principales alteraciones que se producen en el riñón se pueden clasificar según su histopatología en: enfermedad túbulo - intersticial, enfermedad glomerular y enfermedad vascular, las cuales van a tener diferentes manifestaciones clínicas de acuerdo a la región del riñón alterada. También se han podido demostrar algunos factores de riesgo dependientes del paciente que pueden favorecer la aparición de estas patologías, como son una edad mayor de 60 años, insuficiencia renal coexistente (tasa de filtración glomerular menor o igual a 60 ml/min por 1,76 m²), disminución del volumen intravascular, exposición a otras nefrotoxinas, diabetes, falla cardíaca y sepsis.

Alteraciones Histopatológicas.

Necrosis Tubular Aguda.

Se define como una falla renal aguda y daño tubular en ausencia de una patología vascular o glomerular significativa. Se ha visto que las células más afectadas al efecto tóxico de los fármacos son las del túbulo proximal, esto debido a la función que cumplen en la concentración y reabsorción del filtrado glomerular al exponerse a altos niveles de toxinas circulantes. Tanto la toxicidad celular como la alteración del flujo sanguíneo renal, pueden afectar el epitelio tubular sin embargo la magnitud del daño depende en gran medida de la dosis del medicamento que ha sido empleada.

La necrosis tubular aguda se puede clasificar en dos categorías: isquémica o tóxica. Sin embargo, esta clasificación no es de gran ayuda, ya que el hallazgo en la patología no es específico para cada una de ellas, aunque generalmente la variante tóxica tiende a ser más severa y extensa. De esta forma la lesión puede ser de carácter tubular, vascular o isquémico. La etiología y la patogénesis de los medicamentos que inducen daño tubular son variables, ya que dependen del agente y de su metabolismo. Por ejemplo, los amino glucósidos alteran específicamente el túbulo proximal, mientras que otros como el litio lesionan el túbulo distal. Adicionalmente, algunos fármacos pueden interferir en procesos metabólicos celulares como la función mitocondrial y el metabolismo oxidativo, generando alteración en los lisosomas y en la síntesis de proteínas, entre otros factores. De esta forma, los radicales libres producidos por el metabolismo de algunos fármacos pueden interactuar con los lípidos, produciendo así daño en la membrana de las células del epitelio tubular, o con proteínas, alterando la actividad enzimática. Por otra parte, el uso de fármacos que afectan la hemodinamia renal al generar vasodilatación preferencial de la arteriola eferente renal, con el consecuente compromiso de la filtración glomerular en casos particulares (p.ej. disminución aguda del volumen intravascular, estenosis bilateral de las arterias renales) puede llevar a necrosis tubular aguda. Finalmente, siendo también el caso de los amino glucósidos, está descrita la necrosis tubular aguda secundaria al depósito de fármacos al interior del túbulo renal induciendo necrosis de las células tubulares. Otros fármacos implicados con este mecanismo de lesión incluyen a la anfotericina, el cisplatino, la ciclosporina y los medios de contraste radiológico.

Nefritis Tubulointersticial.

Se define como una patología inflamatoria que se desarrolla en el intersticio renal y los túbulos renales, que puede cursar con alteraciones en el intersticio, como edema o fibrosis y en los túbulos, como daño tubular agudo o atrofia. Esta a su vez puede dividirse en aguda o crónica:

- Aguda: Las dos terceras partes de los pacientes que manifiestan esta patología se relacionan con el consumo de medicamentos. Clínicamente se manifiesta con signos de hipersensibilidad severa, como erupciones cutáneas, fiebre y eosinofilia, las cuales se presentan en promedio en la segunda o tercera semana de iniciado el tratamiento con el fármaco inductor. El mecanismo por el cual los medicamentos inducen la nefritis es de carácter inmunológico, puesto que los fármacos se comportan como haptenos que, al unirse a componentes de la membrana basal o de la matriz intersticial, generan una respuesta inflamatoria que incluye la activación de linfocitos y la alteración de la estructura renal, llevando así al desarrollo una insuficiencia renal aguda.

En el tratamiento de la nefritis intersticial aguda, es necesario realizar diálisis en un tercio de los pacientes. La mayoría de ellos se recupera adecuadamente después del retiro de la neurotoxina, pero en más de la tercera parte de casos la insuficiencia renal sigue progresando a pesar del retiro del fármaco causante. La recuperación de la función renal puede tomar varios meses y depende del tiempo que haya persistido la falla renal antes de ser diagnosticada. Es posible emplear corticoides sistémicos en pacientes que no se han recuperado después de 10 días de haber retirado el medicamento sospechoso, con la intención de acortar el tiempo de recuperación.

- Crónica: los pacientes presentan una disminución gradual de la función renal, acompañada de un incremento marcado en los niveles de creatinina sérica. Este daño está asociado con la liberación crónica de citoquinas que activan células de la inflamación, que van a promover la aparición de fibrosis intersticial y posteriormente isquemia, terminando finalmente en daño renal crónico. Pocos fármacos están relacionados con la aparición de esta alteración, principalmente el litio,

analgésicos y la ciclosporina, los cuales serán detallados más adelante.

Enfermedad Glomerular.

Los medicamentos pueden afectar los glomérulos ya sea por efectos tóxicos, de los cuales el mecanismo exacto no se conoce, o por causar glomerulonefritis. El efecto tóxico incluye no solamente disminuciones en la tasa de filtración glomerular mediadas por mecanismos hemodinámicos, sino también el síndrome nefrótico inducido por fármacos, que no parece tener una base inmunológica y que puede ser originado por el uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Las sales de oro y la penicilamina generalmente producen proteinuria, cuyo mecanismo es desconocido. Los pacientes que reciben estos fármacos necesitan monitoreo de proteínas urinarias para detectar tempranamente este efecto adverso que puede revertirse con la discontinuación del medicamento. Las glomerulonefritis pueden ser causadas por múltiples razones. En las podocitopatías, por ejemplo, el daño glomerular evidenciado como enfermedad de cambios mínimos (ECM) o la gloméruloesclerosis focal segmentaria (GSFS), se ha visto asociado a una disfunción de los podocitos. Las dos enfermedades se encuentran asociadas a síndrome nefrótico y comparten cambios difusos en los podocitos en ausencia de depósitos inmunes. Algunos medicamentos como el litio, pamidronato y los interferones de tipo I, se han visto asociados en la producción de ECM y GSFS. De igual forma, los AINEs están ampliamente asociados con esta condición. En la ECM, el glomérulo tiene una apariencia normal, pero puede evidenciarse un incremento en la celularidad mesangial o una glomerulosclerosis focal debida a isquemia. La presentación clínica es de forma abrupta, con síndrome nefrótico, raramente acompañada de hematuria o hipertensión. Se ha visto que los antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa, están asociados con la producción de la ECM. La presencia de proteinuria leve es común en pacientes tratados con interferones y litio. La

penicilamina se ha visto igualmente implicada. La patogénesis no es clara, pero parece ser debida a un factor circulante que altera la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular. El mecanismo por el cual el litio induce proteinuria es desconocido y se cree que interactúa con sitios aniónicos en la membrana glomerular o interfiere en la vía del fosfoinositol, incrementando la permeabilidad glomerular.

Una combinación de enfermedad de cambios mínimos con síndrome nefrótico y nefritis intersticial aguda es clásicamente causada por fármacos antiinflamatorios no esteroideos, así como en casos de enfermedad de cambios mínimos asociada a necrosis tubular aguda. En la glomerulosclerosis focal segmentaria, ciertos glomérulos muestran esclerosis glomerular como resultado de estrés hemodinámico en el glomérulo. El daño por pamidronato parece estar relacionado con la inhibición de las enzimas de la vía del mevalonato por acción de los bifosfonatos no aminos, evidenciándose una podocitopatía por daño mitocondrial. Este efecto es dosis dependiente y los podocitos alterados pueden proliferar o desaparecer por apoptosis. Su presentación clínica es la proteinuria nefrótica, es muy probable encontrar hematuria leve y en algunos casos hipertensión. Los fármacos implicados en la génesis de GSFS son los mismos que causan ECM. El uso de ciclosporina y el abuso de heroína se han visto igualmente implicados en la génesis de esta patología.

La glomerulonefritis membranosa es definida como depósitos de complejos inmunes subepiteliales con cambios en la membrana basal glomerular. Se caracteriza por la presencia de síndrome nefrótico, acompañado frecuentemente de micro hematuria, hipertensión y en ocasiones de falla renal leve. La mayoría de los casos son idiopáticos, pero algunos han encontrado relación con medicamentos como la penicilamina, sales de oro, y el uso de fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Captopril). Algunos reportes sugieren que el uso de AINEs puede ser una causa frecuente de GNM. Cuando se debe a la administración de sales de

oro, se han encontrado partículas de este material en los lisosomas de las células tubulares renales

Medicamentos Y Nefrotoxicidad.

Anfotericina B.

Es un antifúngico de amplio espectro usado para infecciones severas en pacientes inmunocomprometidos. Su uso se ha extendido en los últimos tiempos por el aumento en las infecciones por hongos y además por un mejor entendimiento de estas infecciones que permiten su diagnóstico temprano. Su uso clínico se ha visto limitado por la nefrotoxicidad que genera, pues este fármaco altera la permeabilidad de la membrana, comprometiendo de esta forma la función tubular y del músculo liso vascular llevando a alteraciones en el transporte tubular y vasoconstricción respectivamente. La reducción del Flujo Sanguíneo Renal (FSR) conlleva a una menor Tasa de Filtración Glomerular (TFG).

La anfotericina B altera la permeabilidad de la membrana fúngica al unirse al ergosterol, con el fin de formar poros que favorezcan la salida de material intracelular fundamental para la viabilidad del hongo. Sin embargo, este mecanismo no es selectivo para los hongos pues se ha visto que también se puede unir al colesterol de las membranas celulares con menor afinidad. Las complicaciones que trae esta unión se ven evidenciadas en las alteraciones del paso de iones alterando así la función de las células tubulares que llevan a la nefrotoxicidad.

A continuación, se describen los efectos dados por la alteración en la función del transporte tubular y/o de la permeabilidad de la membrana de las células del riñón.

- **Acidosis tubular renal:** Este efecto ha demostrado ser dosis dependiente. Se ha explicado por el efecto que trae la alteración de la permeabilidad de la membrana que lleva a una alteración del potencial

electroquímico pasivo, causando una disminución de la permeabilidad pasiva en la membrana luminal del hidrogeno, impidiendo así la excreción de ácidos titulables (ácido fosfórico y ácido sulfúrico), ocasionando como consecuencia acidosis. Se ha demostrado que la terapia alcalina concomitante con el uso de este anti fúngicos podrá prevenir la aparición de esta acidosis.

- Defecto en la concentración de la orina: Este defecto está fuertemente asociado a la alteración de la filtración glomerular que también causa este fármaco o por la disminución del número de nefronas funcionantes. La complicación más importante es la hipokalemia, que se explica por la resistencia a la acción de la vasopresina, ya que se ha demostrado por medio de hallazgos patológicos una degeneración tubular distal y nefrocalcinosis en estos pacientes; los niveles de potasio pueden llegar a ser hasta 0,8mEq/lt. Los niveles de magnesio también pueden verse afectados debido a las alteraciones en la permeabilidad de la membrana que finalmente llevan a hipomagnesemia. Los niveles de sodio no se ven tan alterados gracias a que el daño se presenta principalmente en el túbulo distal, lo que permite la reabsorción del mismo en el túbulo proximal.
- Disminución de la TFG: La disminución de la TFG se ha visto fuertemente asociada a la disminución del flujo de la arteria renal, debido a la vasoconstricción que este medicamento genera después de alterar la función del musculo liso vascular

Ciclosporina.

La ciclosporina es un medicamento utilizado para evitar el rechazo a transplantes de riñón, hígado y corazón. Su mecanismo de acción principalmente consiste en la inhibición de la calcineurina fosfatasa, la cual es necesaria para la producción de interleuquina, necesaria para la

activación de linfocitos T helper y citotóxicos. Los mecanismos por los cuales se ha visto relacionada con la inducción de nefrotoxicidad pueden ser inmunológicos y no inmunológicos, a pesar de que su eliminación no es principalmente renal.

Mecanismos no inmunológicos.

La administración por largos periodos de tiempo está asociada con una disminución en la TFG, vasoconstricción de la arteria renal o resistencia vascular a la estimulación por parte del sistema nerviosos simpático, lo que conduce finalmente a una isquemia tubular. La isquemia crónica también está asociada con la producción de radicales libres de oxígeno y la peroxidación de lípidos.

El fenómeno de vasoconstricción se ha explicado principalmente por la activación del eje renina-angiotensina, desequilibrio en la función de prostaglandinas y tromboxanos, y por la hipersecreción de endotelina-1; este último mediador se ha asociado además con alteración de la arquitectura renal, debido a su acumulación en la matriz extracelular llevando a fibrosis tubulointersticial. De igual forma, la endotelina-1 se ha visto implicada en la inducción de resistencia al sistema nervioso simpático impidiendo el estímulo de vasodilatación. Por otro lado, la activación del eje renina-angiotensina está asociado con la estimulación inducida por el fármaco en las células yuxtaglomerulares, promoviendo la liberación de renina por parte de éstas.

Las consecuencias que traen consigo esta activación van a ser la vasoconstricción y la liberación de mediadores de la inflamación, como el factor de crecimiento beta-1 y factor de crecimiento endotelial vascular, llevando así a una inducción de la apoptosis de las células renales y de los linfocitos T.

El uso de este medicamento también se ha visto asociado con una desregulación de los niveles de óxido nítrico, el cual es un potente vasodilatador y que ha demostrado tener otros efectos relacionados con la

prevención de las alteraciones renales inducidas por este medicamento, pues disminuye la sobreexpresión de factor de crecimiento beta-1. Por otra parte, también se ha demostrado que el uso de este medicamento conduce a una disminución en la expresión de acuaporinas 1-4 y de los transportadores de urea A2, A3 y B, los cuales son esenciales para la adecuada función de la concentración de la orina, llevando así a la alteración de este proceso que se ve evidenciado en el paciente con poliuria, debido a la incapacidad para la reabsorción de agua y un aumento en la excreción de sodio.

Mecanismos inmunológicos.

Dentro de los mecanismos relacionados con la nefrotoxicidad, se encuentra la sobreexpresión de la osteopontina por parte de las células renales, la cual es un importante quimio-atrayente de macrófagos que se infiltran en el intersticio, llevando a una fibrosis tubulointersticial. El aumento de los niveles del factor de crecimiento beta-1, que fue nombrado anteriormente, se caracteriza por ser un efecto dosis dependiente. Este se ha visto asociado con alteraciones en el intersticio debido a que su mecanismo de activación es mediado por una enzima llamada queratoepitelina, que en su mayoría es sintetizada en el intersticio renal, haciendo que haya una acumulación del factor de crecimiento beta-1 activado solo en este sitio en específico conduciendo a la fibrosis del mismo. Se ha demostrado que en los pacientes receptores de trasplantes renales que se tratan con ciclosporina, tienen un aumento en la expresión de proteína de choque térmico-70, la cual lleva al aumento de los receptores similares a Toll 2 y 4 en los túbulos distales y las células mononucleares dentro del intersticio, lo cual promueve el reconocimiento por parte del sistema inmune innato del nuevo injerto que finalmente conduce a una nefropatía crónica en este.

Es importante mencionar que, en la actualidad, la mayoría de pacientes trasplantados reciben tacrolimus antes que ciclosporina, reservándose el uso

de este último medicamento para pacientes trasplantados positivos para el virus de la hepatitis C.

Litio.

El litio es un medicamento indicado en el manejo de patologías psiquiátricas como el trastorno afectivo bipolar, ya que pertenece al grupo de estabilizadores del ánimo y permite un control adecuado de los síntomas. Su eliminación es exclusivamente renal, lo que explica el amplio espectro de cambios histopatológicos en este órgano diana. Se han descrito algunos mecanismos de lesión renal inducido por el litio, los cuales producen una alteración de la función renal relacionada con la duración del tratamiento, la cual es progresiva desde la primera década de la terapia. Existe una acumulación del fármaco en el túbulo colector, que se traduce en una disminución en la capacidad de producción de adenosina en respuesta a un estímulo dado por la vasopresina; por otro lado, la expresión de acuaporina 2 a nivel del túbulo colector disminuye, alterando la capacidad de concentrar la orina con un concomitante aumento de los volúmenes urinarios y de la sensación de sed en estos pacientes. Los cambios clásicos asociados con el tratamiento con litio son fibrosis intersticial, atrofia tubular y glomeruloesclerosis focal y segmentaria. El síndrome nefrótico se presenta por la previa aparición de una glomerulonefritis de cambios mínimos, que altera la filtración glomerular. Es importante resaltar que, en la mayoría de casos, los cambios histopatológicos pueden ser reversibles si se suspende el tratamiento oportunamente.

Considerando además que la eliminación del litio es 100% renal, la insuficiencia renal predispone a un riesgo más alto de nefrotoxicidad por este medicamento.

Medios De Contraste.

Debido al frecuente uso en el medio hospitalario para el diagnóstico de diferentes patologías, es necesario mencionar el papel que juegan en la inducción de nefropatía. Para poder identificar estos daños oportunamente, se ha propuesto un criterio que evidencia la nefrotoxicidad que se está presentando como consecuencia de la administración de los medios de contraste y corresponde a un incremento de las concentraciones de creatinina sérica a las 48 horas del 25%, 50%, 0,5 mg/dl o más del valor basal de creatinina del paciente. Se han podido explicar tres factores que contribuyen al desarrollo de la alteración renal inducida por medios de contraste: osmóticos, tóxicos y hemodinámicos.

Efectos osmóticos.

Se ha podido evidenciar que durante las primeras horas después de administrado el medio de contraste, este induce un aumento severo en la osmolaridad de la orina acompañada de un incremento marcado en la excreción de agua y sodio en los primeros minutos de la administración, la cual explica un aumento en la presión hidrostática intratubular que compromete la presión del filtrado glomerular, conduciendo finalmente a una disminución de la filtración glomerular. Esto corresponde a un mecanismo compensatorio túbulo glomerular que se explica por el aumento de la carga de sodio en la macula densa del túbulo distal, con un aumento de la actividad metabólica y un incremento en el consumo de oxígeno que puede favorecer hipoxia a este nivel.

Obstrucción tubular.

Este fenómeno se observa principalmente en pacientes con antecedente de mieloma múltiple, ya que se ha evidenciado una precipitación masiva de proteínas de Bence Jones predisponiendo una obstrucción tubular.

Efecto hemodinámico.

Este es el efecto principal que inducen los medios de contraste para producir insuficiencia renal aguda, la cual es causada por la vasoconstricción que se genera en relación con los siguientes factores:

- Cambios en la presión intracapsular renal.
- Efecto sobre la contractibilidad del músculo liso a través de la alteración de la hidratación intracelular.
- Cambios agudos en la perfusión renal secundaria a una vasodilatación inicial.
- Alteración de las concentraciones de calcio intracelular.
- Respuesta del músculo liso endotelial, secundario a la liberación de mediadores vasoactivos como la endotelina y adenosina.
- Agregación de glóbulos rojos en la circulación medular.

Es importante mencionar que los medios de contraste inducen vasodilatación en todos los lechos vasculares exceptuando el riñón, lo cual es explicado por la interacción de mediadores endógenos como la endotelina, adenosina, iones de calcio y radicales libres. La endotelina produce vasoconstricción por el aumento en su síntesis y la disminución en la producción de óxido nítrico; la administración de los medios de contraste estimula la producción de radicales libres, los cuales inducen apoptosis en las células renales contribuyendo aún más al daño renal. Como medidas preventivas de la nefropatía inducida por medios de contraste, se ha documentado que la hidratación isotónica es la más efectiva en la prevención de este tipo de

nefropatía. Por otra parte, se ha documentado que el iodixanol (VISIPAQUE) y el iopamidol (ISOVUE) pueden tener una incidencia más baja del efecto adverso que otros agentes no iónicos. El gadolinio ha sido empleado en lugar de los medios de contraste yodados para angiografía, pero aún así tienen riesgo de generar falla renal aguda en pacientes con enfermedad renal crónica. Dentro de las intervenciones que pueden reducir el riesgo de desenlaces clínicos adversos y nefropatía inducida por medios de contraste, se incluyen: acetilcisteína, hemofiltración y hemodiálisis profiláctica. Con un nivel menor de evidencia, se ha demostrado beneficio para otras intervenciones como el bicarbonato de sodio, la teofilina y la vitamina C empleada a dosis altas. Existe una regla de predicción para nefropatía inducida por medios de contraste, la cual se define como un incremento en el nivel de creatinina sérica de al menos 0,5 mg/dl (44 μmol/l) o al menos del 25%. A ocho factores clínicos de riesgo les fue asignada la siguiente puntuación: cinco puntos para hipotensión, falla cardíaca, y uso de balón intraaórtico; cuatro puntos para edad mayor a 75 años y nivel de creatinina basal mayor a 1,5 mg/dl (132 μmol/l); tres puntos para anemia y diabetes y un punto por 100 ml de volumen de medio de contraste usado. En el estudio que dio lugar a la regla, se encontró riesgo de nefropatía de 7,5 a 8,4% en pacientes con puntajes de cinco o menores, y de 55,9% a 57,3% en pacientes con puntajes de 16 o superiores.

Aines.

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) han sido utilizados ampliamente para el tratamiento de la inflamación y el dolor. Estos actúan inhibiendo la ciclooxigenasa, una enzima que cataliza la conversión de ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos.

Se ha demostrado su alto potencial nefrotóxico, especialmente cuando se usan de manera inadecuada o en tratamientos crónicos. El riñón mantiene la

filtración glomerular por la regulación del tono de la arteriola aferente y eferente, gracias a la acción de varias moléculas con actividad vasodilatadora o vasoconstrictora. En pacientes con depleción de la volemia, la perfusión renal depende de la circulación de las prostaglandinas para vasodilatar las arteriolas aferentes, así como de la vasoconstricción de las arteriolas eferentes secundaria a la acción de la angiotensina II, con el fin de mantener una tasa de filtración glomerular adecuada.

El daño renal inducido por los AINEs se explica por la disminución en la concentración de las prostaglandinas, lo cual se va a traducir en una respuesta vasodilatadora ineficiente a nivel de la arteriola aferente, un cambio en la presión intraglomerular y un detrimento en la tasa de filtración a este nivel. Esta alteración de la hemodinámica intraglomerular puede conducir a una necrosis tubular aguda isquémica en la mayoría de los casos. Sin embargo, pueden describirse otras alteraciones histológicas como necrosis intersticial aguda, enfermedad de cambios mínimos, glomerulopatía membrano proliferativa, necrosis papilar aguda y esclerosis papilar.

Casos esporádicos han demostrado la nefrotoxicidad inducida por Celecoxib, lo sorprendente de esto es que tres de estos casos fueron reportados con un pequeño tiempo de uso (días o semanas). Por otro lado, el ácido acetilsalicílico, junto con el uso incluso de fenacetina u otros fármacos puede contribuir a esta patología. La utilización de AINES se asocia más que todo por su amplio uso y automedicación, al deterioro de la función renal y por lo tanto a nefrotoxicidad, situación la cual se relaciona incluso con el síndrome de abuso de analgésicos. Aunque todos los AINES tienen la posibilidad de generar nefrotoxicidad de carácter funcional, el consumo crónico de acetaminofén y diclofenaco ha sido clásicamente asociado con la generación de nefritis intersticial. Desde el punto de vista clínico, los AINES producen hipertensión, proteinuria secundaria a enfermedad glomerular, hiperkalemia y fracaso renal agudo, especialmente en pacientes con insuficiencia renal previa.

Antineoplásicos.

El cisplatino es uno de los mejores antineoplásicos usados para el tratamiento de tumores en testículos, ovario, cérvix, pulmón, cabeza y vejiga, entre otros; sin embargo, tiene como efecto adverso la nefrotoxicidad. Aproximadamente el 20% de los pacientes que reciben altas dosis de cisplastino desarrollan falla renal. Las células renales son expuestas a las concentraciones de cisplastino durante la terapia del cáncer, por lo tanto, esta circunstancia es la mayor limitante para su uso. Se ha demostrado que un tercio de los pacientes que reciben este tratamiento, presentaron una disminución en la tasa de filtración glomerular, incremento de nitrógeno ureico, la creatinina sérica y un desequilibrio electrolítico. Se ha demostrado que hay un enlace cruzado entre el cisplastino, el ADN en las células tumorales y otras células que están en división. Estudios recientes sugieren que la inflamación, el estrés oxidativo y la apoptosis, probablemente explican parte de este daño. Concomitantemente, se ha visto que el gen p53 juega un papel importante en la nefrotoxicidad inducida por cisplastino. En un estudio se observó un aumento de los niveles nucleares de p53 en el núcleo de células tubulares proximales de ratas, después de cuatro horas del tratamiento con cisplastino, produciendo tanta activación de la caspasa 3 como activación de la apoptosis. Por otra parte, se han demostrado otros mecanismos implicados en la nefrotoxicidad; uno de ellos es el rol que cumple la enzima Transpeptidasa Gamma Glutamil Transferasa (GGT). La expresión de esta enzima en células tumorales incrementó la resistencia a cisplastino, mientras que la expresión de ésta enzima por parte de las células renales produjo mayor sensibilidad al antineoplásico, produciendo así la apoptosis de éstas ante la exposición al cisplastino. La GGT es una enzima de superficie celular que corta los puentes gamma-glutamil; esta cliva el glutatión extracelular en ácido glutámico y cisteinil glicina. La cisteinil glicina es a su vez clivada a cisteína y glicina por aminopeptidasas, por lo tanto, al iniciar la ruptura de glutatión extracelular en sus aminoácidos constituyentes,

la GGT proporciona a la célula mayor cantidad de nefrotoxicidad inducida por medicamentos. En las células en división rápida, la cisteína puede llegar a ser limitante para el crecimiento celular y la síntesis de glutatión intracelular. La transfección de células prostáticas tumorales con GGT, aumenta su tasa de crecimiento en ratones y también aumenta la resistencia al cisplatino; por el contrario, los niveles de expresión alta de GGT en las células tubulares proximales renales, las hace sensible a la toxicidad por cisplatino. La inhibición de la GGT bloqueó la nefrotoxicidad inducida por cisplatino en algunas ratas y ratones. Por lo tanto, las funciones dispares de la GGT en la actividad antitumoral y la nefrotoxicidad por cisplatino, sugieren que el mecanismo por el cual el cisplatino destruye las células tumorales, es distinto al mecanismo por el cual se destruye a las células del túbulo proximal renal. Igualmente, el cisplatino no es el único componente para la actividad de GGT en los efectos nefrotóxicos. Los alquenos halogenados nefrotóxicos, que destruyen las células del túbulo proximal, también requieren la actividad de GGT para su metabolismo a diferentes nefrotoxinas dentro de las que se incluyen hexaclorobutadieno, dicloroacetileno y tricloroetileno, los cuales son tóxicos para el riñón. Por fortuna, en la práctica clínica cada vez es menos frecuente la nefrotoxicidad por cisplatino, probablemente por una mejoría en la prevención y en la selección de los pacientes a los cuales se les administra.

Antimicrobianos.

Aminoglucósidos.

Los aminoglucósidos inducen nefrourotoxicidad de forma directa, la cual puede ser explicada por varios mecanismos. Una primera hipótesis de este daño es que los aminoglucósidos son retenidos en las células en cepillo que revisten el túbulo proximal después de ocurrida la filtración glomerular. Así, estos se unen al borde en cepillo estando en su forma catiónica lo que

favorece la adhesión principalmente a la fosfatidilserina. Esta unión favorece entonces la acumulación y fuga simultáneamente de iones intracelulares como el potasio, magnesio y calcio, proteínas como la Beta-2 microglobulina, a-2 macroglobulina y la lisozima, al igual que enzimas como la Alanilamino-peptidasa y la N-acetil-glucosamina, cuyo resultado es la disminución en la tasa de filtración glomerular. Una segunda hipótesis enuncia que la toxicidad se produce debido a que, una pequeña porción (5%) de los aminoglucósidos ingeridos, son retenidos en las células epiteliales del túbulo proximal después de la filtración glomerular y posteriormente se acumulan en vacuolas lisosomales y endosomales, así como también en el aparato de Golgi. Allí, generan cambios morfológicos que se traducen en la toxicidad renal.

Existen ciertos factores de riesgo que favorecen la aparición de nefrotoxicidad inducida por aminoglucósidos. Dos de estos son bien conocidos: la frecuencia de las dosis y las concentraciones más altas del fármaco. Otros factores de riesgo para la aparición de toxicidad renal son: edad avanzada, sexo femenino, enfermedad renal de base, duración de terapia antibiótica por más de 10 días, disminución del volumen circulante efectivo, enfermedad hepática o administración simultánea de otros medicamentos que causen disfunción renal. Con respecto a los aminoglucósidos la nefrotoxicidad por gentamicina ha sido estudiada con mayor profundidad. Este antibiótico puede generar nefrotoxicidad subclínica en respuesta a sepsis por gram negativos. Esto ocurre debido a que este fármaco altera endotoxinas tales como los lipopolisacáridos, generando un aumento de los mismos, lo cual media el incremento del factor de necrosis tumoral alfa por interacciones génicas con el RNAm que está implicado en su formación. Según estudios realizados, la gentamicina induce el aumento tanto de los RNAm renales y hepáticos del factor de necrosis tumoral alfa, de la proteína quimiotáctica de monocitos 1 y de la Interleucina-10 mediado por lipopolisacáridos. Lo anterior culmina en una alteración de múltiples genes renales proinflamatorios y antiinflamatorios que terminan en un importante

daño renal. Desde el punto de vista clínico, los aminoglucósidos se asocian a fracaso renal agudo no oligúrico. La dosificación inicial de gentamicina y tobramicina para pacientes con insuficiencia renal, debe ajustarse de la siguiente forma: 7 mg/kg IV cada 24 horas, si la depuración de creatinina es mayor o igual a 60 ml/min; 7 mg/kg IV cada 36 horas, si la depuración de creatinina está entre 40 y 59 ml/min; 7 mg/kg IV cada 48 horas, si la depuración de creatinina es de 20 a 39 ml/min. Cuando la depuración de creatinina es inferior a 20 ml/min, se considera que el uso de los aminoglucósidos está contraindicado.

Vancomicina.

El mecanismo por el cual la vancomicina genera nefrotoxicidad no es bien conocido, pero puede estar relacionado con la alteración que produce en el transporte de cationes orgánicos a través de la membrana basolateral renal, afectando directamente las mitocondrias. Cuando se administra como monoterapia se ha encontrado nefrotoxicidad en el 5% de los casos, pero asociada a otros agentes nefrotóxicos, se eleva la incidencia hasta en un 35%, como cuando se administra junto a aminoglucósidos. La nefrotoxicidad se manifiesta por un aumento en las concentraciones de BUN y creatinina sérica, presencia de cilindros hialinos y granulosos, albuminuria, uremia y nefritis intersticial aguda. La nefrotoxicidad se hace evidente en pacientes que reciben altas dosis de vancomicina, por terapia intravenosa prolongada o en aquellos en que se administra concomitantemente fármacos nefrotóxicos. La nefrotoxicidad es usualmente asociada a concentraciones séricas de vancomicina de 80 a 100 mcg/ml, pero ha ocurrido en concentraciones tan bajas como de 25 mcg/ml o a concentraciones mayores a 4g/día, con implicaciones de peso y estimado del aclaramiento de creatinina.

Penicilinas y Cefalosporinas.

Los efectos nefrotóxicos de este grupo de antibióticos son poco frecuentes, y cuando aparecen se expresan clínicamente como una necrosis tubular intersticial aguda debida a hipersensibilidad. La presentación típica de enfermedad aguda tubulointersticial es la de una disminución repentina de la función renal, que se produce con más frecuencia en pacientes asintomáticos que acaban de superar un proceso infeccioso tratados con alguno de estos fármacos. El paciente puede presentar signos y síntomas clásicos de un proceso alérgico, como erupción cutánea máculopapular, fiebre y eosinofilia.

Antivirales.

El uso de medicamentos antivirales, cada vez más frecuentes, y que incluye medicamentos más potentes y eficaces, se ha relacionado con varios efectos adversos, entre ellos uno potencialmente serio como la nefrotoxicidad. Resalta el uso de antirretrovirales en la terapia para el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), un grupo poblacional predispuesto a la nefropatía, ya que se han reportado casos de insuficiencia renal incluso antes del inicio de la terapia con antivirales. Por esta razón, se debe evaluar antes del inicio de la terapia antirretroviral la función renal del paciente, teniendo en cuenta la nefrotoxicidad aditiva relacionada con el uso de estos medicamentos. En primer lugar, entre los mecanismos asociados que han sido relacionados con antivirales, se encuentran los defectos de los transportadores renales, inducción de apoptosis y lesión mitocondrial. Debido a estas alteraciones, se produce como consecuencia una disfunción renal que se evidencia en: lesión renal, entre las cuales se encuentran necrosis tubular aguda (foscarnet, aciclovir, cidofovir), defectos tubulares aislados, síndrome de Fanconi (cidofovir, tenofovir, adefovir), obstrucción intratubular por nefrotoxicidad inducida por medicamentos 93 depósitos de cristales

(aciclovir, indinavir, ganciclovir), glomerulopatías (foscarnet), microangiopatía trombotica (valaciclovir) e insuficiencia renal crónica. Los fármacos antirretrovirales se agrupan en tres categorías distintas: los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa y los a dosis habituales.

Alteraciones tempranas:

- Acumulación de fosfolípidos en los lisosomas y elongación de los organelos.
- Inhibición de la actividad de la fosfolipasa lisosomal y la esfingomielinasa.
- Disminución en la reabsorción y/o digestión de moléculas de bajo peso molecular como la lisozima y la α -2-macroglobulina.
- Pérdida de enzimas en el borde en cepillo como la alanilaminopeptidasa liberación de enzimas lisosomales como la N-acetil-b-glucosaminidasa. Alteraciones en el borde en cepillo y membranas apicales
- Desbalances del Potasio, Magnesio y Calcio.
- Disminución de la reabsorción de agua, bicarbonato y glucosa
- Disminución en el cotransporte Sodio/Fósforo y en el intercambio Sodio/Hidrógeno • Inhibición del fosfatidilinositol y de la fosfolipasa C.
- Disminución del transporte mediado por dipéptido. Alteraciones tardías
Lesiones degenerativas
- Granulación gruesa de células epiteliales.
- Necrosis focal y apoptosis.
- Incremento en la excreción de fosfolípidos y del gasto urinario.
- Proteinuria y poliuria hipoosmótica.

- Disminución de la filtración glomerular e incremento en el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina sin signos inmediatos de daño glomerular. Lesiones regenerativas.
- Proliferación de células tubulares y desdiferenciación.
- Dilatación tubular.
- Proliferación intersticial e infiltración focal de células inflamatorias. Alteraciones de la membrana basolateral.
- Deterioro del transporte de ácidos y bases orgánicas.
- Inhibición de la bomba Na/K ATPasa.
- Reducción del transporte eléctrico del Sodio. Alteraciones de las mitocondrias.
- Deterioro de la respiración y el transporte catiónico.
- Deterioro de las enzimas mitocondriales en la gluconeogénesis, amoniogénesis y la oxidación de ácidos tricarbóxicos. Alteraciones en la síntesis de proteínas.
- Inhibición de la síntesis de proteínas y la dilatación del retículo endoplasmático.
- Supresión de la expresión génica para el intercambio Na/Ca, transporte dependiente de glucosa y la subunidad alfa de la bomba Na/K/ATPasa.
- Expresión y movilización de las proteínas de choque térmico desde los núcleos hacia los lisosomas.

Se presentan los mecanismos más importantes de nefrotoxicidad inducida por aminoglucósidos, diferenciando aquellos que ocurren a dosis habituales de los que se presentan cuando estos medicamentos se emplean a dosis superiores a las recomendadas. Inhibidores de la proteasa. A continuación,

se describen los cuadros de nefrotoxicidad más característicos asociados a cada uno de estos grupos de medicamentos. No se discutirán en esta revisión los nuevos antirretrovirales correspondientes a los inhibidores del correceptor CCR5 e inhibidores de la integrasa. Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de los nucleósidos. Estos se eliminan de manera intacta por la orina en un gran porcentaje, lo cual implica un ajuste de su dosificación en pacientes con falla renal en la mayoría de los casos. El tenofovir, el cual es utilizado para el tratamiento de muchos virus entre ellos el VIH o hepatitis B, se utiliza en combinación de lo menos otros dos fármacos, lo que incrementa la potencia y eficacia del tratamiento y a su vez dificulta la aparición de otros virus resistentes. Se han reportado algunos casos, en que la combinación de tenofovir con otros fármacos parece aumentar su citotoxicidad; así, éste último medicamento utilizado en combinación con un inhibidor de la proteasa como el ritonavir, contribuye a aparición de nefrotoxicidad, generando dudas acerca de su utilización conjunta, ya que esto conduce a una acumulación de tenofovir en las células tubulares renales, provocando incluso una tubulopatía proximal. Igualmente, tras el uso de esta combinación a dosis elevadas se han descrito casos de insuficiencia renal y de disfunción tubular proximal. Además, el tenofovir al interactuar con didanosina, puede aumentar las concentraciones de ésta y producir toxicidad mitocondrial, contribuyendo así a la disfunción renal, (síndrome de Fanconi con acidosis tubular proximal, glucosuria, aminoaciduria, hipofosfatemia) e incluso diabetes, siendo reversible al disminuir las dosis y evidenciándose la recuperación de una a diez semanas después. Hacen parte del mismo grupo el cidofovir y adefovir, los cuales se ha descrito que producen daño a nivel tubular proximal, asociados también al síndrome de Fanconi. Todos los fármacos que hacen parte de este grupo, incluyendo la didanosina y la estavudina, se han asociado al desarrollo de acidosis láctica por toxicidad mitocondrial. Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa Este grupo de medicamentos tienen metabolismo fundamentalmente hepático y ninguno parece tener potencial nefrotóxico,

entre ellos se encuentran la delavirdina, efavirenz o nevirapina. Inhibidores de la proteasa Estos, al igual que el grupo anterior, tienen metabolismo preferencialmente hepático, aunque el indinavir se usa como parte del tratamiento combinado en pacientes con infección por VIH3, con o sin terapia antirretroviral previa. Es el único agente de este grupo con una nefrotoxicidad bien establecida, asociándose con cristaluria en un 20 a 30% de los casos, por precipitación intratubular de cristales radios transparentes de sulfato de indinavir, similares a platos rectangulares o rosetas, conduciendo incluso a necrosis tubular aguda. Cerca del 13% de los pacientes presentan insuficiencia renal aguda obstructiva y un 8% desarrollan litiasis renal, cólicos renales o macrohematuria. Para prevenir nefrotoxicidad por indinavir se recomienda mantener una adecuada hidratación (2 a 3 litros de agua al día), junto con una evaluación frecuente de la función renal y del sedimento urinario. Este medicamento debe ser evitado en pacientes con antecedente de nefrolitiasis. También han sido descritos algunos casos de insuficiencia renal aguda con ritonavir, la cual revierte una vez se ha suspendido el fármaco. Su mecanismo de lesión renal es desconocido y se aconseja vigilar la función renal durante su uso. El amprenavir por vía oral no es recomendado en pacientes con insuficiencia renal debido a un riesgo aumentado de acidosis láctica. Otros antivirales Adefovir Dipivoxil Es un análogo nucleósido, indicado por vía oral para el tratamiento de hepadnavirus, retrovirus y herpesvirus; ha demostrado ser efectivo en pacientes con VIH y con co-infecciones con el virus de hepatitis. Aproximadamente el 45% de este fármaco tiene eliminación renal intacta, siendo excretado por una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa, lo cual implica un ajuste de su dosis de acuerdo a la función renal. Este fármaco ha sido asociado con efectos nefrotóxicos, dependientes de la dosis, relacionándose con alteraciones en los transportadores renales y la función mitocondrial, que conducen a disfunción en el túbulo renal proximal e insuficiencia renal aguda. El transportador implicado en esta disfunción renal es el Transportador Humano de Aniones Orgánicos (hOAT1 por sus

siglas en inglés), localizado en la membrana basolateral de las células de los túbulos renales. Según estudios en humanos y en animales como el ratón, este transportador es el responsable de la secreción tubular de adefovir dipivoxil. Una alteración en éste transportador puede contribuir a la acumulación de la molécula en los túbulos renales proximales. Estos efectos son observados en el 22 al 50% de los pacientes que utilizan dosis de 30 mg/día durante por lo menos seis meses, aunque existen estudios según los cuales, el uso de 10 mg/día vía oral por 48 semanas para el tratamiento de la hepatitis B crónica asociada a la co-infección por VIH, no está asociado a disfunción renal significativa. El alto riesgo de este efecto adverso es atribuible a las propias infecciones por VIH u otras infecciones virales, otros medicamentos e incluso otros factores relacionados con la infección por el virus de la hepatitis B. La nefrotoxicidad con una alta dosis de este medicamento se manifiesta primero con un incremento progresivo de creatinina sérica, hipofosfatemia o ambos. Se recomienda el uso profiláctico de L-carnitina, puesto que existe evidencia de toxicidad mitocondrial con adefovir dipivoxil. La lesión renal inducida por este fármaco es reversible tras su suspensión.

Cidofovir El cidofovir es también un análogo nucleósido; es un potente inhibidor de casi todos los tipos de virus de ADN, indicado para el tratamiento de retinitis por citomegalovirus e infección por VIH. Cerca del 85% es eliminado por vía renal, por lo que es necesario un ajuste en insuficiencia renal, contribuyendo a ello el transportador humano de aniones de aniones orgánicos (hOAT1), el cual posee una alta afinidad por este medicamento, por lo que el uso de altas dosis conlleva así a una acumulación de cidofovir en el túbulo renal proximal y por lo tanto a una nefrotoxicidad. Cerca del 50% de los pacientes desarrollan proteinuria, la cual es un marcador precoz de la lesión, en un 12 a un 25% de los pacientes se produce insuficiencia renal aguda, precedida por lo general de glicosuria, proteinuria y del síndrome de Fanconi en el 1% de los casos. La nefritis intersticial crónica y la diabetes insípida, aunque también están descritas como efectos adversos, son raras. En estudios en conejos y en ratones, el

cidofovir, por medio de hOAT1, se acumula en el riñón más que en otros órganos o tejidos y se presume que la inhibición del transporte del fármaco en las células del túbulo proximal provee una estrategia para disminuir la nefrotoxicidad, empleando por ejemplo probenecid, que es un inhibidor del transportador hOAT144. El cidofovir está contraindicado en el tratamiento de infección por citomegalovirus, cuando la creatinina plasmática es superior a 1,5 mg/dl o si la tasa de filtración glomerular es inferior a 55 ml/min, y si hay presencia de proteinuria (>100 mg/dl) o glucosuria. Para la prevención de la lesión renal, se recomienda una adecuada hidratación endovenosa y administración lenta del fármaco (1 hora), y también se recomienda la administración conjunta de probenecid, el cual reduce la nefrotoxicidad por la inhibición de la secreción tubular activa del fármaco. Debe reducirse la dosis de cidofovir o suspenderse si el paciente desarrolla insuficiencia renal aguda. Aunque normalmente la lesión renal es reversible, existen algunos casos reportados en los que ha ocurrido insuficiencia renal crónica terminal en pacientes con infección por VIH.

El Aciclovir es un agente antiviral análogo de nucleósido, indicado por vía oral o por vía intravenosa, en el tratamiento de infección por virus por herpes simple y varicela, tanto para pacientes inmunocompetentes con sospecha de estas infecciones como para pacientes inmunocomprometidos como quimioprofilaxis. Tiene una eliminación predominantemente renal, de manera intacta entre un 62 a un 91%, por medio de filtración glomerular y secreción tubular. Debido al aclaramiento rápido del aciclovir del plasma, se desarrollan altas concentraciones en el lumen tubular, y por su baja solubilidad se relaciona con nefrotoxicidad, la cual es mediada por la precipitación de cristales intratubulares del fármaco y con la consecuente obstrucción tubular. Esta teoría se fundamenta en la presencia de cristales en la zona luminal, que se desarrollan dentro de las 24 a 48 horas después del uso de aciclovir, la presencia de proteinuria tubular evidenciada mediante luz polarizada y la ausencia de lesión glomerular al realizar la biopsia. La incidencia de insuficiencia renal con este fármaco es del 19%, aunque el mecanismo

patogénico por el cual se desarrolla es incierto. La vía de administración parece no guardar relación con el desarrollo de toxicidad renal; sin embargo, se ha descrito una relación de potencial nefrotóxico entre la administración rápida del bolo venoso de Aciclovir (500mg/ m²), el cual es el factor más común asociado a la precipitación tubular. La insuficiencia renal aguda obstructiva, generalmente asintomática, se puede manifestar también con náuseas, vómito y dolor abdominal o en los flancos. Esta se produce en un 12 a 79% de pacientes tratados, siendo poco frecuentes los casos de insuficiencia renal crónica. Para prevenir la lesión renal relacionada con el medicamento, se recomienda una hidratación adecuada y una administración lenta del fármaco, evitando dosis superiores a los 500 mg/m². Otro factor de riesgo radica en la administración de aciclovir con otros fármacos nefrotóxicos, aumentando la probabilidad de desarrollar insuficiencia renal aguda. Si el paciente desarrolla alguna reacción adversa de este tipo, se debe suspender el medicamento de inmediato; la función renal se recupera en un período de días después de suspendido, aunque si se desarrolla insuficiencia renal aguda, esta puede ser más grave y se necesitará una hemodiálisis transitoria. Una reducción de dosis de aciclovir es crítica en pacientes con enfermedad renal subyacente, así como el monitoreo de la función renal en pacientes que reciben este medicamento para evitar o tratar el desarrollo de toxicidad renal.

Foscarnet.

Este es un medicamento análogo del pirofosfato inorgánico, antiviral de amplio espectro con actividad contra VIH y herpes virus, al igual que para infecciones de citomegalovirus resistentes a ganciclovir y en herpes genital con aplicación tópica. El foscarnet tiene eliminación exclusivamente renal como el fármaco intacto y durante el tratamiento con este fármaco se han reportado ciertos efectos adversos como nefrotoxicidad o hipocalcemia, siendo la primera complicación la más frecuente. El mecanismo por el que ocurre este efecto adverso está relacionado también con los transportadores

renales; esto se evidencia con depósito de cristales en la luz de los capilares glomerulares y con insuficiencia renal aguda. También está descrita la diabetes insípida neurogénica como reacción adversa. Otros efectos menos frecuentes incluyen la hipocalcemia, hipomagnesemia y glomerulonefritis por depósito de cristales, que cursa con proteinuria. Es necesario suspender el medicamento si se evidencia alguno de estos efectos, los cuales son reversibles una vez se interrumpe la administración. Ganciclovir y Valaciclovir El ganciclovir es un análogo de nucleósido, indicado para profilaxis y tratamiento para infección por citomegalovirus. Aproximadamente el 90% es eliminado por vía renal, por lo que es necesario un ajuste de dosis en paciente con falla renal. Se ha reportado de manera infrecuente casos de insuficiencia renal crónica por precipitación intratubular del fármaco, por lo que su administración se debe acompañar de una hidratación adecuada antes y durante el tratamiento. Se debe suspender el tratamiento si aparecen manifestaciones de insuficiencia renal aguda El valaciclovir es un profármaco del aciclovir, el cual presenta un espectro similar a este. Se necesita un ajuste de su dosis en pacientes con insuficiencia renal y han sido descritos algunos casos de microangiopatía.

Otros Medicamentos Nefrotóxicos.

Alopurinol.

El mecanismo por el cual este fármaco induce nefrotoxicidad no es bien conocido. Sin embargo, se ha descrito necrosis tubular con depósitos fibrinoides en pacientes que experimentan reacciones de hipersensibilidad generalizada a este medicamento, así como casos de nefritis intersticial.

Quinina

La quinina causa comúnmente microangiopatía trombótica, trombocitopenia autoinmune y generación de anticuerpos contra glóbulos blancos y células endoteliales. Además, se han descrito casos de nefritis intersticial alérgica.

Antihistamínicos Los antihistamínicos implicados en nefrotoxicidad son la

difenhidramina y doxilamina. Se cree que estos pueden generar rabiomólisis, un cuadro de daño muscular favorecido por la lisis de las células musculares se modo que se produce una liberación de mioglobina y creatinin-cinasa al plasma. La mioglobina puede inducir daño renal secundario a toxicidad directa, obstrucción tubular y alteraciones en la tasa de filtración glomerular.

Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARAI)

El efecto que producen los IECAs se relaciona con el papel de la angiotensina II de mantener la perfusión renal en casos de escasa volemia o de una disminución de las cifras tensionales. Cuando la perfusión renal disminuye, se produce una vasodilatación de las arteriolas aferentes mediada por prostaglandinas y una vasoconstricción de las arteriolas eferentes por acción de la angiotensina II, para mantener la perfusión renal y así conservar una tasa de filtración glomerular adecuada. Con el uso de IECAs se inhibe el efecto de la angiotensina II, induciéndose una vasodilatación selectiva de las arteriolas eferentes y reduciéndose de esta forma la tasa de filtración glomerular. Un ejemplo del uso frecuente de estos medicamentos es en pacientes ancianos con múltiples comorbilidades y por ende polimedicados, en los cuales se han reportado la combinación de terapias de IECAs o ARA II con AINES. Todo lo anterior convierte a este tipo de población en un blanco importante para el compromiso de la función renal, lo cual, sumado a otras condiciones como una pobre función miocárdica, enfermedad vascular y una depleción en el volumen sanguíneo, poner en verdadero riesgo a estos pacientes. Normalmente, una reducción compensatoria de la resistencia vascular sistémica aumentaría el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo renal, pero en pacientes ancianos con reserva miocárdica limitada y con depleción en el volumen debido al uso de diuréticos, no se incrementaría suficientemente el gasto cardíaco, conduciendo a una hipoperfusión renal. De este modo, el efecto neto de

combinar una terapia de AINES e IECAs o ARA II sería el decremento de la tasa de filtración glomerular potencialmente agravada por la depleción de volumen y por la función miocárdica deteriorada. A su vez, los IECAs pueden generar nefropatía membranosa, nefritis intersticial aguda y necrosis tubular aguda. Es importante recordar además que, todos los fármacos que modifican la actividad del eje renina angiotensina aldosterona (IECA, ARA II, aliskirén) generan hiperkalemia como efecto adverso frecuente, lo cual limita su empleo en pacientes con un antecedente de disfunción renal

Inhibidores de la bomba de protones.

Los inhibidores de la bomba de protones son ampliamente utilizados en el mundo, principalmente para el manejo de la enfermedad ácido péptica, los cuales se caracterizan por ser bien tolerados y por un perfil de seguridad bastante bueno. Se ha descrito la presencia de reacciones adversas aproximadamente en un 3% y aunque el compromiso renal es muy poco frecuente, se han descrito casos de nefritis intersticial aguda, la cual a su vez es una posible causa de falla renal aguda aproximadamente en un 15% de los casos. Esta ha sido reportada como complicación asociada al uso de la mayoría de estos medicamentos: Omeprazol, Pantoprazol, Lanzoprazol, Esomeprazol o Rabeprazol. Hace más de 15 años se publicó el primer reporte de caso de nefritis intersticial aguda como reacción adversa por la administración de omeprazol y desde allí se han venido incrementando el número de casos de nefrotoxicidad. El mecanismo de acción por el cual se induce toxicidad por estos medicamentos en el riñón es desconocido, pero se cree que tiene bases inmunológicas subyacentes. Se ha planteado que el fármaco se puede unir a un componente normal de la membrana basal tubular, actuando como hapteno o simulando un antígeno dentro de la membrana o del intersticio, activando así la respuesta inmune. Otra hipótesis corresponde a que éste se une a la membrana basal tubular o se deposita en el intersticio actuando como un antígeno atrapado, o induce la producción de anticuerpos que se depositan en el intersticio y actúan también como

complejos inmunes circulantes. Las causas inmunológicas están soportadas en varios reportes. La relación de la nefrotoxicidad por los inhibidores de la bomba de protones tiene características diversas, entre las cuales no tienen relación con el género, la edad o el período de recuperación, aunque una relación entre dosis-respuesta no ha sido bien establecida. Igualmente, en ciertos reportes se ha dificultado establecer la causalidad, haciendo difícil determinar si es por el uso de otro medicamento o por factores que conllevan a confusión, ya que la administración y discontinuación de varios fármacos puede alterar los resultados, es decir, por la heterogeneidad de factores que tienen para los estudios de nefrotoxicidad relacionados con inhibidores de la bomba de protones, no se han podido establecer conclusiones. Los estudios reportan cómo los inhibidores de la bomba de protones más asociados a nefrotoxicidad son el omeprazol y el lanzoprazol, produciendo más frecuentemente nefritis intersticial aguda o nefritis túbulo intersticial. Se requiere un alto nivel de suspicacia clínica para conocer que dicha nefrotoxicidad es inducida por los inhibidores de la bomba de protones, ya que los síntomas de una nefritis intersticial aguda son poco específicos, o se les puede atribuir a otras causas, además, su diagnóstico se confirma con certeza por medio de una biopsia renal, la cual corresponde al gold standar. Una vez confirmado el diagnóstico, se procede a suspender el medicamento para revertir la enfermedad, por ello es importante que se realice un diagnóstico temprano, preciso y oportuno, para así evitar la morbilidad e incluso la muerte por complicaciones relacionadas con la función renal.

2.3 Alcance del estudio.

El proyecto en desarrollo tiene como alcance recolectar datos de las características personales de los pacientes que se someten al estudio, determinar el nivel de conocimiento que tienen en cuanto a automedicación, tomando en cuenta una serie de variables para determinar los factores de la automedicación en pacientes con ERC en el servicio de Hemodiálisis.

2.4 Hipótesis.

La mayoría de los pacientes que acuden al servicio de hemodiálisis se automedican por que no saben los factores de riesgo que esta práctica puede ocasionar. Cuanto mayor es el conocimiento de los factores de riesgo asociados con el hábito de automedicación menor será la automedicación.

3. DISEÑO METODOLOGICO.

3.1 Tipo de estudio.

Para conseguir los objetivos propuestos se diseñó y realizó un estudio descriptivo, transversal, analítico.

Es descriptiva por qué en el presente trabajo se narra toda la problemática observada en el lugar de estudio, es decir la clínica Niño Jesús II, donde los pacientes que acuden a terapia de hemodiálisis se automedican, no asisten a sus controles médicos y cuando se sienten mal prefieren comprar sus medicamentos sin receta. Algunos pacientes pertenecen al área rural y otros al área urbana.

En consecuencia, se llevó a cabo un estudio transversal y de tipo encuesta durante los meses de julio a noviembre del año 2017, tiempo en el que se estudiaron las variables y su relación con la automedicación. Al mismo tiempo se identificaron cuáles son los medicamentos más usados y el daño renal que produce su uso irracional

Es analítica porque se analizan las causas por las que los pacientes en estudio hacen uso de la automedicación de forma constante, tomando en cuenta variables que nos reflejan una gran problemática social, como ser, la facilidad de conseguir medicamentos sin receta, la falta de dinero, la falta de tiempo, el consejo de familiares o amigos y la publicidad en medios de comunicación que cada vez aumenta.

Todos los datos obtenidos mediante encuesta fueron procesados y analizados para obtener resultados plasmados en esta investigación.

3.2 Universo.

El universo representado por el 100% de las personas que asistieron a la clínica Niño Jesús II durante 6 meses.

3.3 Criterios de selección (de inclusión y exclusión).

El criterio de inclusión fue que solamente ingresaron al estudio, los pacientes que acudieron a realizase el procedimiento de hemodiálisis

El criterio de exclusión fue que se tratará de otros pacientes que, aunque se automediquen no pertenecen a pacientes que vienen al servicio de hemodiálisis.

3.4 Unidad de análisis

La unidad de análisis de la presente investigación, es el paciente con enfermedad renal crónica

3.5 Población de estudio

Los pacientes del servicio de Hemodiálisis de la Clínica Niño Jesús II.

3.6 Muestra.

Se tomó como muestra el total de la población en estudio, es decir todos los pacientes que se realizan hemodiálisis a la Clínica Niño Jesús II. Representando un total de 30 personas que voluntariamente aceptaron ingresar en el estudio. El total de la muestra se obtuvo con la fórmula del Anexo 2.

3.7 Operacionalización de las variables.

Variable independiente.

- Pacientes que se automedican.

Variables dependientes

- 1) Edad
- 2) Sexo
- 3) Estado civil
- 4) Ocupación
- 5) Lugar de residencia de los pacientes que se automedican.
- 6) Nivel socioeconómico y cultural de los pacientes que se automedican.
- 7) Los pacientes que no tienen tiempo para realizar una consulta.
- 8) Los pacientes que tiene facilidad para conseguir medicamentos en farmacias sin prescripción médica.
- 9) Hábitos de la población en general condonan el uso sin prescripción médica de analgésicos y antiinflamatorios.
- 10) Nivel educativo de las personas que se automedican.
- 11) Nivel de conocimientos de los pacientes sobre los riesgos de la automedicación de las personas.

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Edad (*)	Tiempo de vida desde el nacimiento.	años	25-35 36-50 51-60 60-a mas
Sexo (*)	Característica somática externa.	genero	Masculino femenino
Estado civil (*)	Relación con el sexo opuesto.	Tipo de relación	Soltero Casado Viudo Divorciado Unión libre
Ocupación (*)	Actividad que desarrolla.	Tipo de actividad	Ninguna Empleado desempleado jubilado
Lugar de residencia de los pacientes que se automedican.	Lugar donde vive habitualmente.	Zona o región	Área rural Área urbana
Nivel socioeconómico del paciente.	Estrato social que se mide de acuerdo a su ingreso mensual.	Salario mínimo nacional (1800 Bs)	Muy bajo: – de 1800 Bajo = 1800 Medio = 1801-3600 Medio alto. 3601-7200 Alto = más de 7201
Los pacientes que no tienen tiempo para realizar una consulta.	Disponibilidad de tiempo para acudir al médico.	Dispone o no	Si tienen no tiene
Facilidad para conseguir medicamentos en farmacias sin prescripción médica.	medicamento que no amerita prescripción	Venta libre en las farmacias o kioscos.	Si consiguen No consiguen
Hábitos de la población en general de la compra sin prescripción médica de analgésicos y antiinflamatorios.	Actitudes comunes en la población	Facilidad de evitar la consulta médica.	Toda la población está acostumbrada a comprar medicamento sin receta

3.8 Recolección de datos (Fuentes, técnicas e Instrumentos).

Para la recolección de datos se utilizó la técnica de la encuesta / entrevista estructurada (Anexo 1), que fue individualizada al paciente y/o cuidador familiar en caso que éste presentará dificultad para poder comunicarse por problemas de lenguaje y auditivos, registrándose en forma individual las respuestas dadas por cada uno de ellos, no intentando controlar, ni manipular el fenómeno que se quiere conocer del paciente, simplemente se registrara las respuestas emitidas durante la evaluación. La entrevista se realizará en la sala de diálisis o sala de espera del área de estudio, teniendo como promedio de tiempo para el proceso de recolección de datos 20 minutos por cada entrevista (1º sección: 5min. y la 2º sección 15min.)

Instrumentos.

El cuestionario definitivo quedó estructurado en dos partes, la primera hace referencia a las Características demográficas de los encuestados, y el objetivo es conocer circunstancias sociales básicas y el tipo de estudios que cursan en el momento de realizar la encuesta. La segunda parte denominada Patrón de automedicación hacía referencia a todo tipo de cuestiones relacionadas, directa o indirectamente, con la práctica y conducta en Automedicación. El cuestionario consta de 19 preguntas y con el fin de obtener el máximo de información se utilizaron formatos de pregunta variados: preguntas de respuesta abierta, preguntas de respuesta cerrada, preguntas en las que se pedía una valoración gradual en las respuestas, preguntas en las que se pedía una definición y preguntas con respuestas elaboradas, etc. y todo ello con objeto de obtener en cada caso las respuestas que más se ajustaran a la realidad y al objetivo del estudio e intentando que la estructura del cuestionario no condicionara el resultado del estudio.

3.9 Plan de análisis estadístico.

Con el fin de obtener resultados determinantes de los datos recabados en las encuestas, se utilizó el programa estadístico Excel, mediante el cual se obtendrán frecuencias, tablas y gráficos simplificando el contenido de los datos, dando como resultado información necesaria para el estudio.

3.10 Aspectos éticos.

Se solicitó autorización en la Clínica Niño Jesús II, mediante una carta a dirección de la clínica para la realización de la encuesta, la cual se logró con la previa explicación a los pacientes encuestados. Esta autorización fue aceptada en términos de estado consciente y voluntario por parte del paciente.

4. Resultados.

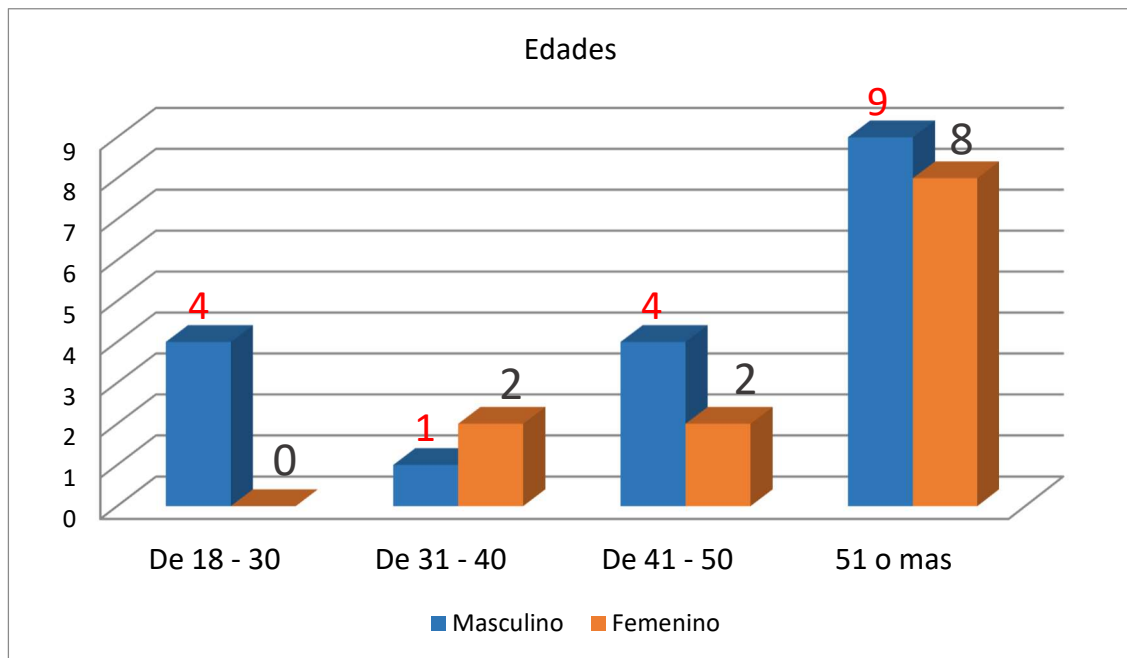
4.2 Presentación de resultados y análisis.

Cuadro N°1
Distribución según grupo etareo de pacientes con ERC.
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz - 2017

Grupo Etareo	Cantidad Masculino	Porcentaje Masculino	Cantidad Femenino	Porcentaje Femenino	Cantidad Pacientes	Porcentaje Pacientes
18 – 30	4	22%	0	0%	4	13%
31 – 40	1	6%	2	17%	3	10%
41 – 50	4	22%	2	17%	6	20%
51 y mas	9	50%	8	67%	17	57%
TOTAL	18	100%	12	100%	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°1
Distribución según grupo etareo de pacientes con ERC.
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz - 2017



Fuente: Elaboración Propia.

Análisis de Cuadro y Gráfico N°1

Se aprecia que las personas que se automedican son aquellas mayores 51 años (57%) seguidos de pacientes entre los 41 a 50 años (20%) y aquellos cuya edad fluctúa entre los 18 a 30 años (13%).

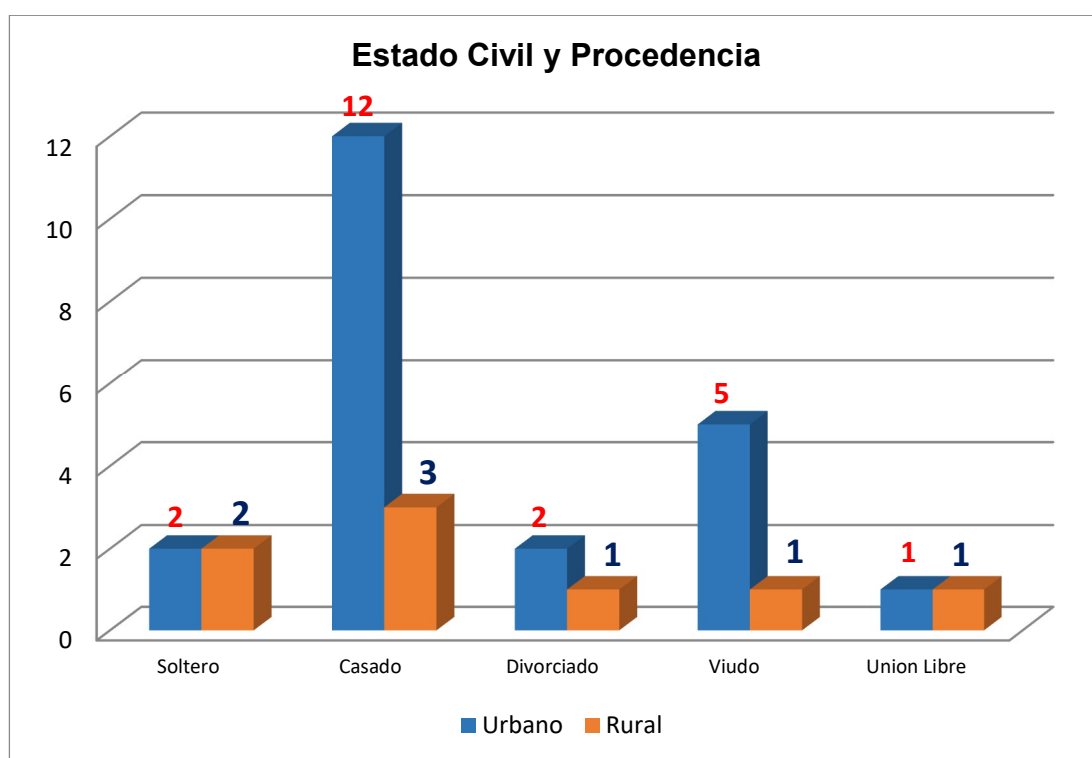
Se deduce que con esta encuesta las personas con mayor edad se automedican con más frecuencia.

Cuadro N°2
Distribución según Estado Civil y Procedencia de pacientes con ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Estado Civil	Cantidad Urbano	Porcentaje Urbano	Cantidad Rural	Porcentaje Rural	Cantidad Total	Porcentaje Total
Soltero	2	9%	2	25%	4	13%
Casado	12	55%	3	39%	15	50%
Divorciado	2	9%	1	13%	3	10%
Unión libre	5	23%	1	13%	6	20%
Viudo	1	5%	1	13%	2	7%
TOTAL	22	100%	8	100%	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°2
Distribución según Estado Civil de pacientes con ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°2

Se muestra que las personas casadas son las que más se automedican con el 50%, seguido de viudos con el 20%, personas solteras con el 13% y los divorciados con 10%.

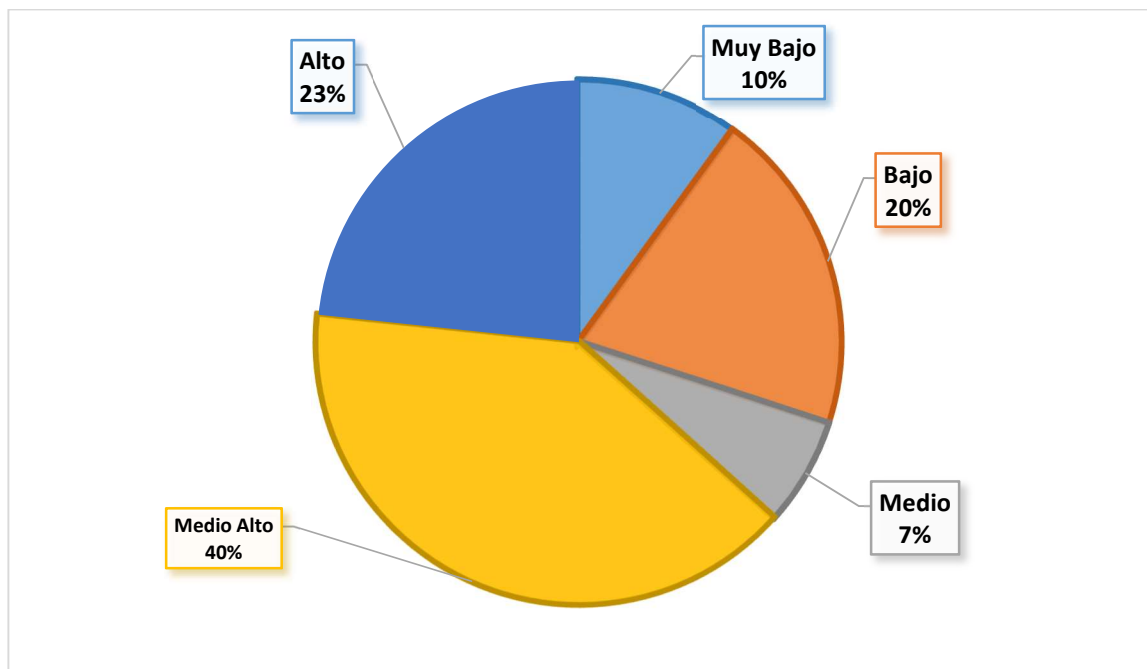
Se deduce que los factores que influyen es el económico y falta de tiempo lo que determina que no puedan asistir a consulta privada en forma permanente.

Cuadro N°3
Distribución según nivel socioeconómico de pacientes ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Nivel Socioeconómico	Frecuencia	Porcentaje
Muy Bajo	3	10%
Bajo	6	20%
Medio	2	7%
Medio Alto	12	40%
Alto	7	23%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°3
Distribución según nivel socioeconómico de pacientes ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°3

Las personas del nivel socioeconómico Medio Alto (40%) están más predispuestas a automedicarse seguidas de las personas de nivel socioeconómico Alto (23%) y finalmente las personas de nivel socioeconómicos Bajo (20%).

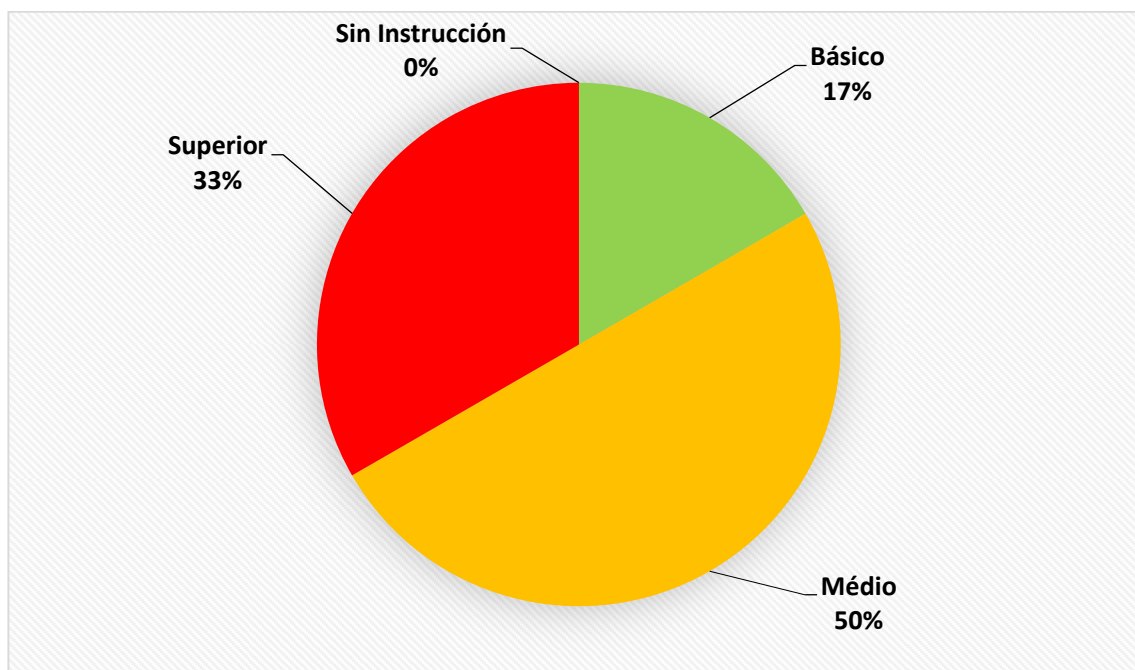
Se deduce que la automedicación es una práctica en todos los estratos socioeconómicos por una cuestión de facilidad y ahorro de tiempo.

Cuadro N°4
Distribución según nivel educativo pacientes con ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Nivel Educativo	Frecuencia	Porcentaje
Sin Instrucción	0	0%
Básico	5	17%
Medio	15	50%
Superior	10	33%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°4
Distribución según nivel educativo pacientes con ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°4

Se aprecia que las personas con nivel educativo medio corresponden al grupo que más se automedican con el 50%, seguido del nivel superior con 33% y finalmente personas con instrucción básica con el 17%.

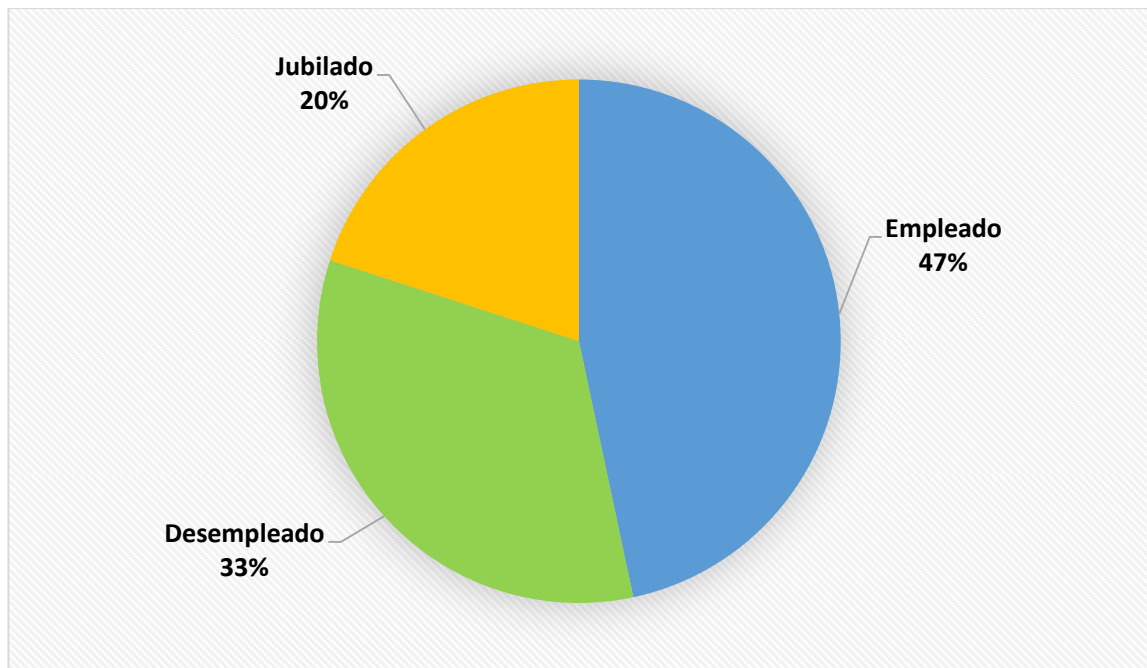
Se deduce que las personas que solo han cursado el nivel medio desconocen los daños que puede ocasionar una automedicación.

Cuadro N° 5
Distribución según actividad laboral de pacientes ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Empleado	14	47%
Desempleado	10	33%
Jubilado	6	20%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°5
Distribución según actividad laboral de pacientes ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°5

Se aprecia que las personas que trabajan en forma dependiente o independiente son las que se automedican más frecuencia con 47% y los desempleados con 33%.

Se deduce que ambos grupos no cuentan con el tiempo y dinero necesarios para acudir a la consulta privada.

Cuadro N°6
Distribución según opinión de los pacientes que se automedican con
E.R.C.

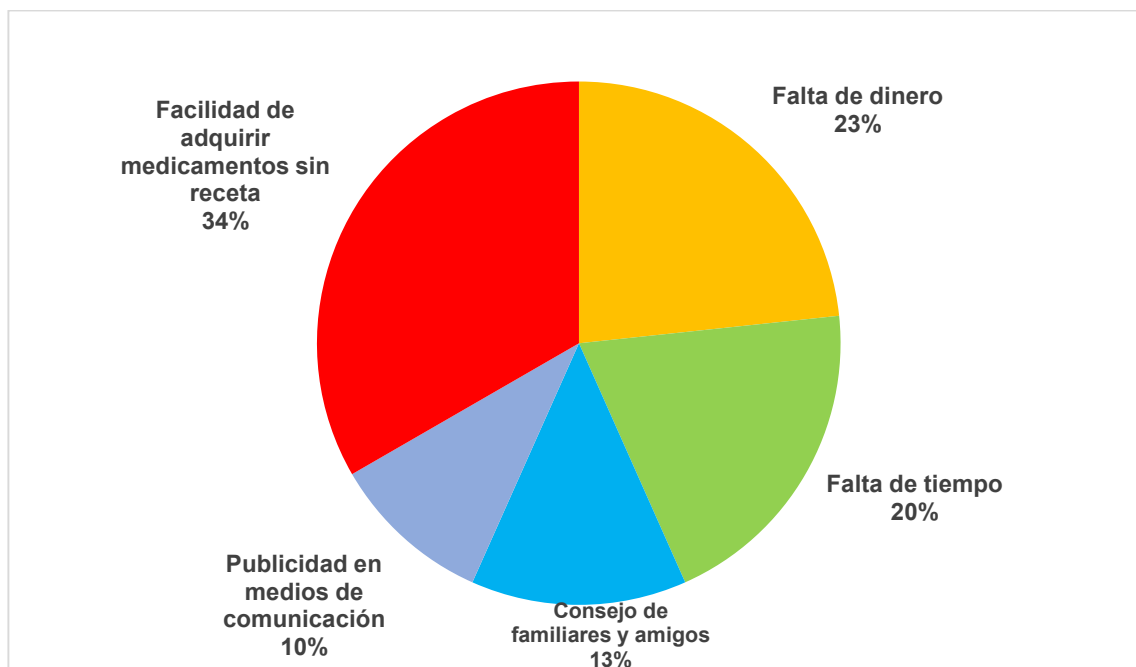
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Razones de automedicación	Frecuencia	Porcentaje
Falta de dinero	7	23%
Falta de tiempo	6	20%
Consejo de familiares y amigos	4	13%
Publicidad en medios de comunicación	3	10%
Facilidad de adquirir medicamentos sin receta	10	34%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°6
Distribución según opinión de los pacientes que se automedican con
E.R.C.

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°6

Un gran porcentaje de pacientes 34% manifiestan que las causas por las cuales acuden a la automedicación es por la facilidad de adquirir medicamentos sin receta, luego 23% por falta de dinero, 20% por falta de tiempo, 13% por consejo de familiares y amigos. El 10% por publicidad en medios de comunicación.

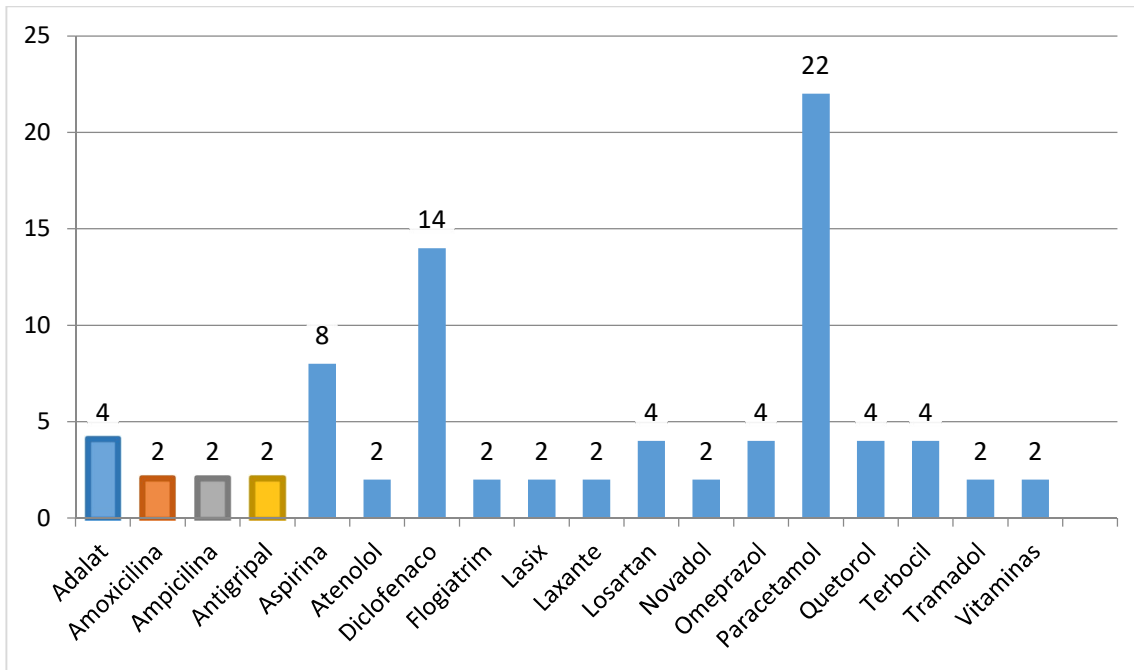
Se deduce que la facilidad de adquirir medicamentos sin receta es la principal causa de la automedicación según su opinión.

Cuadro N°7
Distribución según principales medicamentos en pacientes ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Medicamento más utilizado en la automedicación	Frecuencia	Porcentaje
Adalat	4	5%
Amoxicilina	2	2%
Ampicilina	2	2%
Antigripal	2	2%
Aspirina	8	10%
Atenolol	2	2%
Diclofenaco	14	17%
Flogiatrim	2	2%
Lasix	2	2%
Laxante	2	2%
Losartan	4	5%
Novadol	2	2%
Omeprazol	4	5%
Paracetamol	22	26%
Quetorol	4	5%
Terbocil	4	5%
Tramadol	2	2%
Vitaminas	2	2%
TOTAL	84	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°7
Distribución según principales medicamentos en pacientes ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°7

El medicamento más utilizado en la práctica de la automedicación es el paracetamol con 73% seguido del diclofenaco con 47% y la aspirina con el 27%.

Se deduce que estos medicamentos son de fácil acceso y no requieren de receta médica. Pudiendo obtenerse no solo en farmacias autorizadas sino también en mercados y tiendas de barrio.

Cuadro N°8

Distribución según cuál es el concepto de automedicación en pacientes con ERC.

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

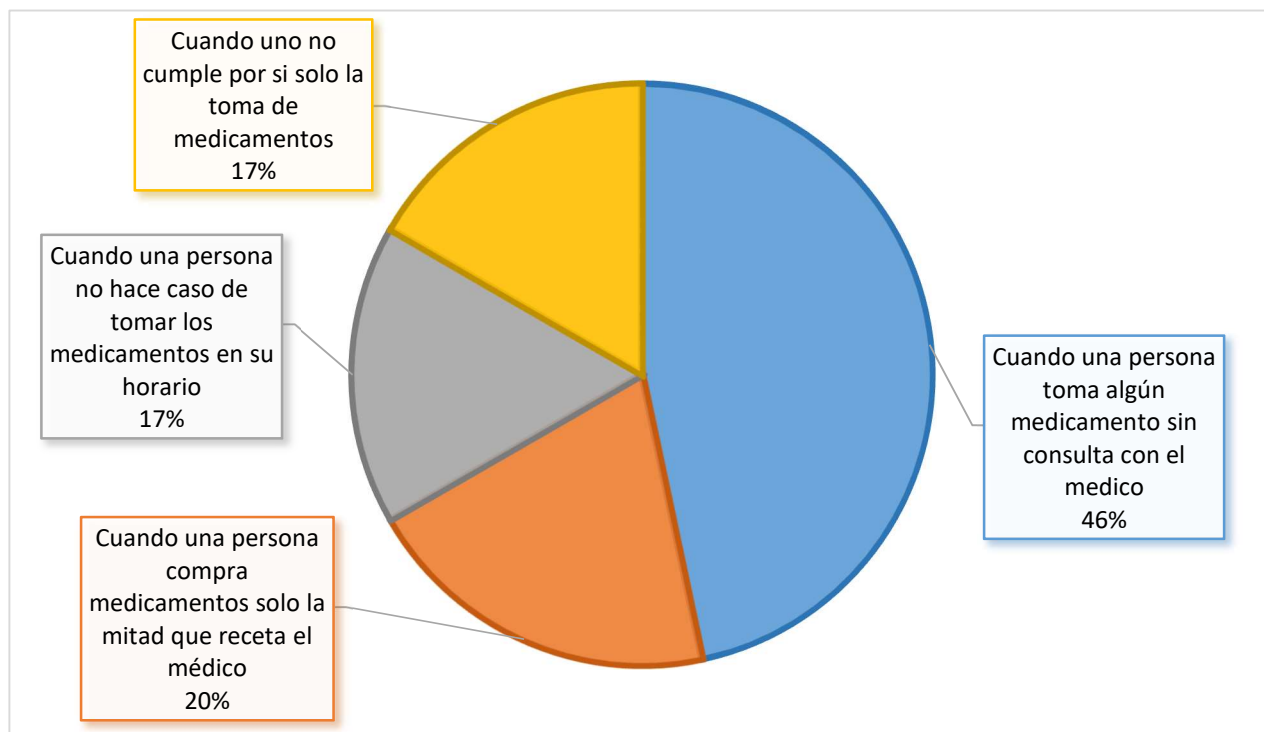
¿Cuál es el concepto de automedicación?	Frecuencia	Porcentaje
Cuando una persona toma algún medicamento sin consulta con el medico	14	46%
Cuando una persona compra medicamentos solo la mitad que receta el médico	6	20%
No hace caso de tomar los medicamentos en su horario.	5	17%
Cuando uno no cumple por si solo la toma de medicamentos	5	17%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°8

Distribución según cuál es el concepto de automedicación en pacientes con ERC.

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°8

Se aprecia que 46% considera que la automedicación es tomar algún medicamento sin consulta con el médico y solo 20% consideran que la automedicación es cuando una persona compra medicamentos solo la mitad que receta el médico.

Se deduce que es la falta de conocimiento sobre los riesgos que conllevan a la automedicación.

Cuadro N°9
Distribución según medicamentos que no ocasionan riesgos a la salud
en pacientes con ERC.

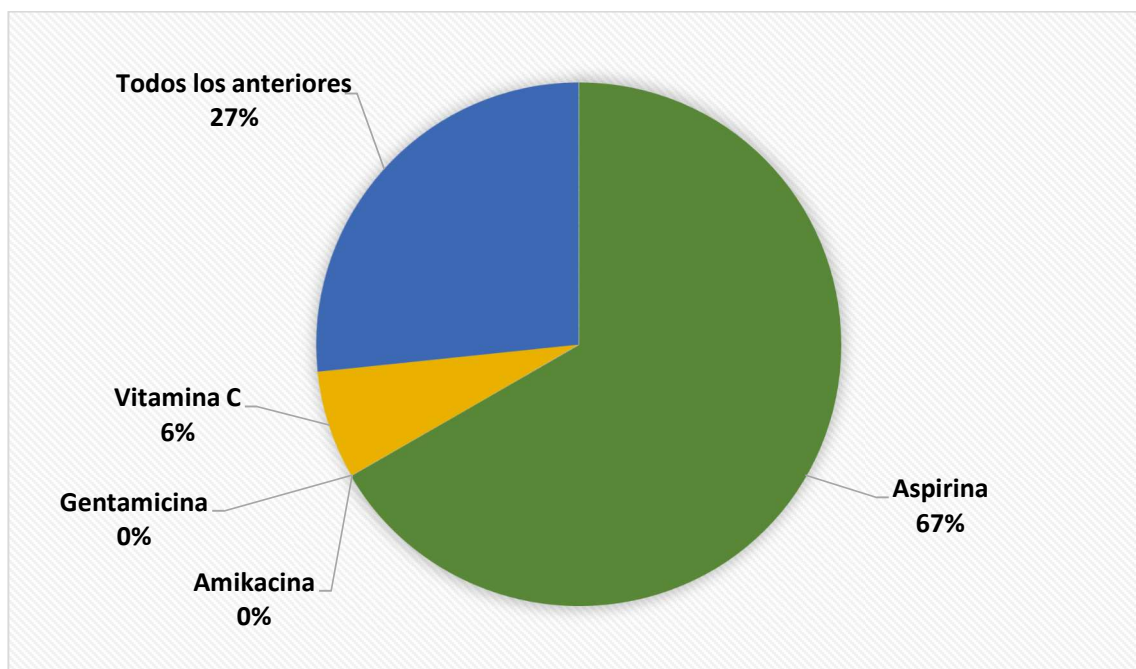
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Cuál de los siguientes medicamentos no ocasionan riesgos a la salud	Frecuencia	Porcentaje
Aspirina	20	67%
Gentamicina	0	0%
Amikacina	0	0%
Vitamina C	2	6%
Todos los anteriores	8	27%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Grafico N°9
Distribución según medicamentos que no ocasionan riesgos a la salud
en pacientes con ERC.

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°9

El 67% de los pacientes que se automedican opinan que la aspirina no es un medicamento que se constituya en un riesgo para la salud. El 27% consideran que todos ocasionan un riesgo para la salud.

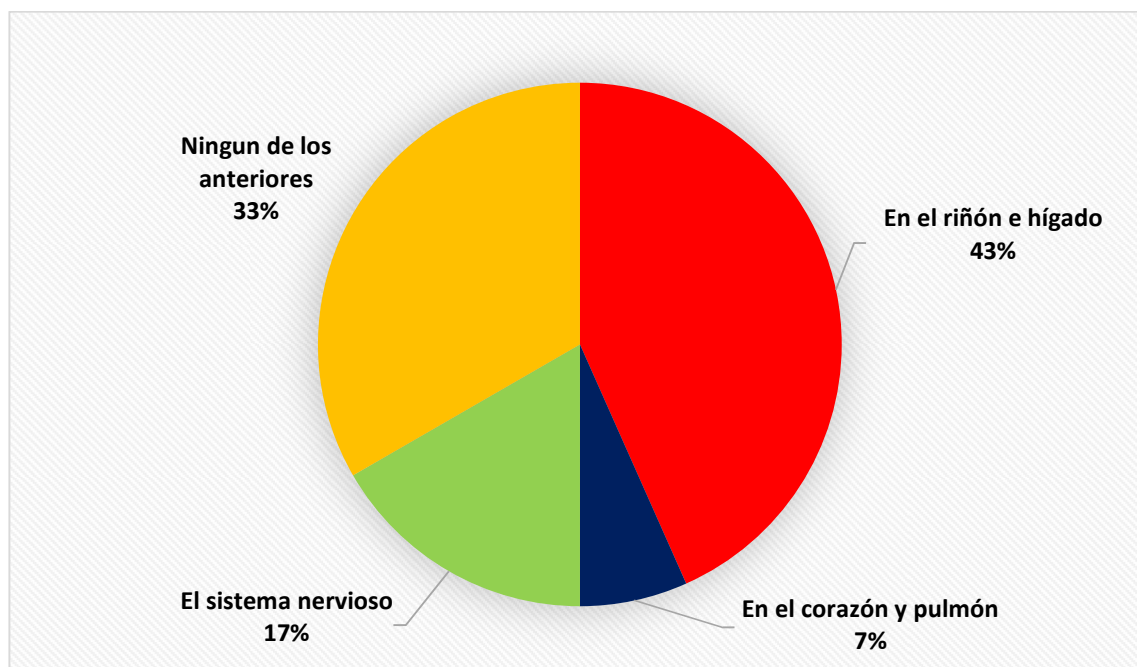
Se deduce que la aspirina aparece en el cuadro 7 (Lista de medicamentos que se automedican) considerando que la falta de conocimiento es el principal factor.

Cuadro N°10
Distribución según conocimiento sobre mayor riesgo de la
automedicación en pacientes con ERC.
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

El mayor riesgo de la automedicación ocasionan problemas en:	Frecuencia	Porcentaje
En el riñón e hígado	13	43%
En el corazón y pulmón	2	7%
El sistema nervioso	5	17%
Ningún de los anteriores	10	33%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Grafico N°10
Distribución según conocimiento sobre mayor riesgo de la
automedicación en pacientes con ERC.
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°10

El 43% de los pacientes consideran que el órgano más afectado es el riñón e hígado, el 33% opina que ninguno de los anteriores y el 17% indican que es el sistema nervioso.

Se deduce que al ser pacientes de hemodiálisis son conscientes del daño que ocasionan al riñón.

Cuadro N°11

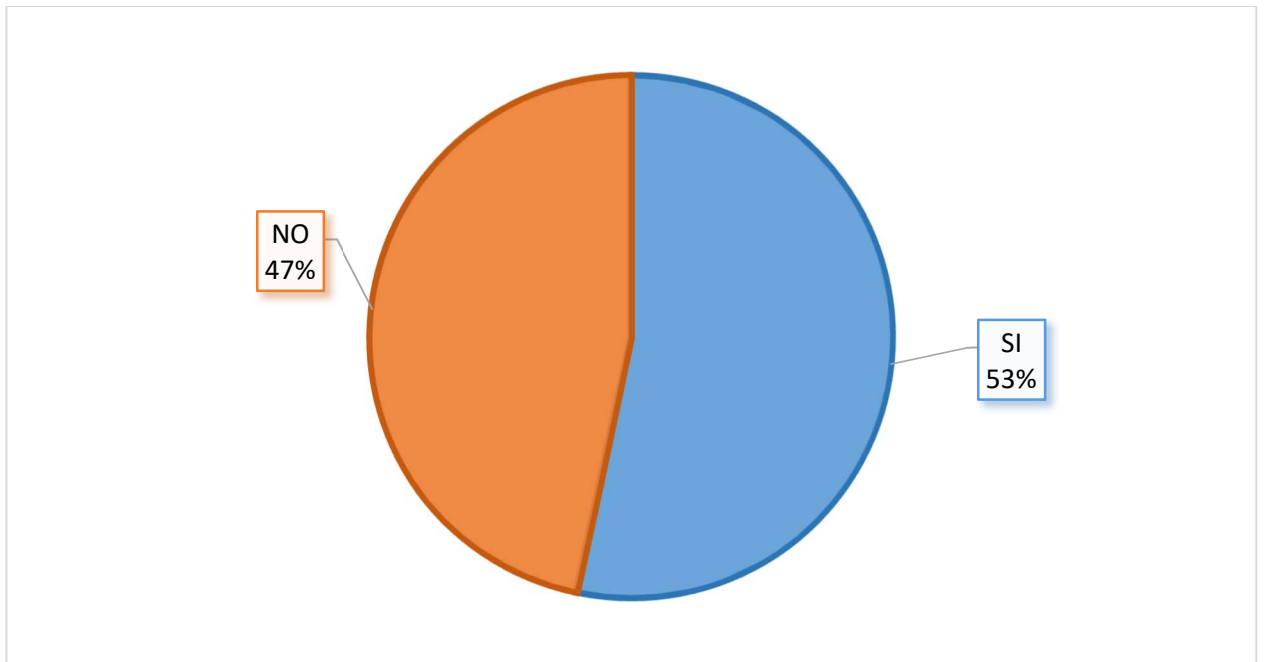
**Distribución según consideran la alergia o reacción que es un riesgo de la automedicación en pacientes con ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017**

La alergia o reacción, considera usted que es un riesgo de la automedicación.	Frecuencia	Porcentaje
SI	16	53%
NO	14	47%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia.

Gráfico N°11

**Distribución según consideran la alergia o reacción que es un riesgo de la automedicación en pacientes con ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017**



Fuente: Elaboración Propia.

Análisis de Cuadro y Gráfico N°11.

El 53% opina que la automedicación provoca alergia o reacción mientras que el 47% desconoce esta causa.

Cuadro N°12

Distribución según que medicamentos ingieren cuando presentan dolor o molestia en pacientes con ERC.

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

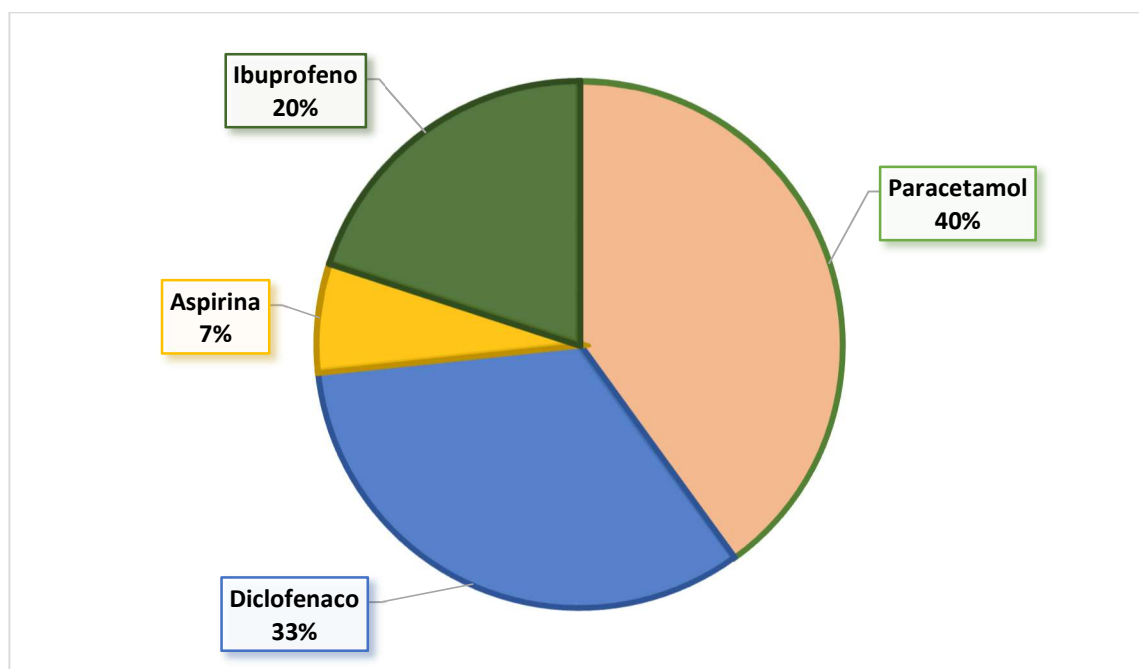
Quando usted presenta algún dolor o molestia, que medicamentos suele ingerir	Frecuencia	Porcentaje
Paracetamol	12	40%
Diclofenaco	10	33%
Aspirina	2	7%
Ibuprofeno	6	20%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°12

Distribución según qué medicamentos ingieren cuando presentan dolor o molestia en pacientes con ERC.

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°12

Se aprecia que los pacientes ingieren medicamento cuando presenta dolor o molestias en un 40% paracetamol, en un 33% Diclofenaco, en un 20% Ibuprofeno y 7% Aspirina.

Cuadro N°13
Distribución según qué medicamentos causan enfermedad renal en
pacientes con ERC

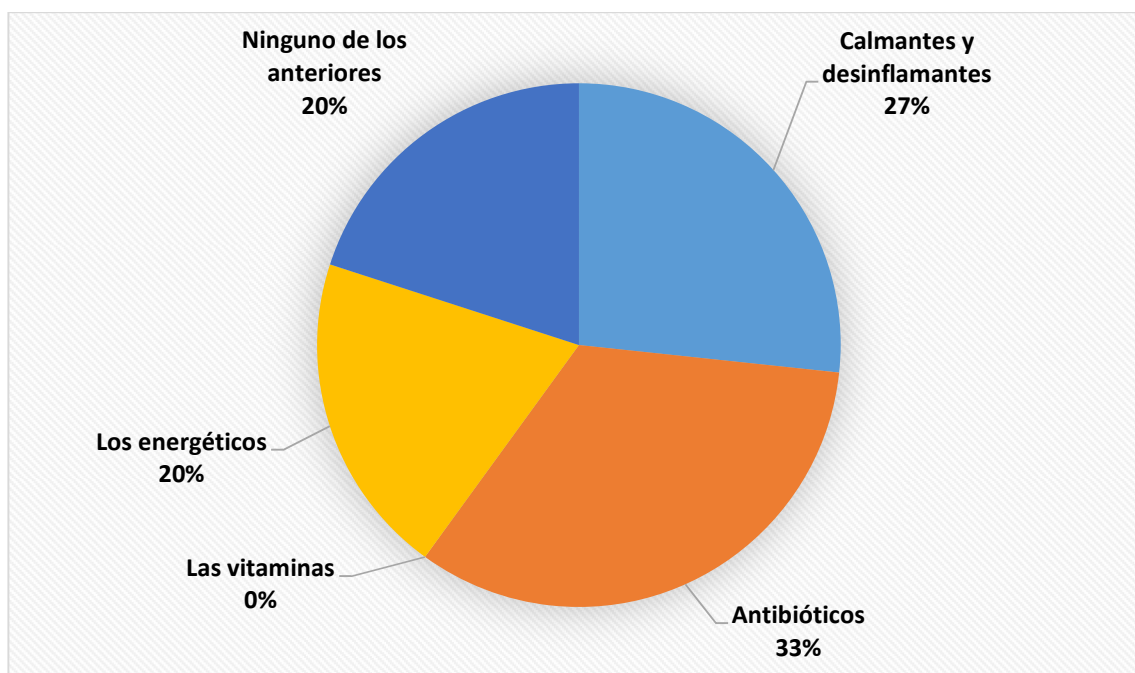
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Cuál de los siguientes medicamentos causan enfermedad renal	Frecuencia	Porcentaje
Calmantes y desinflamantes	8	27%
Antibióticos	10	33%
Las vitaminas	0	0%
Los energéticos	6	20%
Ninguno de los anteriores	6	20%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°13
Distribución según qué medicamentos causan enfermedad renal en
pacientes con ERC

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°13

Se aprecia que un 33% opinan que causan enfermedad renal los antibióticos, un 27% los calmantes y desinflamantes, un 20% los energizantes y un 20% creen que ninguno de los anteriores.

Cuadro N°14

Distribución según nivel de conocimiento de órganos que son afectados con la ingesta de medicamentos en pacientes con ERC

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

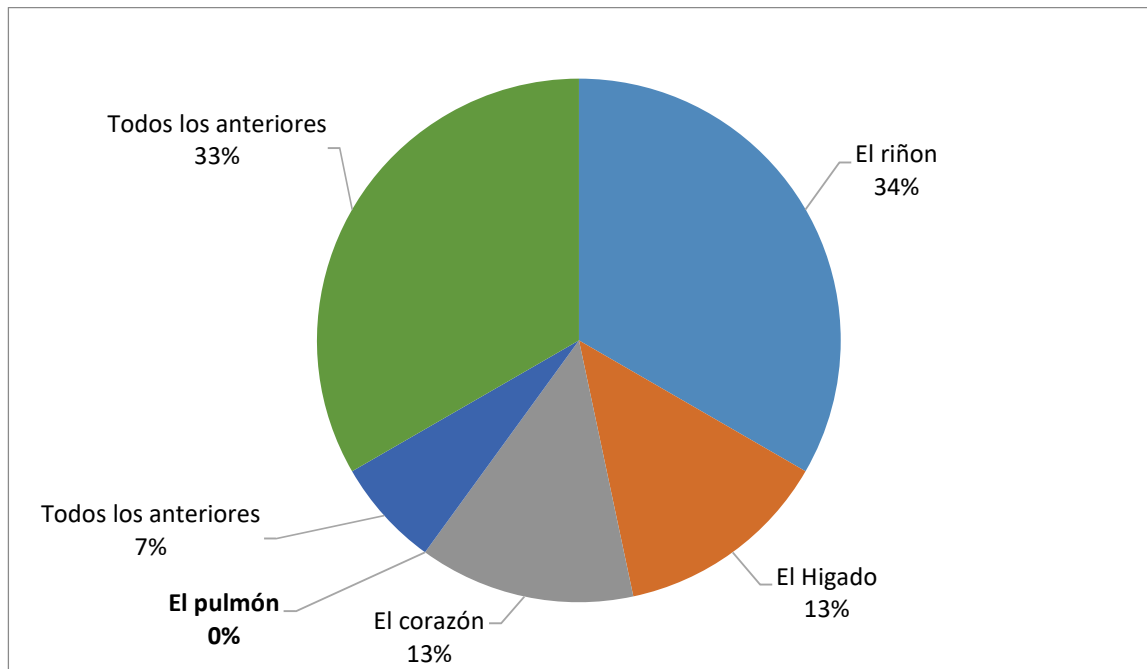
Que órganos piensa usted que son afectados con la ingesta de medicamentos	Frecuencia	Porcentaje
El riñón	10	34%
El Hígado	4	13%
El corazón	4	13%
El pulmón	0	0%
Todos los anteriores	2	7%
Todos los anteriores	10	33%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°14

Distribución según nivel de conocimiento de órganos que son afectados con la ingesta de medicamentos en pacientes con ERC

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°14

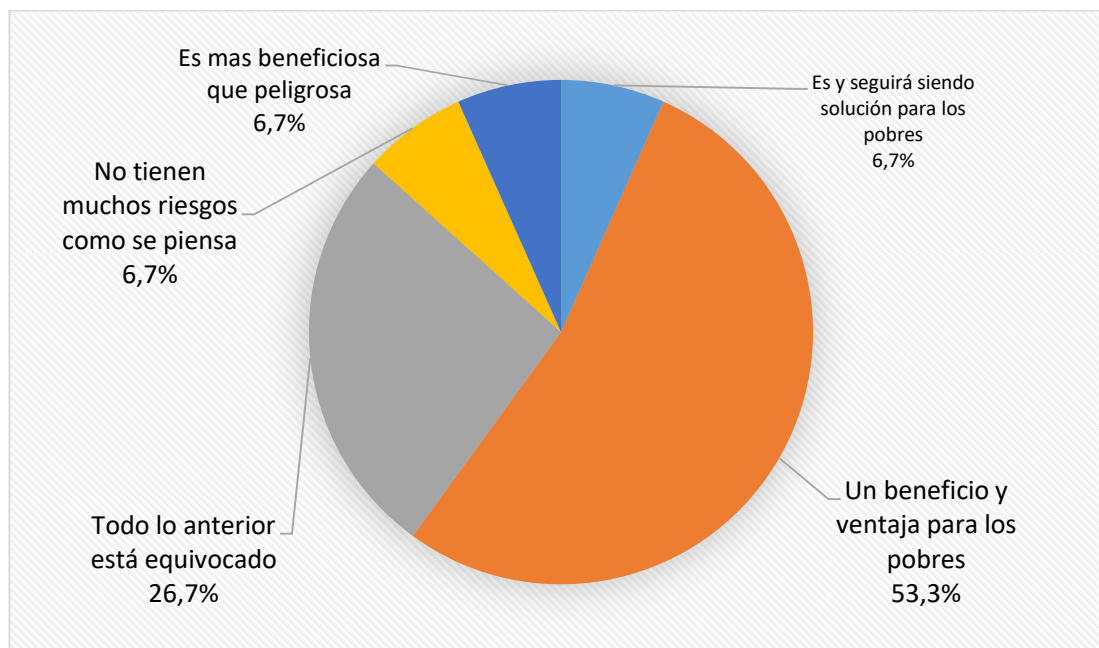
Se aprecia que los pacientes opinan que la ingesta de medicamentos puede afectar en 33% al riñón, en un 13% al hígado, en un 13% al corazón, todos los anteriores en un 7% y por ultimo refieren un 33% desconocer que órgano es afectado.

Cuadro N°15
Distribución según nivel de conocimiento en relación como es
considerada la automedicación en pacientes con ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

La automedicación es considerada	Frecuencia	Porcentaje
Un beneficio y ventaja para los pobres	16	53,3%
Es más beneficiosa que peligrosa	2	6,7%
Es y seguirá siendo una solución para los pobres	2	6,7%
No tienen muchos riesgos como se piensa	2	6,7%
Todo lo anterior está equivocado	8	26,7%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°15
Distribución según nivel de conocimiento en relación como es
considerada la automedicación en pacientes con ERC
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°15

La automedicación es considerada un beneficio y ventaja para los pobres según opinión de los pacientes con un 53%, mientras que el resto de las respuestas: Es más beneficiosa que peligrosa, Es y seguirá siendo una solución para los pobres y No tienen muchos riesgos como se piensa obtuvieron un 7%.

Se deduce la automedicación tiene como practica a la gente de bajos recursos.

Cuadro N°16

Distribución según consideran que las farmacias deben vender solo con recetas médicas por pacientes con ERC

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

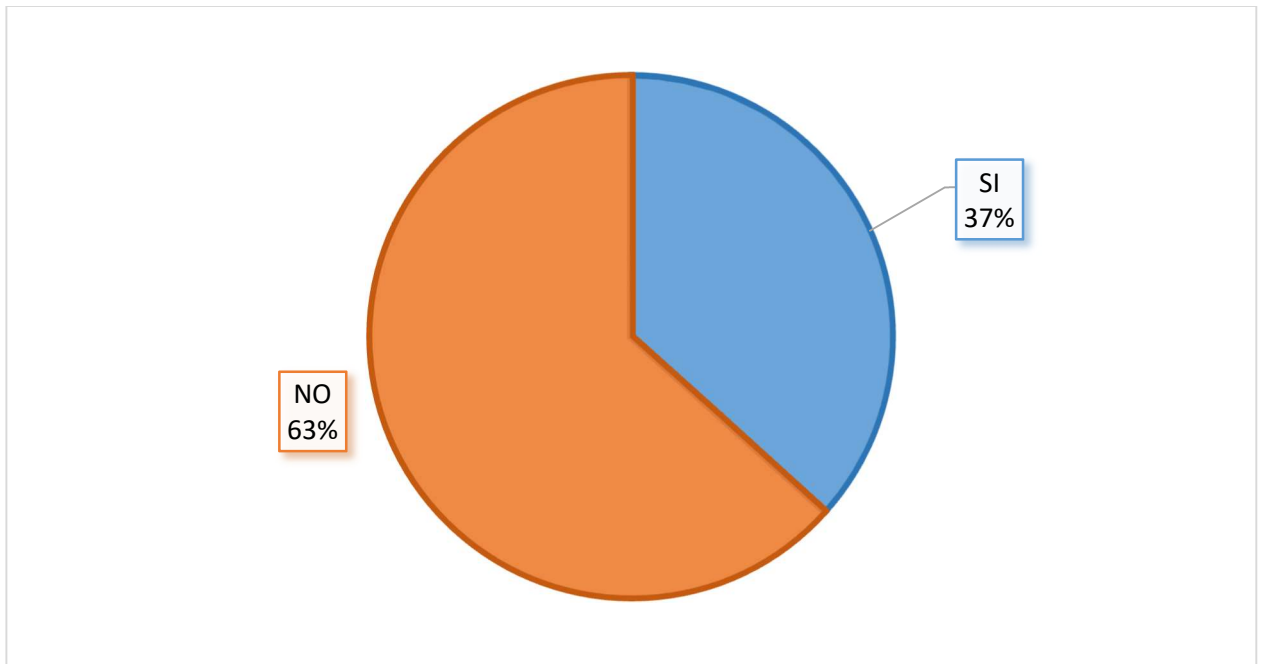
Considera que la farmacia debe vender medicamentos solo con receta médica.	Frecuencia	Porcentaje
SI	11	37%
NO	19	63%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia.

Gráfico N°16

Distribución según consideran que las farmacias deben vender solo con recetas médicas por pacientes con ERC

Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia.

Análisis de Cuadro y Gráfico N°16.

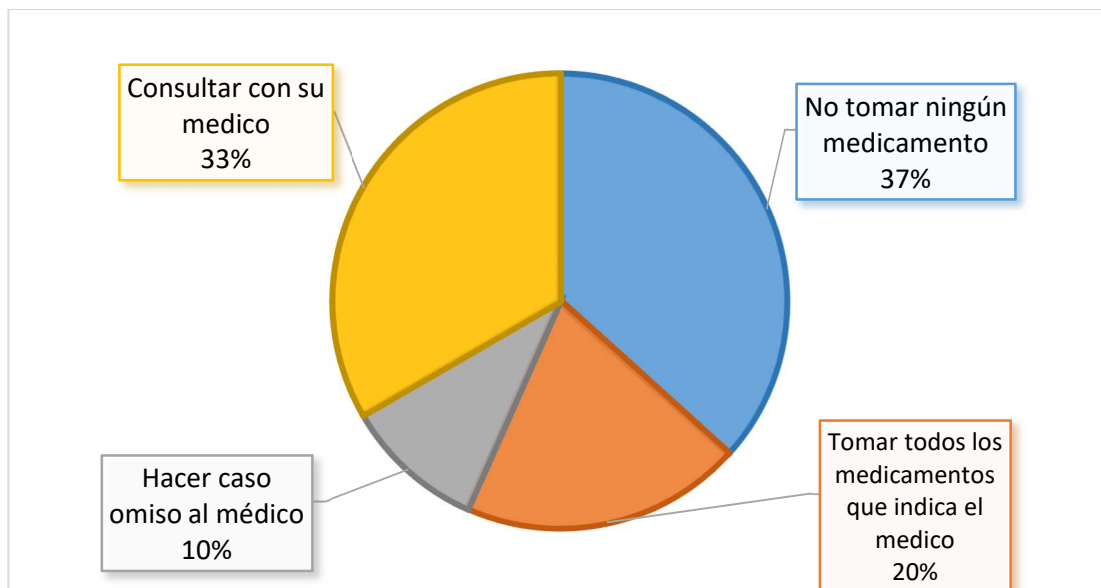
El 37% opina que las farmacias deberían vender los medicamentos solo con receta médica mientras el 63% considera que debe poder adquirir medicamentos sin receta.

Cuadro N°17
Distribución según conocimiento en relación para prevenir la
enfermedad renal crónica en pacientes con E.R.C.
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Qué es lo más aconsejable para prevenir la enfermedad renal crónica	Frecuencia	Porcentaje
No tomar ningún medicamento.	11	37%
Tomar todos los medicamentos que indica el médico.	6	20%
Hacer caso omiso al médico.	3	10%
Consultar con su médico.	10	33%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°17
Distribución según conocimiento en relación para prevenir la
enfermedad renal crónica en pacientes con E.R.C.
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°17

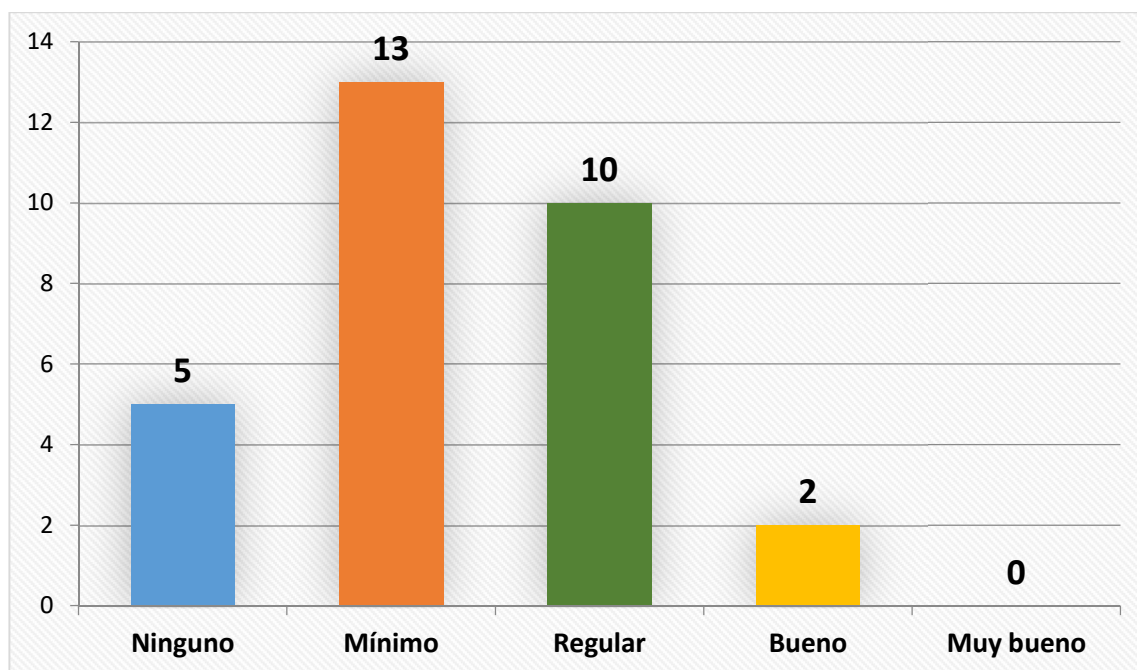
Los pacientes opinan que para prevenir la enfermedad renal crónica en un 37% no se debe tomar ningún medicamento, en un 33% que se debe consultar con un médico, en un 20% solo tomar lo que indica el médico y en un 10% hacer caso omiso a la indicación médica.

Cuadro N°18
Distribución según nivel de conocimiento de los pacientes con ERC.
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017

Nivel de conocimiento	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	5	16.7 %
Mínimo	13	43.3 %
Regular	10	33.3 %
Bueno	2	6.7 %
Muy bueno	0	0.0%
TOTAL	30	100%

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico N°18
Distribución según nivel de conocimiento de los pacientes con ERC.
Clínica Niño Jesús II - Santa Cruz 2017



Fuente: Elaboración Propia

Análisis de Cuadro y Gráfico N°18

Se puede observar que el nivel de conocimiento de los pacientes es mínimo en el 43.3 %, seguido de regular con el 33.3 %, bueno en el 6.7 % y ninguno en el 16.7 %. Por lo que se infiere que un bajo nivel de conocimientos sobre los riesgos de la automedicación.

4.2 Discusión.

En el presente estudio se encontró una prevalencia de Pacientes varones mayores a 51 años (50%). Y pacientes mujeres mayores a 51 años (67%). Los resultados del presente trabajo confirman a semejanza con otros autores como María Victoria Di Staso de la Universidad Abierta Interamericana, en la cual demuestra que la prevalencia de la automedicación en personas mayores de 51 años es una práctica real y frecuente. Las mujeres tienden a consumir medicamentos sin prescripción médica, más frecuentemente que los varones.

Al cruzar información sobre pacientes casados del área urbana (55%), y los pacientes casados del área rural (38%) nos arroja un dato importante que tiene mucho que ver con el fácil acceso a la publicidad, existente en el área urbana. En España y Brasil, igual a lo observado en este estudio, los sujetos casados y los que viven en pareja son los que practican en mayor medida la automedicación,

Pacientes con nivel socio económico medio alto (40%). Este dato difiere con otras investigaciones que indican que los pacientes con nivel socioeconómico bajo son los que incurren en esta práctica al no contar con un seguro público y tampoco el dinero suficiente para acceder a una consulta en el sistema privado. No obstante, se debe tomar en cuenta que la clínica en donde se realizó la encuesta atiende principalmente pacientes del sector privado de salud.

Pacientes con un nivel educativo medio (50%). nos demuestra que aun con un nivel de instrucción medio prefieren adquirir sus medicamentos sin consultar a un médico, a diferencia del estudio obtenido por Universidad Nacional Abierta Unad que muestra al nivel primaria con un 72.8%.

Los Analgésicos fueron el tipo de medicamento más utilizado, en especial el

Paracetamol (73%). Esto se explica, porque existe gran variedad de este tipo de medicamentos, son fácilmente adquiribles (medicamentos OTC en su gran mayoría), y pueden ser utilizados en gran número de patologías y síntomas (fundamentalmente los AINES). En Colombia, Malasia y Australia también se reporta el uso de analgésicos como automedicación, con cifras del 53,9%, 30,2% y 85% respectivamente.

Resulta preocupante el uso indiscriminado de este tipo de medicamentos, ya que se ha comprobado que su uso prolongado desarrolla efectos secundarios como úlcera péptica, complicaciones gastrointestinales severas (hemorragias y perforaciones) y dispepsia, además, consecuencias serias a nivel hepático en el caso específico del consumo indiscriminado de Paracetamol

El mínimo nivel de conocimiento sobre riesgo de la automedicación (43%). Al ser mínimo el nivel de conocimientos en cuanto al tema refleja que los pacientes no están bien informados sobre efectos secundarios y que para ellos es más importante calmar su dolor o molestia.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

5.1 CONCLUSIONES.

Los factores determinantes de la automedicación en pacientes con ERC, Clínica Niño Jesús II son:

- La facilidad de adquirir medicamentos.
- La falta de dinero.
- La falta de tiempo.
- El consejo de familiares y amigos.
- La publicidad en medios de comunicación.

Todo lo anterior se ve con mayor frecuencia en:

- Pacientes varones mayores a 51 años (50%).
- Pacientes mujeres mayores a 51 años (67%).
- Pacientes casados del área urbana (55%).
- Pacientes casados del área rural (38%).
- Pacientes con nivel socio económico medio alto (40%).
- Pacientes con un nivel educativo medio (50%).
- El paracetamol es el medicamento más automedicado (73%).
- El mínimo nivel de conocimiento sobre riesgo de la automedicación (43%).

5.2 RECOMENDACIONES.

Al personal de salud:

- Orientar respecto a la automedicación o medicamentos utilizados por voluntad propia, que pueden ocasionar perjuicios o beneficios a los pacientes que los ingieren, enfatizando en los antibióticos y analgésicos ya que representan riesgos individuales y colectivos en pacientes con ERC que acuden a la Clínica Niño Jesús II.
- Ayudar a prevenir esta práctica mediante campañas informativas y consejo terapéutico por parte de los médicos.
- Se sugiere realizar un estudio similar en consulta externa de servicios de nefrología para complementar esta investigación y demostrar que muchos pacientes con ERC antes de llegar a hemodiálisis hacen uso indiscriminado de medicamentos nefrotóxicos.

A los pacientes:

- Ante cualquier síntoma o malestar acudir a su control con un profesional médico. Ya que siendo un paciente con ERC pone en riesgo aún más su estado de salud.
- Cumplir y completar los tratamientos recetados.

En general:

- Indicar que cualquier medicamento de venta libre puede tener un mal uso por lo tanto deben ser de naturaleza limitada, deben ser fiables para dar una respuesta consistente, deben ser seguros para que permitan emplearse en situaciones de buen pronóstico.
- Implantar la farmacovigilancia, utilizando una base de datos en lugares autorizados como ser farmacias. Con el fin de hacer un seguimiento a pacientes que consumen medicamentos de venta libre.
- Promover con nuestras autoridades en salud el “control de la publicidad” de medicamentos de venta libre dirigida a la población en los diferentes medios de comunicación.

6. BIBLIOGRAFIA.

1. Organización Mundial Salud (OMS). Promoción del uso racional de medicamentos: Componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. OMS: Ginebra; 2002.
2. MERCOSUR /III CMC EXT/DT N° 1/02
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22139es/s22139es.pdf>
3. Doctora Patricia Herrera Rossel Nefróloga Hospital del Salvador publicado por la sociedad chilena de nefrología
<http://www.nefro.cl/site/content.php?id=342>
4. Calderón-Ospina Ca, Guzmán-Ramírez Gm, Sarmiento-Monroy Jc, Gómez-Angulo DI, Joya-Higuera Ay Ríos-Barajas LF, et al. Méd.UIS. 2010; 24:81-101 84
<https://www.medicasuis.org/anteriores/volumen24.1/Nefrotoxicidad.pdf>
5. Epidemiología de la salud renal. Estrategias nacionales para enfermedades vasculares
www.minsa.gob.pe/estrategiasnacionales/saludrenal/epidemiologia de ERC - junio 2006.
6. Alonso R. Cambios en el perfil crónico de los pacientes en hemodiálisis. En Nuevo Perfil del paciente renal, un reto para lo profesionales. VII Seminario Español de la EDTNA/ERCA. Valencia; 2001, pp11-12.
7. Morgan L, Análisis de una década: Método para mejorar la adherencia al tratamiento entre pacientes de hemodiálisis. Revista Especializada de Enfermería Nefrológica. EDTA /ERCA/Journal, 2001, XXVII/1. pp 6.
8. Álvarez Ude, F. Factores asociados al estado de salud percibido-calidad de Vida relacionado con la salud de los pacientes en hemodiálisis crónica. Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica, 2001, V.14, pp64-68.
9. Arenas Jiménez, D. Valoración del grado de dependencia funcional de los pacientes en hemodiálisis: estudio de investigación multicéntrico publicada en Revista Española: Nefrología. Volumen 26. N° 5, 2006, pp 600-608
10. Contreras Abad, Dolores. Investigación. "Perfil actual del paciente en hemodiálisis hospitalaria". Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofia-Cordoba-2002. Rev. Soc.Esp. Enferm.Nefrol.2004; Vol. 7(1): pp 56/61.
11. Aljama P, Arias M, Valderrábano F. Insuficiencia Renal Progresiva. Madrid: Ed. Grupo Entheos; 2000. p. 29-181.
12. Avendaño Hernando. Nefrología Clínica. Ed. Medica Panamericana, 2a edición. 2003. Cáp.4 p.159.

13. Sellares V. Y Cols. Manual de Nefrología Clínica, Diálisis y Trasplante Renal, Ed. Elsevier-España, 2002. Cáp.3 pp. 241-299.
14. Chow, J y L. Bennet. Herramienta de Valoración Pre-JAPT. Estudio piloto unidad renal Liverpool, Australia. EDTNA/ERCA. Journal, 2001/XXVII. Pp.39-44.
15. Aljama P. y Cols. Nefrología Clínica. Ed. Médica Panamericana. 2ª edición. España, 2003. Cáp. 19, pp: 775-797
16. Rebollo Álvarez, P. Factores asociados a la calidad de Vida de los pacientes en Hemodiálisis relacionados con la salud: Revisión Bibliográfica. Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Nº 2, Volumen XX, 2000, pp.171-181.
17. Espinoza Herrera Magali. Tesis "Conocimientos y Practicas sobre el autocuidado en pacientes colostomizados –HERM-2002. Biblioteca Central: UNMSM
18. Arenas Jiménez, D. Valoración del grado de dependencia funcional de los pacientes en hemodiálisis: estudio de investigación multicéntrico publicada en Revista Española: Nefrología. Volumen 26. Nº 5, 2006, pp 600-608
19. Contreras Abad, Dolores. Investigación. "Perfil actual del paciente en hemodiálisis hospitalaria". Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía-Cordoba-2002. Rev. Soc.Esp. Enferm.Nefrol.2004; Vol. 7(1): pp 56/61.
20. Aljama P, Arias M, Valderrábano F. Insuficiencia Renal Progresiva. Madrid: Ed. Grupo Entheos; 2000. p. 29-181.
21. Avendaño Hernando. Nefrología Clínica. Ed. Medica Panamericana, 2a edición. 2003. Cáp.4 p.159.
22. Sellares V. Y Cols. Manual de Nefrología Clínica, Diálisis y Trasplante Renal, Ed. Elsevier-España, 2002. Cáp.3 pp. 241-299.
23. Chow, J y L. Bennet. Herramienta de Valoración Pre-JAPT. Estudio piloto unidad renal Liverpool, Australia. EDTNA/ERCA. Journal, 2001/XXVII. Pp.39-44.
24. Aljama P. y Cols. Nefrología Clínica. Ed. Médica Panamericana. 2ª edición. España, 2003. Cáp. 19, pp: 775-797
25. Rebollo Álvarez, P. Factores asociados a la calidad de Vida de los pacientes en Hemodiálisis relacionados con la salud: Revisión Bibliográfica. Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Nº 2, Volumen XX, 2000, pp.171-181.
26. Pérez Noriega E. Estudio de Caso desde la perspectiva del Modelo del déficit de Autocuidado aplicado al receptor con valvulopatía coronaria. Revista Mexicana. Enfermería Cardiológica. Vol. 12, nº 1. Enero-Abril 2004, pp 18 a 28

27. Ollero Barturone, Manuel, y Cols. Proceso asistencial integrado. Atención a pacientes Pluripatológicos. 2º ed. Sevilla. Conserjería de Salud, 2007. En <http://www.juntaandalucia.es>
28. Cid Ruzafa "Valoración de la discapacidad física: el Índice de Barthel." Revista Española Salud Pública 1997. Vol. 71. N.º 2
29. Ostiguin R. M y Velásquez, H. S. Método de trabajo y modelo de Orem: Una propuesta de implementación" En Desarrollo Científico de Enfermería. México: Intersistemas. 2000. Vol. 8, N.º 1.
30. Durana T. Beatriz y Cols. Manejo del acceso vascular nativo y de sus complicaciones. Protocolo y resultados. En Revista Seden artículo 44. www.revistaseden.org
31. Morgan, Lois. "Análisis de una década: métodos para mejorar la adherencia al tratamiento entre pacientes en hemodiálisis". En Revista Española. EDTNA/ERCA/Journal, Madrid: 2001 vol. XXVII-1, p.6-8

7. ANEXOS.

ANEXO 1

CUESTIONARIO

CARACTERISTICAS PERSONALES DE LOS PACIENTES

Objetivo: Determinar las características personales de los pacientes con enfermedad renal crónica.

1. Edad. años
2. Sexo. a) Masculino b) Femenino
3. Estado civil: a) soltero b) Casado c) Divorciado d) Viudo e) Unión libre
4. Procedencia: a) Urbana b) Rural
5. Nivel socioeconómico: ¿Cuánto es su ingreso mensual en bolivianos?
 - a) Muy bajo: 0 a 1999 bs.
 - b) Bajo: 2000 bs. (salario mínimo nacional)
 - c) Medio: 2001-4000 bs.
 - d) Medio alto: 4001-6000 bs.
 - e) Alto: 6001 bs a más.
6. Nivel educativo: a) sin instrucción b) básico c) medio d) superior
7. Actividad laboral:
 - a) Empleado
 - b) Desempleado.
 - c) Jubilado.
8. Según su opinión, ¿cuáles son las razones por las cuales se automedica?:
 - a) Falta de dinero
 - b) Falta de tiempo
 - c) Consejo de familiares o amigos
 - d) Publicidad en medios de comunicación
 - e) Facilidad de adquirir medicamentos sin receta.
 - f) Porque la mayoría de las veces el medico receta lo mismo.

9. Identifique los principales medicamentos que se automedica:

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

**CUESTIONARIO A LOS PACIENTES SOBRE
NIVEL DE CONOCIMIENTOS SOBRE RIESGOS DE LA
AUTOMEDICACIÓN**

1. Cuál es el concepto de automedicación.
 - a. Cuando una persona toma algún medicamento sin consulta con el médico.
 - b. Cuando una persona compra medicamentos solo la mitad que receta el médico.
 - c. Cuando una persona no hace caso de tomar los medicamentos en su horario.
 - d. Cuando uno no cumple por si solo la toma de medicamentos.

2. ¿Cuál de los siguientes medicamentos no ocasionan riesgos a la salud?
 - a. Aspirina.
 - b. Gentamicina.
 - c. Amikacina.
 - d. Vitamina C.
 - e. Todos los anteriores.

3. El mayor riesgo de la automedicación ocasiona problemas en:
 - a) El sistema renal e hígado.
 - b) El sistema cardiorrespiratorio.
 - c) El Sistema nervioso.
 - d) Ninguno de los anteriores.

4. La alergia o reacción, ¿considera usted que es un riesgo de la automedicación?

Sí No

5. ¿Cuándo usted presenta algún dolor o molestia, que medicamentos suele ingerir?

- a) Paracetamol.
- b) Diclofenaco.
- c) Aspirina.
- d) Ibuprofeno.

6. ¿Cuál de los siguientes medicamentos causan enfermedad renal?

- a. Calmantes y desinflamantes.
- b. Antibióticos.
- c. Las vitaminas.
- d. Los energéticos.
- e. Ninguno de los anteriores.

7. ¿Qué órganos piensa usted que son afectados con la ingesta de medicamentos?

- a. El riñón.
- b. El hígado.
- c. El corazón.
- d. El pulmón.
- e. Todos los anteriores.
- f. Desconozco.

8. La automedicación es considerada:

- a. Un beneficio y ventaja para los pobres.
- b. Es más beneficiosa que peligrosa.
- c. Es y seguirá siendo una solución para los pobres.
- d. No tiene muchos riesgos como se piensa.
- e. Todo lo anterior está equivocado.

9. ¿Usted considera que las farmacias deben vender medicamentos solo con receta médica?

Sí No

10. ¿Qué es lo más aconsejable para prevenir la enfermedad renal crónica?

- a. No tomar ningún medicamento.
- b. Tomar todos los medicamentos que indica el médico.
- c. Hacer caso omiso al médico.
- d. Consultar con su médico.

ANEXO 2

DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA

Descripción	Variables	Valor
Tamaño de Población:	N	31
Nivel de confianza:	Z	1,96
Error permitido:	e	0,03
Variante de la proporción:	p	0,5
Variante de la proporción:	q	0,5

Tamaño Muestra $N_0 =$	$\frac{Z^2 \times pq}{e^2}$	0,9604 0,0009	1067
Muestra definitiva $N' =$	$\frac{N_0}{1 + \frac{(N_0 - 1)}{N}}$	1067 35	30

ANEXO 3.

Carta de autorización de la institución.

Santa cruz, 29 de junio de 2017

Señor:

DR. ROBERTO BARBERY AÑEZ
JEFE UNIDAD DE HEMODIALISIS CLÍNICA NIÑO JESUS

Hebale 29-06-2017

**RECIBIDO
HEMODIALISIS
NIÑO JESUS II**

UNIDAD DE HEMODIALISIS
NIÑO JESUS II

REF. SOLICITUD PARA REALIZAR TRABAJO DE TESIS EN LA INSTITUCION

Estimado Doctor:

Me place extenderle un cordial saludo, en ocasión de solicitarle el debido permiso de usted para realizar el Proyecto de Tesis en la prestigiosa UNIDAD DE HEMODIÁLISIS DE LA CLÍNICA NIÑO JESUS que usted dirige. Al mismo tiempo acceso a la misma con fines de obtener información que me permitan desarrollar mi trabajo de tesis, como requisito para la obtención de título de MASTER EN ENFERMERÍA NEFROLOGICA en la UNIVERSIDAD AUTÓNOMA "JUAN MISAEAL SARACHO"

Dicha investigación lleva por título CONSECUENCIAS DE LA AUTOMEDICACION EN LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA. Los datos recabados en la Institución, serán estrictamente confidenciales y se utilizarán únicamente para el trabajo de tesis.

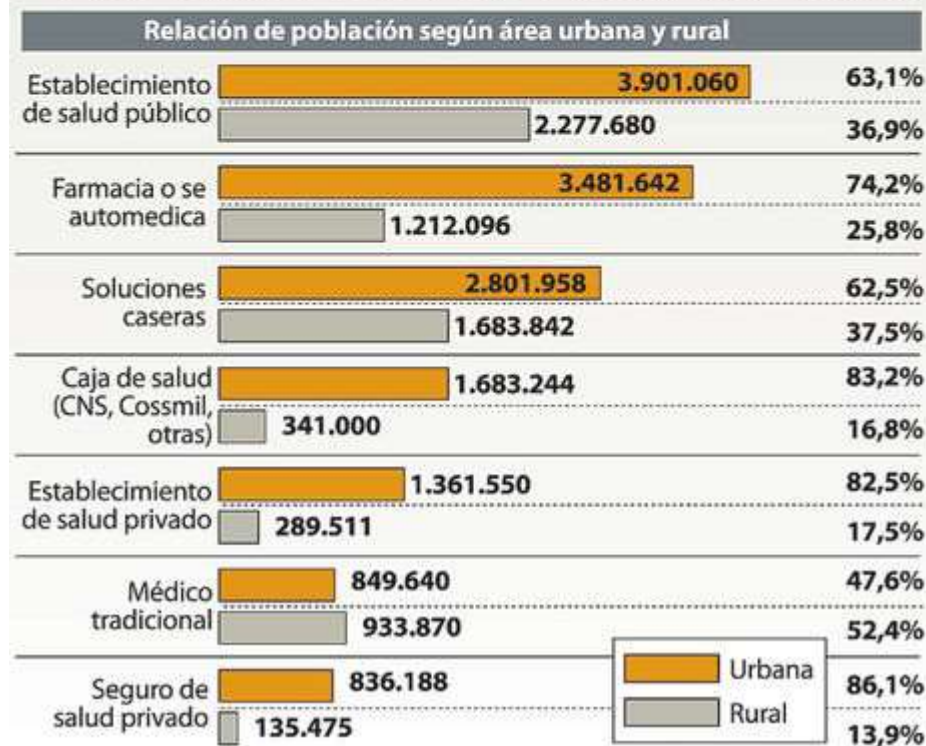
Sin otro particular y esperando una respuesta favorable, le saludo con mi consideración más distinguida


Lic. Daniela Lourdes Berrios Philco
CI. 4648492 SC
MP: B-255

ANEXO 4.

Estadística del INE sobre automedicación.

Población por área, según el lugar al que acude por problemas de salud



ANEXO 5.

LEY N° 1737 - LEY DE 17 DE DICIEMBRE DE 1996

VICTOR HUGO CARDENAS CONDE

PRESIDENTE CONSTITUCIONAL INTERINO DE LA REPUBLICA

Por cuanto, el Honorable Congreso Nacional, ha sancionado la siguiente Ley:

EL HONORABLE CONGRESO NACIONAL,

DECRETA:

CAPITULO I

POLITICA NACIONAL DEL MEDICAMENTO

ARTICULO 1º.- La Política Nacional del Medicamento del Estado Boliviano deberá cumplir los siguientes Objetivos.

- Disponer de medicamentos que garanticen inocuidad, eficacia, y calidad demostrada, evitando la presencia de fármacos de dudosa calidad, ineficiencia farmacológica o de riesgo terapéutico.
- Facilitar y promover el uso racional del medicamento.
- Lograr el abastecimiento regular y permanente de medicamentos esenciales en el Sistema Nacional de Salud, destinados a cubrir los programas del Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud, especialmente para las poblaciones económicamente deprimidas y para los grupos de riesgo.
- Considerar actividad prioritaria, a la industria farmacéutica nacional y estimular su desarrollo dentro del marco de la Política Nacional de Salud.
- Establecer mecanismos normativos descentralizados para el control de la adquisición suministro y dispensación de medicamentos, y de precios de origen para medicamentos importados.
- Establecer, incentivar y fomentar en todo el país farmacias populares y/o comunales.

CAPITULO II

AMBITO DE LA LEY

ARTICULO 2º.- La presente Ley regula la fabricación, elaboración, importación, comercialización, control de calidad, registro, selección, adquisición, distribución, prescripción y dispensación de medicamentos de uso humano, así como medicamentos especiales, como biológicos, vacunas, hemoderivados, alimentos de uso médico, cosméticos, productos odontológicos, dispositivos médicos, productos homeopáticos, y productos medicinales naturales y tradicionales.

CAPITULO III

OBJETIVOS DE LA LEY

ARTÍCULO 3º.- Las áreas de aplicación de la presente Ley tienen los siguientes fines:

- Garantizar medicamentos que tengan calidad y eficacia comprobada, preservando que la relación beneficio - riesgo sea favorable a la salud y que sean accesibles a todos los habitantes del país.
- Establecer un universo racional de medicamentos de costo beneficio favorable para la comunidad, acorde con las necesidades de patologías prevalentes en el país.
- Revisar y actualizar en forma permanente el Formulario Terapéutico Nacional, las normas farmacológicas y las normas terapéuticas.
- Establecer normas para la creación de sistemas de farmacovigilancia, de uso racional y de información sobre el medicamento.
- Establecer pautas de selección de medicamentos destinados a los diferentes niveles incorporados en el Sistema Nacional de Salud.
- Normar la actividad de la Industria Farmacéutica Nacional.
- Establecer las normas para la importación de medicamentos.

- Normar la dispensación de medicamentos en los establecimientos farmacéuticos estatales, descentralizados y privados.
- Reglamentar la oferta en el mercado nacional de productos farmacéuticos terminados, naturales, homeopáticos, cosméticos, odontológicos, radiofármacos, biológicos, hemoderivados y dietéticos.
- Reglamentar la prescripción y dispensación de medicamentos psicoactivos (estupefacientes y psicotrópicos).
- Normar el registro sanitario de los medicamentos.
- Establecer la validación del procesamiento, el control de calidad y estabilidad de los medicamentos.
- Reglamentar y normar la donación de medicamentos.
- Normar las actividades de la Comisión Farmacológica Nacional.
- Normar la información, promoción y publicidad de los medicamentos, estableciendo las normas éticas de promoción.

CAPITULO IV

MEDICAMENTOS RECONOCIDOS POR LEY

ARTICULO 4º.- A los fines reglamentarios, los medicamentos reconocidos por Ley son:

- Medicamentos genéricos (Denominación Común Internacional DCI).
- Medicamentos de marca comercial.
- Preparados oficinales.
- Fórmulas magistrales.
- Medicamentos homeopáticos.
- Productos de origen vegetal, animal o mineral que tengan propiedades medicinales.
- Medicamentos especiales, biológicos, hemoderivados, dietéticos, odontológicos, cosméticos radiofármacos, dispositivos médicos, substancias para diagnóstico y reactivos para laboratorio clínico.

CAPITULO V

REGISTRO SANITARIO

ARTICULO 5º.- La elaboración, fabricación, distribución, importación, exportación, venta y comercialización medicamentos, están sometidas obligatoriamente a registro sanitario.

ARTICULO 6º.- Se entiende por registro sanitario, el procedimiento por el cual un producto farmacéutico pasa por una estricta evaluación previa a su comercialización.

ARTICULO 7º.- Los medicamentos, con registro sanitario, serán importados por cualquier persona natural o jurídica, con representación legal registrada en la Secretaría Nacional de Salud del Ministerio de Desarrollo Humano.

ARTICULO 8º.- El cambio de procedencia, nombre, modificación de fórmula cuali-cuantitativa, del laboratorio productor dará lugar a nuevo registro sanitario, de acuerdo a lo especificado en el Art. 6o.

ARTICULO 9º.- La reinscripción del medicamento debe solicitarse por escrito antes de su vencimiento, adjuntando la información científica imparcial actualizada y el registro sanitario anterior. Las solicitudes de reinscripción presentadas después de expirado el registro sanitario deben cumplir con todos los requisitos exigidos para la primera inscripción.

ARTICULO 10º.- El registro sanitario tendrá validez de 5 (cinco) años al cabo de los cuales puede solicitarse su reinscripción, siguiendo las normas señaladas en el reglamento de la presente Ley, siendo facultad del Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud, cancelar o suspender el registro sanitario si no se cumplen con los requisitos establecidos en el reglamento de esta Ley o con normas técnicas sanitarias.

CAPITULO VI

CONTROL DE CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

ARTICULO 11º.- El Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud, se encargará de que los medicamentos y/o especialidades farmacéuticas importadas o de elaboración nacional, sean periódicamente analizados y evaluados a fin de controlar su calidad, inocuidad y eficacia.

ARTICULO 12º.- La industria farmacéutica y las firmas importadoras de medicamentos están obligadas a garantizar la calidad de sus productos con la presentación del certificado del control de calidad para cada lote de producción o importación. Este certificado deberá ser presentado cuantas veces lo requiera la autoridad de salud competente.

ARTICULO 13º.- Los medicamentos registrados en la Secretaría Nacional de Salud del Ministerio de Desarrollo Humano, obtendrán el certificado de control de calidad en los laboratorios oficiales reconocidos por dicha Secretaría Nacional.

ARTICULO 14º.- El laboratorio oficial de la Secretaría Nacional de Salud y/o cualquiera de los laboratorios acreditados de la Red Nacional de Laboratorios de Control de Calidad de Medicamentos realizará muestreos aleatorios de todas las especialidades farmacéuticas, en cualquier momento y lugar, para verificar el respectivo control de calidad, tanto en los laboratorios industriales e importadoras como en los establecimientos farmacéuticos, servicios de salud, seguridad social, almacenes, aduana y en general en cualquier lugar de almacenamiento, distribución y dispensación de medicamentos.

ARTICULO 15º.- Toda materia prima e insumo importado para la elaboración de medicamentos deberá estar acompañado de la correspondiente certificación de calidad emitida por el laboratorio de origen o del país exportador, con constancia de su autorización de fabricación y certificado de

buenas prácticas de manufactura establecido por la Organización Mundial de la Salud.

ARTICULO 16°.- Las alteraciones o adulteraciones en la fórmula cuali o cuantitativa del medicamento registrado, responsabiliza en todos los casos al fabricante y/o importador.

ARTICULO 17°.- Mientras se elabore y apruebe la Farmacopea Nacional; el Estado Boliviano adopta la Farmacopea Internacional de la Organización Mundial de la Salud, Farmacopea Norteamericana (USP), Farmacopea Británica (BP) y Farmacopea de la Unión Europea.

CAPITULO VII

INDUSTRIA FARMACEUTICA

ARTICULO 18°. Se denomina laboratorio industrial farmacéutico, al establecimiento donde se efectúa la elaboración, envase y empaque de los productos mencionados en el Art. 2o de la presente Ley, basando su actividad en normas y procedimientos técnico - científicos comprobados, de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufacturas (B.P.M.) y Buenas Prácticas de Laboratorio (B.P.L.).

ARTICULO 19°.- Para la instalación y funcionamiento de laboratorios industriales farmacéuticos, se deberán cumplir con los siguientes requisitos:

Estar previamente autorizados y registrados en la Secretaría Nacional de Salud y la Secretaría Nacional de Industria y Comercio.

Disponer de equipo humano profesional y técnico, instalaciones físicas, maquinaria, instrumental y tecnología apropiada, así como de un laboratorio de control de calidad que permita una correcta elaboración de los productos.

Cumplir con las buenas prácticas de manufactura, buenas prácticas de laboratorio y estar sujetos a inspecciones y auditorías técnicas periódicamente

La Secretaría Nacional de Salud procederá a otorgar la, autorización correspondiente después de comprobar el cumplimiento de los requisitos

señalados anteriormente, y los contenidos en el capítulo correspondiente del reglamento

ARTICULO 20°.- El estado dentro del contexto socioeconómico del país apoya el desarrollo de la industria farmacéutica nacional, la cual producirá además de los medicamentos de marca, prioritariamente medicamentos genéricos esenciales, preservando una relación costo/beneficio favorable a la población y en relación con las patologías prevalentes en el país.

ARTICULO 21°.- En la industria farmacéutica se debe disponer de un director técnico especializado y un regente farmacéutico que serán responsables de la elaboración, comercialización y distribución de medicamentos y garantizarán la conformidad de la importación de materia prima y producción de acuerdo a reglamento.

CAPITULO VIII

IMPORTACION DE MEDICAMENTOS

ARTICULO 22°.- La importación de medicamentos podrá efectuarse por personas naturales y/o jurídicas, con representación legal registradas ante la Secretaría Nacional de Salud.

ARTICULO 23°.- El regente farmacéutico será responsable técnico de la comercialización y distribución de medicamentos y garantizará la conformidad de las importaciones de medicamentos de acuerdo a reglamento.

ARTICULO 24°.- Queda terminantemente prohibida la internación de medicamentos no registrados en la Secretaría Nacional de Salud siendo los responsables pasibles a sanciones establecidas por el Código Penal.

ARTICULO 25°.- Los despachos aduaneros de medicamentos sólo podrán ser efectuados, acompañando a la documentación exigida para el efecto el certificado emitido por la Secretaría Nacional de Salud, donde se acredite el registro sanitario de los productos farmacéuticos importados.

CAPITULO IX

DONACION DE MEDICAMENTOS

ARTICULO 26°.- Los medicamentos de donación deberán estar autorizados expresamente por la Secretaría Nacional de Salud y deben ser productos farmacéuticos que permitan cubrir necesidades imperiosas en el campo de la salud y cumplir con los requisitos establecidos en el reglamento de la presente Ley.

ARTICULO 27°.- Para el efecto de autorizar el ingreso de medicamentos de donación la Secretaría Nacional participará a los siguientes organismos:

- Ministerio de Relaciones Exteriores y Culto.
- Ministerio de Desarrollo Humano.
- Ministerio de Desarrollo Económico.
- Organismos Internacionales de Salud

ARTICULO 28°.- Las contribuciones financieras o donaciones de materias primas, principios activos y medicamentos terminados, destinados a programas del Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud, se declaran de prioridad nacional.

CAPITULO X

ESTABLECIMIENTOS FARMACEUTICOS

ARTICULO 29°.- La Secretaría Nacional de Salud otorgará autorización para la instalación, traslado y/o transferencia de un establecimiento farmacéutico de acuerdo a reglamento de la presente Ley. Los establecimientos farmacéuticos serán:

- Privados:
- De un profesional bioquímico y/o farmacéutico.
- De sociedades integradas por bioquímicos y/o farmacéuticos.

- De otro tipo de asociaciones que deberán contar con la regencia de profesionales bioquímicos y/o farmacéuticos responsables de la adquisición y comercialización de los productos farmacéuticos.
- Farmacias populares.
- Farmacias institucionales y hospitalarias.
- Boticas.
- Droguerías.

ARTICULO 30°.- Las farmacias estarán bajo responsabilidad permanente de regentes que serán bioquímicos y/o farmacéuticos quienes serán responsables ante las autoridades del cumplimiento de las disposiciones señaladas en la presente ley y su reglamento.

ARTICULO 31°.- Las Farmacias Populares y las Boticas son establecimientos destinados a la dispensación de medicamentos esenciales, bajo reglamentación y control de la Secretaría Nacional de Salud.

ARTICULO 32°.- Las farmacias deberán estar sujetas a inspecciones y auditorías técnicas periódicas a cargo de la Secretaría Nacional de Salud.

ARTICULO 33°.-

Farmacias Institucionales y Hospitalarias. Son establecimientos de propiedad de entidades públicas y privadas, destinadas a la dispensación de medicamentos, bajo responsabilidad de regentes farmacéuticos.

Droguerías. Establecimientos destinados al fraccionamiento y distribución de medicamentos al por mayor bajo responsabilidad de Regente Farmacéutico.

CAPITULO XI

ADQUISICION Y SUMINISTRO PARA ENTIDADES ESTATALES

ARTICULO 34°.- El Estado regulará la producción, importación y comercialización de medicamentos, evitando la acción monopólica en la

adquisición y suministro de fármacos para entidades estatales, debiendo basarse en el Formulario

Terapéutico Nacional.

ARTICULO 35°.- Será política prioritaria del Estado, favorecer la adquisición y suministro de medicamentos de producción nacional genéricos esenciales de calidad garantizada y a precios bajos, sobre la base de principios de equidad e igualdad.

ARTICULO 36°.- La adquisición y suministro de medicamentos para el Sistema Nacional de Salud, el Seguro Social e Instituciones que prestan servicios por delegación se efectuarán bajo Denominación Común Internacional (D.C.I.) de acuerdo a disposiciones y reglamentos legales vigentes específicamente al Formulario Terapéutico Nacional, y deberá contar obligatoriamente con el Certificado de Control de Calidad y el Registro Sanitario, otorgado por el Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud. Además de los programas nacionales de salud, la Secretaría Nacional de Salud previa Resolución Ministerial emitida por el Ministerio de Desarrollo Humano podrá adquirir y suministrar medicamentos en los siguientes casos:

- Declaratoria de emergencia nacional determinada por epidemias o catástrofes naturales (inundaciones, sequías, movimientos telúricos y otros).
- En toda situación que presente riesgos para la salud pública.

CAPITULO XII

DE LA PRESCRIPCION Y DISPENSACION

ARTICULO 37°.- Los medicamentos sólo podrán ser prescritos (recetados) por profesionales médicos y odontólogos, habilitados para el ejercicio de la profesión y debidamente matriculados en la Secretaría Nacional de Salud, exceptuando los casos descritos en el Art. 41° de la presente Ley.

ARTICULO 38°.- Las órdenes de recetas médicas deberán ser formuladas utilizando la Denominación Común Internacional (D.C.I.) o la denominación genérica recomendada por la Organización Mundial de la Salud. Paralelamente, se podrá usar también el nombre comercial del medicamento.

ARTICULO 39°.- La dispensación de medicamentos estará a cargo exclusivo de los establecimientos farmacéuticos (farmacias privadas, institucionales y populares) bajo la responsabilidad y presencia de los regentes farmacéuticos. El Despacho fuera de ellos será considerado como venta ilegal del medicamento y dará lugar al decomiso de los productos y a la sanción correspondiente, exceptuando los casos descritos en el Art. 41° de la presente Ley.

ARTICULO 40°.- El profesional farmacéutico que dispensa un medicamento, podrá ofrecer al usuario medicamentos similares del mismo principio activo de menor precio y garantizados. En caso de modificación del principio activo (D.C.I.) se deberá consultar al profesional que prescribió el medicamento.

ARTICULO 41°.- El Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud, en cumplimiento a sus programas de salud y por niveles de atención, queda facultado para autorizar la dispensación de medicamentos esenciales a los promotores o agentes de salud debidamente preparados para su manejo en localidades donde no existan profesionales de la salud con título universitario.

CAPITULO XIII

FORMACION DE LOS PROFESIONALES EN SALUD

SOBRE MEDICAMENTOS

ARTICULO 42°.- El Ministerio de Desarrollo Humano y las Universidades son los organismos responsables de la formación universitaria, de pre y post-grado en el campo del medicamento. La educación continua sobre el uso racional de medicamentos deberá ser estimulada por las instituciones de salud, entidades científicas y gremiales del sector.

ARTICULO 43°.- El Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud, dispondrá que en los diferentes niveles de atención, se lleve a cabo continuamente, la selección de fármacos, utilizando información y evaluación científica de los mismos.

ARTICULO 44°.- La Secretaría Nacional de Salud, a través de sus organismos competentes, promoverá, fomentará y organizará programas de educación en salud referidos al uso racional de medicamentos dirigidos a la población.

CAPITULO XIV

RECETA

ARTICULO 45°.- La receta o prescripción médica constituye el documento legal que avala la dispensación bajo prescripción facultativa. Se emitirá en idioma oficial y deberá ser legible.

ARTICULO 46°.- Las recetas, prescripciones e indicaciones hospitalarias de dispensación deberán contener los datos básicos de identificación del prescriptor, del paciente y de los medicamentos de acuerdo a normas establecidas en el reglamento de la presente Ley.

ARTICULO 47°.- Para la prescripción y dispensación de medicamentos, estupefacientes y psicotrópicos se cumplirán los requisitos establecidos por leyes y reglamentos vigentes.

ARTICULO 48°.- Se reconoce medicamentos de venta libre, los cuales serán específicamente definidos por la Comisión Farmacológica Nacional y aprobados por Resolución Secretarial.

CAPITULO XV

INFORMACION SOBRE MEDICAMENTOS

ARTICULO 49°.- El Ministerio de Desarrollo Humano garantizará que los profesionales, los prestatarios de servicios de salud, los consumidores y

población en general tengan acceso a información actualizada científica e imparcial sobre los medicamentos. La reglamentación correspondiente de la presente Ley, establecerá los requisitos a cumplir relacionados con toda información sobre medicamentos.

CAPITULO XVI

PUBLICACIONES, PROMOCION Y PUBLICIDAD

SOBRE MEDICAMENTOS

ARTICULO 50°.- El Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud, reglamentará la publicación, promoción, propaganda y publicidad sobre los medicamentos, en base a las normas éticas para la promoción de medicamentos.

A los efectos de la Ley se entiende por publicación, promoción, propaganda y/o publicidad, la presentación y divulgación de datos y/o información por cualquier medio, tendente a promover la venta, transferencia, y/o uso de medicamentos.

CAPITULO XVII

COMISION FARMACOLOGICA NACIONAL

ARTICULO 51°.- La Comisión Farmacológica Nacional es un órgano técnico científico, asesor, independiente, nominado por el Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud de acuerdo a reglamento.

ARTICULO 52°.- La Comisión Farmacológica Nacional (C.F.N.) tiene como principal actividad asesorar a la Secretaría Nacional de Salud para la evaluación y selección de medicamentos para los que se solicita el registro sanitario.

ARTICULO 53°.- La composición y finalidades de la Comisión Farmacológica Nacional estarán definidas en el correspondiente reglamento.

CAPITULO XVIII

FORMULARIO TERAPEUTICO NACIONAL

ARTICULO 54°.- La Secretaría Nacional de Salud pondrá en vigencia el Formulario Terapéutico Nacional de uso obligatorio en todos los servicios del Sistema Nacional de Salud.

ARTICULO 55°.- El universo de medicamentos definido por el Formulario Terapéutico Nacional, establece las prioridades en el uso de medicamentos para la atención de patologías prevalentes.

En consecuencia, todos los servicios del Sistema Nacional de Salud, deben limitar sus adquisiciones a los ítems señalados por el Formulario Terapéutico Nacional.

CAPITULO XIX

FARMACOVIGILANCIA

ARTICULO 56°.- Se establece la vigilancia obligatoria de todos los medicamentos post-comercialización, con el fin de efectuar un seguimiento sobre la eficacia terapéutica, evitar la inducción de uso con indicaciones no autorizadas y prevenir los efectos colaterales y las reacciones adversas no deseadas producidas por los medicamentos. Estas normas se establecerán en el reglamento de la presente Ley.

ARTICULO 57°.- El Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud, procederá a la conformación de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, constituida por representantes de las autoridades sanitarias y expertos calificados designados entre los profesionales de la salud de acuerdo a reglamento.

ARTICULO 58°.- Los profesionales, trabajadores en salud, fabricantes e importadores de medicamentos están obligados a comunicar a la Secretaría Nacional de Salud y a la Comisión de Farmacovigilancia, los efectos

indeseables y/o tóxicos que pudieran presentarse. Ambas entidades deberán difundir previa evaluación estos datos a la población.

CAPITULO XX

INFRACCIONES

ARTICULO 59º.- Se considerará como infracción punible a la transgresión de los artículos señalados en esta Ley y su reglamento, principalmente a:

- La producción, importación y comercialización de medicamentos sin registro sanitario otorgado por la Secretaría Nacional de Salud del Ministerio de Desarrollo Humano.
- La producción, importación y comercialización de medicamentos no respaldados por un certificado de Control de Calidad.
- La alteración o adulteración de los medicamentos de producción nacional o importada, que serán verificados de oficio o a denuncia de partes.
- La comercialización de los medicamentos, salvo aquellos autorizados previamente como de libre venta fuera de las farmacias, en ferias, mercados o vía pública.
- La distribución y la comercialización de medicamentos, por parte de cualquier persona, institución pública y/o privada que no cuenten con el registro sanitario y la correspondiente autorización.
- La publicidad, promoción y propaganda de medicamentos dirigida a la población en general sin previa autorización del Ministerio de Desarrollo Humano a través de la Secretaría Nacional de Salud.
- El cierre sin notificación previa a la autoridad competente de Laboratorios Industriales Farmacéuticos, Firms Importadoras y/o Farmacias.
- El desabastecimiento intencional de medicamentos por parte de la industria farmacéutica, firms importadoras y/o farmacias en general.
- La falta de atención en las farmacias de turno.
- La especulación y el agio con medicamentos.

- La comercialización de medicamentos destinados a la promoción médica.
- La inadecuada preservación de la materia prima y/o de especialidades farmacéuticas que requieran condiciones especiales de mantenimiento.
- La venta de fármacos sin el respaldo de la prescripción o receta del facultativo y de acuerdo a reglamentación pertinente.
- La comercialización no autorizada de medicamentos de donación.

ARTICULO 60º.- La Secretaría Nacional de Salud hará el informe técnico administrativo relativo a las infracciones a la Ley y a su reglamentación.

CAPITULO XXI

SANCIONES

ARTICULO 61º.- Las infracciones señaladas en el capítulo XX se castigarán por la vía administrativa con las sanciones establecidas por el reglamento, y con sanciones penales y responsabilidades civiles de acuerdo a los códigos de la materia.

ARTICULO 62º.- Las sanciones económicas establecidas, se cobrarán a simple notificación al infractor. De no ser cubiertas al tercer día se cobrarán por la vía coactiva fiscal. Las sanciones a infractores en función pública se establecerán a través de la Contraloría General de la República.

ARTICULO 63º.- Los montos de las sanciones económicas serán depositados en la cuenta bancaria correspondiente de la Secretaría Nacional de Salud. Las contravenciones no contempladas en el presente capítulo serán sancionadas de acuerdo a la gravedad y disposiciones legales vigentes.

CAPITULO XXII

DISPOSICIONES TRANSITORIAS

ARTICULO 64º.- El Poder Ejecutivo reglamentará la presente Ley en el término de 90 días a partir de su promulgación.

ARTICULO 65º.- Quedan derogadas y abrogadas todas las disposiciones contrarias a la presente Ley.

Remítase al Poder ejecutivo para fines constitucionales

Sala de Sesiones del Honorable Congreso Nacional.

La Paz, 16 de diciembre de 1996.

Fdo. Raúl Lema Patiño, Georg Prestel Kern, Walter Zuleta Roncal, Guido Capra Jemio, Hugo Baptista Orgaz,
Ismael Morón Sánchez.

Por tanto, la promulgo para que se tenga y cumpla como Ley de la República.

Palacio de Gobierno de la ciudad de La Paz, a los diecisiete días del mes de diciembre de mil novecientos noventa y seis años.

FDO. VICTOR HUGO CARDENAS CONDE PRESIDENTE
CONSTITUCIONAL INTERINO DE LA REPÚBLICA

José Guillermo Justiniano Sandoval, Freddy Teodovich Ortiz.

ANEXO 6.

Declaratoria de Política de Medicamentos Mercosur (Mercosur/III CMC Ext/DT N 1/02)

POLÍTICA DE MEDICAMENTOS PARA EL MERCOSUR, BOLIVIA Y CHILE



1. PROPÓSITO Y OBJETIVOS

El propósito general de esta política es buscar el perfeccionamiento de la acción del Estado, principalmente con relación a cuatro temas identificados como objetivos básicos para los países de la región en el área de medicamentos:

- a) ampliar el acceso de la población a los medicamentos, considerando las necesidades de los distintos grupos sociales;
- b) garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que circulan en la región;
- c) promover la cultura del uso racional de los medicamentos;
- d) crear un ambiente de investigación y desarrollo en el sector que favorezca una mejor inserción de los países en el dominio de la tecnología sectorial.

2. ALCANCE

El conjunto de directrices y estrategias delimitadas en esta política se aplica tanto a los programas e instituciones públicas gubernamentales relacionadas con la vigilancia y la asistencia farmacéutica, como a los agentes privados que actúan en la cadena del medicamento, desde la investigación hasta su consumo por la población. La situación actual, en esta área, necesita un mejor control y un cambio de concepción en cuanto al rol social de cada uno de los agentes involucrados, principalmente en el comercio mayorista y minorista.