

**CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS PRESENTADOS POR
BUPIVACAÍNA REPORTADOS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ ENTRE 2015 - 2018.**

Germán Camilo Rodríguez Pedraza

Jesús David Mejía Galvis

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A.

VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

PROYECTO DE TRABAJO DE GRADO

BOGOTÁ D.C., COLOMBIA

2019

**CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS PRESENTADOS POR
BUPIVACAÍNA REPORTADOS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ ENTRE 2015 - 2018.**

Germán Camilo Rodríguez Pedraza

Código: 1.019.028.023

Tecnólogo en Regencia de Farmacia

Jesús David Mejía Galvis

Código: 1.098.649.048

Tecnólogo en Regencia de Farmacia

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de:

Químico Farmacéutico

Director Trabajo de grado: Juan Sebastián Sabogal Carmona

Químico Farmacéutico

Magister en Toxicología

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A.

VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACEUTICA

PROYECTO DE TRABAJO DE GRADO

BOGOTA D.C., COLOMBIA

2019

Nota de aceptación

Firma del jurado

Firma del jurado

DEDICATORIA

A Dios, por siempre estar a mi lado para guiarme por este arduo camino.

A mi familia por su comprensión y apoyo incondicional durante estos años de estudio.

A mis compañeros por su apoyo y su amistad en estos años de carrera.

- **Germán Camilo Rodríguez Pedraza**

A Dios por ser la principal guía en mi vida.

A mi familia por el apoyo absoluto e incondicional durante mi proceso educativo.

A mis amigos y compañeros que aportaron su grano de arena durante mis años de estudio.

- **Jesús David Mejía Galvis**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser nuestra guía, nuestra luz y nuestra fuerza en todo momento.

*A nuestro director de tesis Juan Sebastián Sabogal Carmona por su apoyo incondicional para
el desarrollo de nuestro trabajo final.*

*A la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales por brindarnos las herramientas para
nuestro desarrollo académico y profesional como Químicos Farmacéuticos.*

ABREVIATURAS

BVC: Bupivacaina.

AL: Anestésico local.

OMS: Organización mundial de la salud.

PRM: Problemas relacionados con medicamentos.

RAM: Reacción adversa a medicamentos.

SNC: Sistema nervioso central.

Cmax: Concentración plasmática máxima.

FOREAM: Formato reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos.

ICH: Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano.

Vd: Volumen de distribución.

INVIMA: Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos.

IPS: Institución prestadora de servicios de salud.

LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

FT: Fallo Terapéutico.

SRAM: Sospecha de Reacción adversa del medicamento (Ver RAM en Glosario).

SSN: Solución Salina Normal (Presentación comercial al 0.9% p/v).

GLOSARIO

Farmacovigilancia

Farmacovigilancia es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos. La Farmacovigilancia es el pilar fundamental de la regulación interna de un país para que se determine realmente el perfil de seguridad de los medicamentos que son comercializados, de esta forma se pueden detectar entre otras: reacciones adversas, usos inapropiados, fallos terapéuticos y complicaciones no detectadas durante la etapa de investigación de los medicamentos (Sabogal, Díaz y Espinoza, 2013).

Evento adverso

Es cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante un tratamiento con un medicamento, pero no tiene necesariamente relación causal con el mismo (Sabogal, Díaz y Espinoza, 2013).

Descriptores de los eventos adversos

Se han propuesto dos aproximaciones diferentes para los descriptores de los eventos adversos. Uno de ellos es el desarrollado por la Conferencia Internacional de armonización (ICH, por sus siglas en inglés), y el cual cuenta con el diccionario médico de reacciones adversas MedDRA. Por otro lado, está la terminología de reacciones adversas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) WHOART (Sabogal, Díaz y Espinoza, 2013).

Reacción adversa a medicamentos (RAM)

Vicerrectoría de investigaciones U.D.C.A. || Formato de Presentación Proyecto de Grado

Es una respuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis utilizadas normalmente en seres humanos (Sabogal, Díaz y Espinoza, 2013).

Falta de eficacia (fallo terapéutico, inefectividad terapéutica)

Falla inesperada de un medicamento en producir el efecto previsto, como lo determinó previamente una investigación científica (Bermúdez, I. et al., 1999).

Eficacia

Es la capacidad de producir un efecto farmacológico mediante la evaluación en condiciones ideales a pacientes que son seleccionados por criterios adecuados y se adhieren estrictamente al esquema de administración bajo la supervisión de expertos en un grupo de pacientes con mayor probabilidad de tener una respuesta a un fármaco, en ensayos clínicos controlados.

Efectividad

Es la capacidad de producir un efecto farmacológico mediante la evaluación en ensayos de fase 4 en fase pos mercadeo y de un fármaco aprobado por el ente regulador.

Mecanismo de Acción

Es el conjunto de procesos bioquímicos y fisiológicos que explican cómo se produce la respuesta. Se puede estudiar a nivel fisiológico o bioquímico (Betes, M. et al., 2008).

TABLA DE CONTENIDO

ABREVIATURAS.....	6
GLOSARIO.....	7
1. INTRODUCCIÓN.....	15
1. OBJETIVOS.....	18
1.1. Objetivo General.....	18
1.2. Objetivos específicos.....	18
2. MARCO TEORICO.....	19
2.1. Definiciones en Farmacovigilancia.....	19
a) Evaluación de sospechas de RAM.....	20
1. Causalidad.....	21
2. Seriedad.....	23
3. Tipo de reacción adversa.....	23
4. Evaluación de PRM.....	25
2.2. Anestésicos locales.....	25
a) Latencia, potencia y duración del efecto anestésico.....	28
2.3. Bupivacaína (BVC).....	30
a) Propiedades fisicoquímicas.....	31
b) Mecanismo de acción.....	31
c) Farmacodinamia.....	33
d) Farmacocinética.....	34
e) Manejo Clínico.....	34
f) Dosis y vía de administración.....	35
g) Contraindicaciones.....	36
h) Reacciones adversas.....	36
i) Acción de la Bupivacaina sobre las membranas nerviosas:.....	37
2.4. ANESTESIA LOCAL.....	38
a) Bloqueo del Neuroeje.....	38
b) Anestesia Raquídea.....	39
c) Anatomía de la columna vertebral.....	39

d) Duramadre.....	40
e) Aracnoides.....	41
f) Piamadre	41
g) Medula espinal.....	41
h) Nivel segmentario.....	42
i) Líquido cefalorraquídeo.....	43
2.4.1. Cinética y duración de la anestesia local	43
a) Inducción a la anestesia local	45
b) Tiempo de inducción.....	45
3. MATERIALES Y METODOS	46
a) Tipo de Estudio	46
b) Selección de la Muestra	46
1. Diseño de la Investigación.....	46
2. Tipo de Variables	46
3. Criterios de Inclusión	47
4. Criterios de Exclusión.....	47
4. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	48
4.1. Presentación de Resultados	49
a) Numero de reportes por año.....	49
b) Número de reportes descartados	50
c) Número de reportes por edad	51
d) Numero de reportes por tipo de reporte	52
e) Numero de Descriptores por tipo de RAM	53
f) Numero de reportes por causalidad	55
g) Numero de reportes por seriedad	58
h) Numero de reporte por Sexo	59
i) Numero de reporte por tipo de caso	60
j) Reportes por Terminología (WHOART).....	61
k) Sub clasificación WHOART	63
5. CONCLUSIONES.....	66

6. BIBLIOGRAFIA.....	67
7. ANEXOS.....	76
Anexo No. 1. Artículo de análisis descriptivo.	76
Anexo No. 2. Formato de reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos – FOREAM.....	92
Anexo No. 3. Totalidad de Descriptores de subgrupos WHOART	94
Anexo No. 4. Pieza Comunicativa Dirigida a profesionales de salud	96

LISTA DE CUADROS Y TABLAS

Tabla 1: Clases sistema/órgano WHOART	20
Tabla 2: Algoritmo de naranjo	22
Tabla 3: Propiedades Fisicoquímicas de los AL y su potencia.....	29
Tabla 4: Características farmacológicas de los AL	30
Tabla 5: Indicaciones de Bupivacaina	35
Tabla 6: Vía de Administración y dosis de Bupivacaina	36
Tabla 7: Niveles mínimos para los bloqueos espinales.....	43
Tabla 8: Variables para RAM	47
Tabla 9: Descriptores de subgrupos WHOART reportados por Bupivacaina en Bogotá entre 2015-2018	63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estructura fundamental de los AL	26
Figura 2: Configuración Química de los AL.....	27
Figura 3: Estructura de la Bupivacaína (BVC).....	31
Figura 4: Mecanismo de acción de los AL tipo amina terciaria	32
Figura 5: Entrada al canal de la Sodio	33
Figura 6: Potenciación de la cardiotoxicidad por bupivacaína.....	38

LISTADO DE GRAFICAS

Grafica 1: Número de reportes de Farmacovigilancia de Bupivacaina reportados por año en Bogotá de 2015 – 2018	49
Grafica 2: Número de reportes de Farmacovigilancia reportados de Bupivacaina por edad en Bogotá de 2015 – 2018 por quinquenios.....	51
Grafica 3: Número de reportes de Farmacovigilancia por Bupivacaina notificados por tipo de reporte en Bogotá de 2015 – 2018.....	52
Grafica 4: Número de Descriptores notificados por tipo de RAM en Bogotá de 2015 – 2018.	54
Grafica 5: Número de reportes de Farmacovigilancia por Bupivacaina notificados por causalidad de FT en Bogotá de 2015 – 2018.....	55
Grafica 6: Número de reportes de Farmacovigilancia por Bupivacaina notificados por causalidad de RAM en Bogotá de 2015 – 2018.....	57
Grafica 7: Número de reportes de Farmacovigilancia reportados de Bupivacaina por seriedad en Bogotá de 2015 – 2018.	58
Grafica 8: Número de reportes de Farmacovigilancia reportados de Bupivacaina por Sexo en Bogotá de 2015 – 2018.....	59
Grafica 9: Número de reportes de Farmacovigilancia reportados de Bupivacaina por Tipo de Caso en Bogotá de 2015 – 2018.....	60
Grafica 10: Clasificación de casos reportados de farmacovigilancia por Terminología (WHOART) en Bogotá de 2015 – 2018.....	61

1. INTRODUCCIÓN

Los anestésicos locales (AL) son sustancias químicas que bloquean la conducción nerviosa de manera específica, temporal y reversible, sin afectar la conciencia del paciente, estos se diferencian entre sí por el tiempo en el que tardan en actuar (latencia), por su duración de acción y por su potencia, pero también su efectividad de bloqueo (Velasquez, 2008). La anestesia local al usarse para adormecer una parte del cuerpo mediante el anestésico, que puede administrarse cerca de las terminaciones nerviosas o en las venas de los brazos, cuello o piernas (bloqueo nervioso o bloqueo de Bier). También puede administrarse en el líquido cefalorraquídeo de la médula espinal (anestesia espinal) o en el espacio que rodea el líquido cefalorraquídeo de la médula (anestesia epidural). Asimismo, es posible que le den sedantes para inducir un estado de relajación (Bonet, 2011).

A pesar del perfil de seguridad de los anestésicos locales, debemos ser conscientes de sus posibles efectos secundarios. Mientras que la mayoría de las reacciones adversas son secundarias a una dirección errónea de la anestesia, la punción vascular accidental y aumento de la dosis máxima podrían generar toxicidad sistémica por anestesia local (Mathew, 2018).

Los anestésicos locales pueden producir reacciones adversas de distinto grado y a diferentes niveles. Las reacciones menos graves son las locales, normalmente asociadas a la punción con la aguja, manifestándose en forma de edema, eritema, prurito, isquemia y hematoma. La toxicidad sistémica afecta principalmente el sistema nervioso central y es consecuencia de la alta concentración plasmática alcanzada, normalmente por

inyección intravascular accidental, y de su rápido paso al cerebro debido a su liposolubilidad y por ende la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica. En primer lugar, los síntomas que se observan son entumecimiento perioral y lingual, aturdimiento y acúfenos, inquietud y verborrea, nistagmos, escalofríos, espasmos musculares y convulsiones generalizadas; a dosis más elevadas se manifiesta depresión generalizada del sistema nervioso central con coma, paro respiratorio y muerte.

La Bupivacaína (BVC) al ser un anestésico local de larga duración está indicado en anestesia subaracnoidea para efectuar intervenciones en extremidades inferiores, perineo, abdomen inferior; parto vaginal normal y cesárea y cirugía reconstructiva de las extremidades inferiores. Sin embargo, múltiples casos reportados y diferentes estudios clínicos han indicado que la bupivacaína está indicada en anestesia de procesos odontológicos por infiltración o bloqueo troncular. Su principal inconveniente es su potencial cardiotoxicidad dependiendo de la concentración del AL en circulación sistémica (Bonet, 2011).

La toxicidad a nivel cardiovascular requiere mayor concentración sanguínea de anestésico local. Está correlacionada con la potencia anestésica del fármaco. En una primera fase producen un aumento de la tensión arterial y frecuencia cardíaca, por estimulación simpática, para posteriormente producir hipotensión por acción vasodilatadora y finalmente colapso cardiovascular (Bonet, 2011).

La Bupivacaína en altas dosis puede provocar un daño grave en el sistema nervioso central, provocando convulsiones y eventos cardíacos como hipotensión y paro cardíaco.

La toxicidad depende de la dosis y los niveles recomendados no deben exceder el

período de 400 mg / 24 h. La concentración más baja de Bupivacaína sérica informada en la que se ha informado toxicidad neurológica y cardíaca oscila entre 2 y 4 $\mu\text{g} / \text{ml}$ (Bryan y Springer, 2018).

El análisis y la caracterización de eventos adversos y problemas relacionados con Bupivacaína permitirán determinar la incidencia de los eventos adversos para favorecer así a la identificación, evaluación y prevención de estas, de esta manera ampliar la información en cuanto a seguridad y el uso seguro y adecuado de este medicamento. Con base a lo anterior, la presente investigación se orienta a la identificación y a la caracterización de los eventos adversos causados por el uso de la Bupivacaína en la Ciudad de Bogotá en un lapso establecido, y de esa forma dar a conocer los posibles inconvenientes relacionados con el uso del medicamento Bupivacaína.

1. OBJETIVOS

1.1. Objetivo General

- Caracterizar los eventos adversos y problemas relacionados con Bupivacaína, reportados en la Secretaria Distrital de Salud de Bogotá D.C. entre 2015 y 2018.

1.2. Objetivos específicos

- Evaluar los reportes de eventos adversos y problemas relacionados con Bupivacaína reportados al programa distrital de farmacovigilancia de Bogotá D.C. entre 2015 y 2018, incluyendo el análisis de la seriedad y causalidad.
- Describir las variables de persona, tiempo y las propias de los eventos adversos a medicamentos para los casos reportados.
- Proponer una pieza comunicativa dirigida a los profesionales de la salud para que identifiquen, reporten y prevengan los eventos adversos que puedan presentarse en la administración de bupivacaína.
- Elaborar una propuesta de artículo con los resultados del presente trabajo para ser sometido a publicación.

2. MARCO TEORICO

2.1. Definiciones en Farmacovigilancia

En el presente trabajo se usó el listado de los descriptores WHOART, por tal motivo se hace énfasis en describir este tipo de reacciones adversas (Sabogal, Díaz y Espinoza, 2013).

Características de la WHOART (Sabogal, Díaz y Espinoza, 2013):

- Estructura jerárquica de cuatro niveles.
- Se incluyen nuevos términos, si son necesarios.
- WHOART es actualizado con términos MedDRA que aparecen en reportes a la OMS.
- Archivos de actualización disponibles cada tres meses.

Acerca de la estructura de la WHOART, además, cabe destacar (Sabogal, Díaz y Espinoza, 2013):

- Tiene 32 clases de sistema-órgano.
- Incluye 180 términos de alto nivel que agrupan los términos preferidos.
- Tiene 2085 términos preferidos, que son los términos principales para describir la reacción adversa.
- Hay en dicha estructura 3445 términos incluidos, los cuales son sinónimos de los términos preferidos.

Tabla No. 1

Tabla 1: Clases sistema/órgano WHOART

1	Alteraciones endocrinas
2	Alteraciones generales
3	Alteraciones psiquiátricas
4	Alteraciones del sistema gastrointestinal
5	Alteraciones fetales
6	Alteraciones del sistema nervioso central y periférico
7	Alteraciones de la visión
8	Alteraciones reproductivas de la mujer
9	Términos para eventos secundarios
10	Alteraciones de los mecanismos de resistencia
11	Alteraciones del sistema urinario
12	Alteraciones de la piel y anexos
13	Términos para envejecimiento específicos
14	Alteraciones metabólicas y nutricionales
15	Alteraciones del sistema musculoesquelético
16	Alteraciones cardiovasculares generales
17	Términos para envenenamientos específicos
18	Alteraciones en el sitio de administración
19	Alteraciones auditivas y vestibulares
20	Neoplasias
21	Alteraciones de las células blancas
22	Alteraciones del sistema respiratorio
23	Alteraciones de las plaquetas, el sangrado y la coagulación
24	Alteraciones del sistema hepatobiliar
25	Alteraciones de otros sentidos especiales
26	Alteraciones neonatales y de la infancia
27	Alteraciones vasculares (extra-cardíacas)
28	Alteraciones de las células rojas
29	Alteraciones mioendopericárdicas y valvulares
30	Alteraciones reproductivas del hombre
31	Alteraciones del colágeno
32	Alteraciones del ritmo y de la frecuencia cardíacos

Fuente 1: Secretaría Distrital de Salud (2013). *Fundamentos de farmacovigilancia: Bases para la implementación y el fortalecimiento de programas institucionales de farmacovigilancia.*

a) Evaluación de sospechas de RAM

Para la evaluación inicial de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos se debe recopilar toda la información mediante el formato de notificación desarrollado por el Invima FOREAM, donde se busca realizar una clasificación y un análisis estadístico, Vicerrectoría de investigaciones U.D.C.A. || Formato de Presentación Proyecto de Grado

ordenando y priorizando los casos, para lo cual se debe clasificar según los siguientes parámetros:

1. Causalidad

El análisis de causalidad busca determinar si la reacción adversa tiene relación directa con la administración del medicamento, para la obtención de los resultados de causalidad se sigue el algoritmo de naranjo que clasifica los casos en cuatro categorías, que son:

- **Definida:** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento debe ser plausible clínicamente (Ministerio de Salud de Argentina (MSA), 2009).
- **Probable:** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamentos o sustancias, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable (MSA, 2009).
- **Posible:** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias. La

información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara (MSA, 2009).

- **Dudosa:** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias (MSA, 2009).

Tabla No. 2.

Tabla 2: Algoritmo de naranjo

Algoritmo de Naranjo	SI	NO	NO SÉ	PUNTOS
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿Mejóro la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la reacción adversa tras la re-administración del fármaco?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí mismas?	-1	+2	0	
6. ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se detecto el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0	
9 ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	
10 ¿Se confirmo el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTUACIÓN TOTAL				

Fuente 2: Red panamericana de armonización de la reglamentación farmacéutica (2010).

Puntuación: Definida: 9 ó más puntos. Probable 5 a 8 puntos. Posible 1 a 4 puntos, Dudosa: 0 ó inferior.

2. Seriedad

Para evaluar las RAM se debe iniciar con el análisis de seriedad que evalúa y ordena por orden de importancia cada caso.

La seriedad del evento reportado puede clasificarse según las siguientes categorías:

- **Leves:** Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante, o no justifican suspender el tratamiento (Red Panamericana de armonización de la regulación farmacéutica (RPRF), 2010).
- **Moderadas:** Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata para la vida del paciente, pero que requieren medidas terapéuticas o la suspensión de tratamiento (RPRF, 2010).
- **Graves:** Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, o producen anomalías congénitas o procesos malignos (RPRF, 2010).

3. Tipo de reacción adversa

- **RAM Tipo A (augmented), o aumentada:** Son reacciones que dependen de la dosis y desde un punto de vista clínico prevenibles, son muy frecuentes y se manifiestan con un efecto farmacológico aumentado, debido a un exceso en la concentración por alteraciones de procesos farmacocinéticos (Secretaría Distrital de Salud (SDS), 2013).

- **RAM Tipo B (bizarre), o raras:** No dependen de la dosis, pueden producirse con dosis subterapéuticas y suelen ser muy graves, dependen de la idiosincrasia del paciente por su raza o características genéticas que desencadenan en hipersensibilidades o alergias (SDS, 2013).
- **RAM Tipo C (chronic), o crónicas:** Estas reacciones se dan por tratamientos farmacológicos prolongados, generalmente por enfermedades crónicas que generan una interacción prolongada con el fármaco y su lugar de acción (SDS, 2013).
- **RAM Tipo D (delayed), o demoradas:** Son reacciones adversas que se manifiestan tiempo después de la administración del medicamento y se diferencian de las demás en que la exposición a este puede ser ocasional, y no continuada. Por el tiempo en que transcurre desde la administración del fármaco hasta su aparición son difícilmente detectadas (SDS, 2013).
- **RAM Tipo E (end), o al final del uso:** Estas suceden cuando se suspende la administración del medicamento, manifestando como un síndrome de abstinencia, por lo cual el manejo que se le da es administrar nuevamente el medicamento y retirarlo lentamente (SDS, 2013).
- **RAM Tipo F (failure), o fallo inesperado de la terapia:** Son reacciones adversas relacionadas con las dosis, y a menudo ocasionadas con interacciones medicamentosas. El manejo que se le da es aumentando la dosis o buscando una alternativa farmacológica para el mismo fin (SDS, 2013).

4. Evaluación de PRM

Los PRM son aquellas situaciones que durante el uso del medicamento causan o pueden causar un efecto negativo asociado al uso del medicamento, por ejemplo: administración errónea del medicamento, conservación inadecuada, contraindicación, duplicidad, errores en la dispensación, errores en la prescripción, incumplimiento, interacciones, etc. (SDS, 2013).

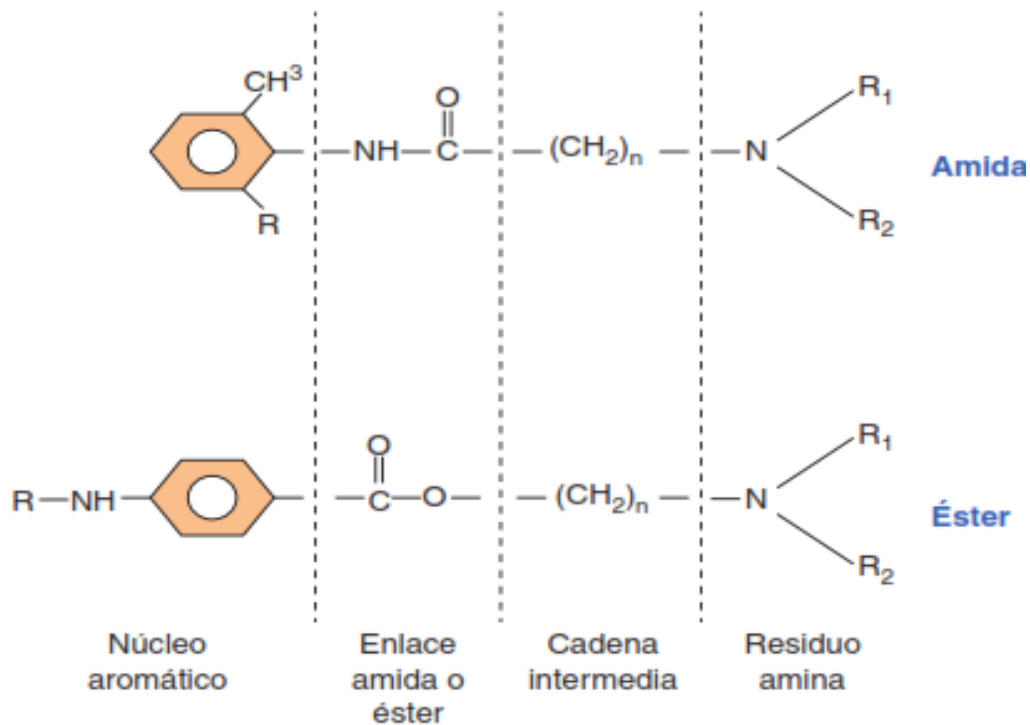
2.2. Anestésicos locales

Los anestésicos locales son fármacos de tipo base débil que bloquean de manera reversible la conducción del impulso nervioso en el lugar donde se administre, causando pérdida de la sensibilidad, aunque con recuperación de la función nerviosa una vez finalizado su efecto. (Bonet, R. 2011)

Los anestésicos locales se dividen en dos familias de acuerdo a su estructura química, Aminoésteres y aminoamidas. La estructura molecular de un anestésico local se compone de un núcleo aromático de carácter hidrófobo, una cadena intermedia que puede ser una amida o un éster y un residuo de tipo amina terciaria de carácter hidrófilo. La naturaleza química de la cadena intermedia entre el núcleo aromático y la amina, diferencia los aminoésteres de las aminoamidas. De esta configuración depende la potencia intrínseca y la vida media, así como el núcleo aromático que condiciona su liposolubilidad la cual desempeña un papel importante en la difusión y la capacidad de unión de los anestésicos locales (AL). (Vincent, Bernard y Léone, 2019).

Figura 1.

Figura 1: Estructura fundamental de los AL

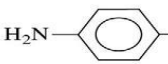
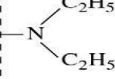
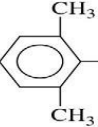
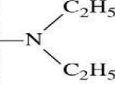
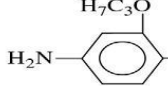
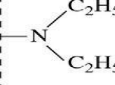
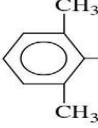
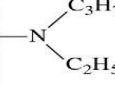
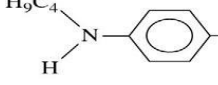
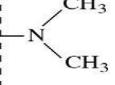
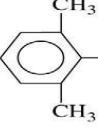
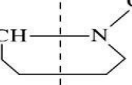

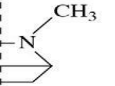
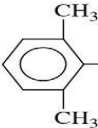
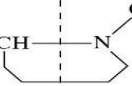
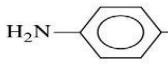

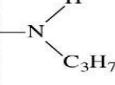
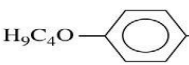
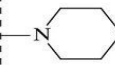
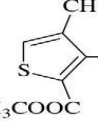
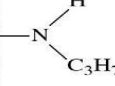


Fuente 3: Tomado de: *Farmacología de los anestésicos locales*. (Vincent, Bernard y Léone, 2019).

Los aminoésteres más conocidos son la benzocaína, la procaína, la cloroprocaina y la tetracaína. Aunque estos han dejado de usarse en la clínica práctica debido a su inestabilidad química y demás desventajas. Entre las aminoamidas, cinco representan casi todos los AL utilizados en la práctica de la anestésica diaria, la lidocaína, mepivacaína, bupivacaína, levobupivacaína y ropivacaína. Los AL también se clasifican según su plazo de acción (corto, intermedio o largo) y duración de acción (intermedia o larga) (Vincent, Bernard y Léone, 2019)

Figura 2.

Figura 2: Configuración Química de los AL

Residuo aromático	Cadena intermedia	Extremo amino	Residuo aromático	Cadena intermedia	Extremo amino
ÉSTERES			AMIDAS		
	COOCH ₂ CH ₂			NHCOCH ₂	
Procaina			Lidocaína		
	COOCH ₂ CH ₂			NHCOCH	
Propoxicaína			Etidocaína		
	COOCH ₂ CH ₂			NHCOCH	
Tetracaína			Mepivacaína		
	COOCHCH ₂ CH			NHCOCH	
Cocaína			Bupivacaína		
	COOCH ₂ CH ₃			NHCOCH	
Benzocaína			Prilocaína		
	COCH ₂ CH ₂			NHCOCH	
Diclonina*			Articaína		

*La diclonina es una cetona.

Fuente 4: Tomado de: Configuración química de los anestésicos locales. (Yagiela J., Neidle E., 2010. Pharmacology and therapeutics for dentistry, 6.ª ed., St. Louis, Mosby

a) Latencia, potencia y duración del efecto anestésico

1. Potencia anestésica: Ésta dependen de la liposolubilidad de cada compuesto la cual se relaciona con el grado de sustitución del núcleo aromático y la cadena intermedia. Los más liposolubles son la Bupivacaína, Ropivacaína, Etidocaína y Tetracaína y por lo tanto será su potencia y grado de toxicidad (Soler, E. et al, n.d.).
2. Duración de acción: Se refiere el tiempo de acción del efecto anestésico y se ve afectada por el grado de unión a proteínas plasmáticas y su capacidad de generar vasodilatación.
3. Latencia: Es el tiempo que tarda en iniciar el efecto anestésico y se correlaciona por la capacidad de difundirse a través de las membranas celulares condicionado por el pKa. Cuando se presenta un menor pKa más rápido se genera la acción ya que se encuentra en la forma no ionizada por lo que su liposolubilidad aumenta y así mismo su capacidad para difundirse rápidamente entre las membranas fosfolipídicas (Soler, E. et al, n.d.).
4. Bloqueo sensitivo motor: existen algunos AL con capacidad de producir un bloqueo más a nivel sensitivo y no generan en gran medida una afectación motora como son la bupivacaina y la ropivacaína a bajas concentraciones (< 0,25%).

Tabla No. 3

Tabla 3: Propiedades Físicoquímicas de los AL y su potencia

Agente	Peso molecular (Da)	Pka a 37°C	Fraccion ionizada (%) plasma (pH=7,40)	Fraccion ionizada (%) tejido (pH=7,10)	Coefficiente de reparto	Union a proteina (%)	Potencia *
Amidas							
Lidocaina	234	7,9	76	86	2,9	65	1
Prilocaina	220	7,9	76	86	0,9	55	1
Mepivacaina	246	7,6	61	76	0,8	75	1
Ropivacaina	274	8,1	83	91	6,1	94	3,3
Bupivacaina	288	8,1	83	91	27,5	95	4
Levobupivacaina	288	8,1	83	91	27,5	95	4
Etidocaina	276	7,7	66	80	141	95	4
Ésteres							
Procaína	236	8,9	97	99	0,02	6	0,5
Cloroprocaína	271	8,7	95	98	0,14	?	1
Tetracaína	264	8,5	93	96	4,1	80	4

* Potencia relativa tomando como base la Lidocaina.

Fuente 5: Fuente: Farmacología de los anestésicos locales. (Vincent, Bernard y Léone, 2019).

Se sabe que a mayores

dosis administradas del AL mayor será la concentración plasmática alcanzada. A medida que aumenta la dosis más rápido se dará inicio a la acción y su efecto será mayor.

Los anestésicos locales se pueden diferenciar entre sí por su potencia, latencia, duración y toxicidad. Teniendo en cuenta que la latencia está directamente relacionada con la capacidad de traspasar la membrana neuronal en el momento de su administración, por otra parte, al tener una mayor liposolubilidad los AL tendrán una mayor duración, la toxicidad dependerá directamente de la concentración presente en la vaina de mielina. La bupivacaina es considerada hasta el momento el AL con mayor liposolubilidad lo que la hace al mismo tiempo el AL más potente y cardiotoxico (Tash M, Butterworth J., 2006).

En la tabla No. 4 se muestra una comparación de las características de farmacológicas (latencia y duración del efecto anestésico) entre los AL tipo amida más usados y las dosis máximas con relación a su posible toxicidad medida por los efectos convulsivos y cardiovasculares.

Tabla No. 4

Tabla 4: Características farmacológicas de los AL

Característica	Lidocaina	Bupivacaína	Levobupivacaína	Ropivacaína
Latencia	Corta	Intermedia	Intermedia	Intermedia
Duración (min)	90-120	180-210	180-210	150-180
Dosis mg/kg (simple y con Epinefrina*)	2-7*	1-2.5*	1.3*	1-3
Dosis máxima mg	400	200	250	200
Toxicidad	Intermedia	fuerte	Intermedia	Intermedia
Efectos CV	++	+++	-	-
Dosis convulsivante (mg/kg)	6.4-14.2	4.4	4.5	2-4.9

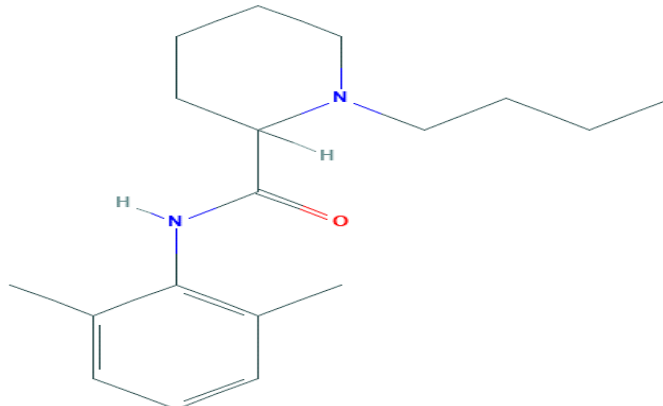
Fuente 6: Toxicidad por anestésicos locales (Garduño-Juárez, M. 2012)

2.3. Bupivacaína (BVC)

La bupivacaína es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras por bloqueo de los canales de sodio; inhibiendo su flujo hacia el interior. La bupivacaína se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración del bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal (Salazar, C., & Gonzalez, M., 2013).

Figura 3.

Figura 3: Estructura de la Bupivacaína (BVC)



Fuente 7: Tomado de: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/bupivacaine#section=Top>

Esta fue sintetizada por primera vez en el año 1957 y está directamente relacionada con la estructura química de la lidocaína, su homólogo es la mepivacaína la cual se diferencia por un grupo butilo en su estructura. Es considerado un compuesto anfótero.

a) Propiedades fisicoquímicas

Se encuentra como un polvo blanco cristalino o incoloro, es soluble en agua y en alcohol y tiene un pKa de 8.2. En solución acuosa posee un pH de 4 y 6.5.

b) Mecanismo de acción

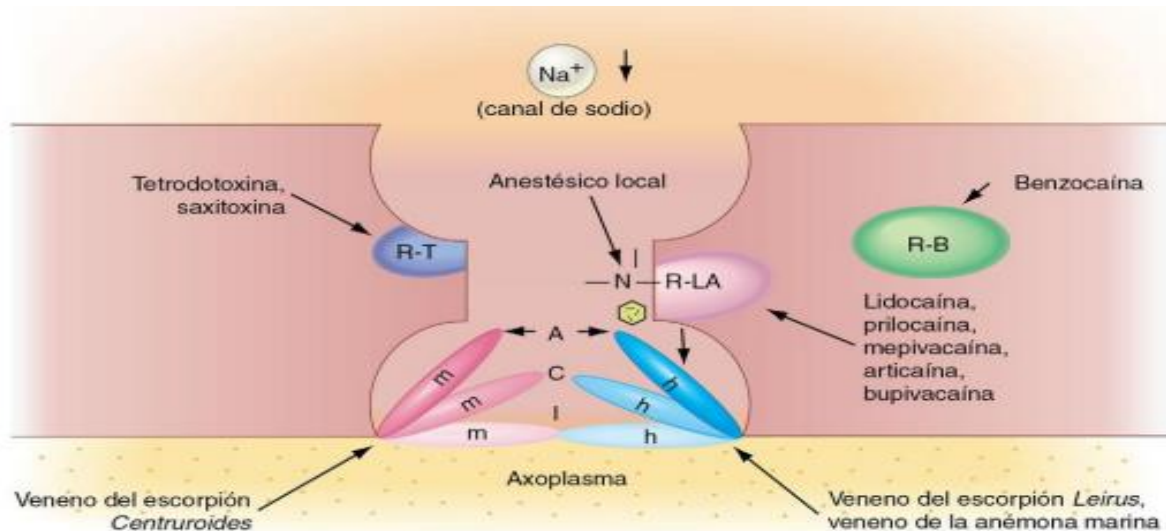
Actúa causando un bloqueo reversible de la conducción de impulsos a lo largo de las fibras nerviosas, provocando cambios en las membranas nerviosas que impiden la despolarización, bloqueando de este modo la propagación del impulso, este proceso es denominado estabilización de la membrana. Esto se logra impidiendo la apertura de

los canales de sodio y manteniendo a las fibras en estado de polarización completa (Salazar, C., & Gonzalez, M., 2013).

La bupivacaína es un fármaco de prolongado tiempo de latencia, provocan menor grado de bloqueo motor que los otros anestésicos en concentraciones de 0.5% o inferiores, por lo tanto, es valioso para analgesia prolongada, debido a una disociación más lenta a partir de los canales de sodio que es 70 veces más potente que la lidocaína para bloquear la conducción cardíaca (Salazar, C., & Gonzalez, M., 2013).

Figura 4.

Figura 4: Mecanismo de acción de los AL tipo amina terciaria



Fuente 8: Tomado de: Mecanismo de acción de los anestésicos locales tipo amina terciaria. Manual de Anestesia Local

La bupivacaína actúa inhibiendo la entrada de sodio durante la conducción nerviosa cuando se une al receptor en el canal de sodio (R-LA), bloqueando la activación normal y lo llevándolo hasta una posición donde se alcanza un estado inactivado (I). La

bupivacaina penetra desde el lado axoplasmico al canal, lo que hace que posteriormente se vuelva impermeable al sodio e inhiben de forma selectiva su permeabilidad y a su vez no se presente excitación por las corrientes a nivel local como se muestra a continuación:

Figura 5.

Figura 5: Entrada al canal de la Sodio



Figura 5: Entrada al canal de la bupivacaina. Tomado de: Manual de Anestesia Local

Los anestésicos locales como la bupivacaina alteran el mecanismo por el que los iones de sodio consiguen entrar al axoplasma del nervio, iniciando de este modo un potencial de acción.

c) Farmacodinamia

La acción de la bupivacaina se inicia entre 5 a 10 minutos y la anestesia máxima se obtiene entre 15 - 25 minutos después de administrada. La duración varía según el tipo de bloqueo; en el bloqueo peridural es de 3 a 5 horas. En bloqueos periféricos es alrededor de 5 a 6 horas. En el bloqueo raquídeo; la acción inicia de 3 a 7 minutos y se tiene anestesia durante 3 a 5 horas. La concentración toxica en el plasma es de 4.5 mcg/ml (Salazar, C., & Gonzalez, M., 2013).

d) Farmacocinética

1. Absorción: su absorción se da en el sitio de administración y la velocidad varía dependiendo de la vascularización de la zona donde es administrada.
2. Distribución: se une en gran medida a proteínas plasmáticas cerca de un 95% principalmente a la glicoproteína ácida. No atraviesa fácilmente barrera hematoencefálica.
3. Metabolismo: es metabolizado por el CYP3A4 por medio de reacciones de oxidación, desalquilación y glucorinación dando lugar a metabolitos como lo son la pipercolixidina, desbutibupivacaina y 4- hidroxibupivacaina fármacos con vida media más prolongada que la bupivacaína pero no son activas., el aclaramiento hepático depende de la función de la fracción libre de bupivacaína circundante.
4. Excreción: cerca de un 4-10% se excreta directamente por la orina sin estar alterado. La vida media de la bupivacaina se encuentra entre 8 horas para neonatos y 1.5-5.5 horas en adultos (Salazar, C., & Gonzalez, M., 2013).

e) Manejo Clínico

La Bupivacaina se presenta comercializada en nuestro país en diferentes concentraciones (0,25% y 0,5%), disuelta en Solución Salina al 0,9% (SSN) o en solución glucosada (Dextrosa) al 7,5%. Ambas formulaciones son usadas frecuentemente para la ejecución de procedimientos que demandan anestesia subaracnoidea. La densidad de cualquier solución corresponde al peso de 1 mL de esa solución a temperatura estándar. Cuando se comparan las densidades de varias soluciones se emplea el término de báricidad. Para que un fármaco sea isobárico o hiperbárico con respecto al LCR deberá

tener igual o mayor densidad que este respectivamente. A la Bupivacaina pura disuelta en SSN se la considera isobárica, y a la Bupivacaina con Dextrosa se la considera hiperbárica, esta última se usa en procedimientos que demandan bloqueo espinal con el fin de jugar con la gravedad para distribuir el AL en el saco dural y dificultar el paso de éste a circulación sistémica (Fernández, A., et al 1999).

Se suele asociar el uso de soluciones de Bupivacaina con vasoconstrictores como la epinefrina (1:200.000) con el fin de prolongar la duración del efecto evitando su difusión a circulación sistémica (Fernández, A., et al 1999).

La Bupivacaina actualmente es utilizada como anestésico local, epidural, espinal, de infiltración, bloqueos diagnósticos y terapéuticos y parto vaginal bajo las dosis reportadas como se muestra a continuación:

Tabla No. 5

Tabla 5: Indicaciones de Bupivacaina

Indicación	Concentración %	mL	mg	Isobárica/ Hiperbarica
Infiltración local	0.25	60	150	Isobarica
Operaciones quirúrgicas	0.5	10-20	50-100	Isobarica
	0.75	10-20	75-150	Isobarica
Anestesia en el parto	0.5	6-12	30-60	Isobárica/Hiperbarica
	0.25	6-12	15-60	Hiperbarica
Simpático	0.25	25-50	50-125	Isobárica/Hiperbarica
Periférico	0.5	30	150	Hiperbarica
	0.25	5 max	32.5 max	Hiperbarica

Fuente 9: Tomado de: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/b038.htm>

f) Dosis y vía de administración

La máxima dosis en adultos no debe exceder los 175mg sin epinefrina y 225mg con epinefrina.

Tabla No. 6

Tabla 6: Vía de Administración y dosis de Bupivacaina

indicación	Solución	Volumen de dilución (Paciente de 70 kg)
Infiltración	0.25%	Sin epi. 40 a 70 ml
		Con epi.70 a 90 ml
Bloqueo periférico	0.25%	Sin epi.40 a 70 ml
	0.25%	Con epi.70 a 90 ml
	0.50%	Sin epi 35 a 45 ml
	0.50%	Con epi.45 a 65 ml
Caudal	0.25% (OB, Perineal)	30 a 50 ml
	0.50% (extrem.infer.)	
Epidural	0.25% (OB)	20 a 40 ml
	0.50%(extrem.infer)	20 a 40 ml
	0.75%(abdominal)	20 a 40 ml
Espinal	Isobárica	8 a 10 ml
	Hiperbárica	15 a 30 ml

Fuente 10: Efecto analgésico del fentanyl mas bupivacaina pesada para anestesia espinal en cesareas (Salazar C., Espinoza M., 2013)

g) Contraindicaciones

La bupivacaina está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida a esta y otras amidas. No es recomendada para la anestesia regional intravenosa.

h) Reacciones adversas

En la revisión bibliográfica realizada de reacciones adversas asociadas al uso de soluciones de bupivacaina (hiperbatica, simple o isobárica y con epinefrina) solo se especifican las generadas por el anestésico local relacionadas en la tabla No. 7, mas no por los aditivos de las soluciones, solamente las delimitaciones para el procedimiento a realizar como el uso de soluciones con vasoconstrictores en bloqueos periféricos de

áreas distales con circulación comprometida, ya que se corre el riesgo de generar necrosis isquémica por vasoconstricción.

Tabla No. 7

Tabla 7: Reacciones adversas de Bupivacaina

Órganos y Sistemas	Reacciones
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Tiene un potente efecto depresivo sobre la conducción eléctrica en el corazón mediante la acción en los canales de sodio dependientes de voltaje que rigen la despolarización rápida inicial del potencial de acción cardíaco. • Predispone al corazón a regenerar arritmias. • En Administración continua genera cambios en la onda T en el electrocardiograma. • Bradicardia. • Fibrilación Ventricular.
Sistema Nervioso	<ul style="list-style-type: none"> • Tinnitus • Contracciones musculares • Nistagmo • Convulsiones
Sistema musculoesquelético	<ul style="list-style-type: none"> • Atrofia muscular (Después de inyección intramuscular)
Sistema inmunológico	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción alérgica no mediada por IgE • Hipersensibilidad de tipo IV
Embarazo	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiotoxicidad • Ictericia neonatal (Con Oxitocina)
Feto	<ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia Fetal (Reportada Ocasionalmente)
Interacciones medicamentosas	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueadores de Canales de Calcio • Clonidina • Desipramina • Diazepam • Fentanilo • Mepivacaina • Fenitoina • Quinidina • Petidina

Fuente: Adaptado de: Meyler's side effects of drugs (Aronson, J., & Meyler, L. 2016).

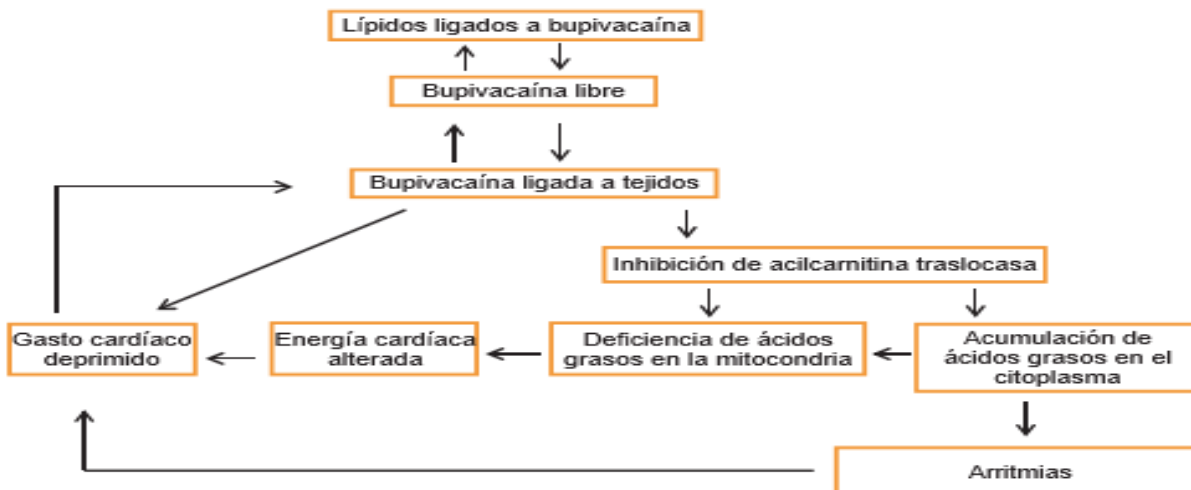
i) Acción de la Bupivacaina sobre las membranas nerviosas:

Para asegurar que un AL alcance su efecto se deben tener en cuenta dos factores

- La difusión del fármaco a través de la vaina nerviosa
- La unión al receptor en el canal iónico

Figura 5.

Figura 6: Potenciación de la cardiotoxicidad por bupivacaína



Fuente 11: Toxicidad por anestésicos locales (Garduño-Juárez, M. 2012).

2.4. ANESTESIA LOCAL

Según Covino y Vasallo la pérdida de la sensibilidad en un área específica del cuerpo provocada por una depresión o excitación en las terminaciones nerviosas por una inhibición del proceso de conducción de los nervios periféricos es lo que se conoce como anestesia local. Para entender el proceso anestésico regional a continuación se describen ciertos conceptos fundamentales de anestesia local:

a) Bloqueo del Neuroeje

La anestesia espinal y epidural producen bloqueo simpático motor y sensitivo, reversible, dependiendo de la dosis y el volumen del anestésico local. Existen diferencias fisiológicas, farmacológicas y anatómicas que requieren un volumen muy pequeño en la anestesia raquídea, disminuyendo los efectos farmacológicos sistémicos, mientras que la anestesia epidural requiere el uso de un gran volumen anestésico local que produce niveles sistémicos farmacológicamente activos lo que puede asociarse con efectos secundarios y complicaciones, que no se presentan con la anestesia espinal (Guillermo S., Pereira R., 2008).

b) Anestesia Raquídea

La anestesia subaracnoidea o raquianestesia es la interrupción temporal de la conducción nerviosa al inyectar un anestésico local dentro del espacio raquídeo (Guillermo S., Pereira R., 2008).

c) Anatomía de la columna vertebral

La excelente punción lumbar depende del gran conocimiento de la anatomía de la columna vertebral y su contenido, con consciencia de las repercusiones fisiológicas y su adecuado manejo, teniendo una imagen tridimensional de las estructuras profundas.

La columna vertebral tiene 32 o 33 vertebrae:

- 7 cervicales
- 12 Corácicas
- 5 lumbares
- 5 sacras

- 3 o 4 coccígeas.

En conjunto en forma vertical las cervicales, las torácicas y lumbares; integran el conducto raquídeo. Que contiene el espacio peridural, la medula espinal, los nervios raquídeos y el LCR, las apófisis transversas que se proyectan hacia los lados están formadas por las láminas transversas, y las apófisis espinosas que se proyectan hacia atrás. Estas apófisis sirven para inserción de músculos y ligamentos (Guillermo S., Pereira R., 2008).

En la columna vertebral existen diferencias anatómicas en las distintas regiones, sobre todo teniendo en cuenta la inclinación de las apófisis espinosas de las vértebras; las de la región lumbar tienen poca inclinación con relación a las torácicas.

Las apófisis espinosas están cubiertas por el ligamento Supraespinoso y conectados entre sí por los ligamentos interespinales en seguida se encuentra el ligamento amarillo que conecta las láminas de los arcos vertebrales, que son una firme banda fibrosa; a continuación, el espacio peridural, que se encuentra entre el ligamento amarillo y la duramadre, es un espacio de tejido areolar laxo, tejido adiposo y plexos venosos. Las meninges a nivel medular están compuestas por tres membranas protectoras: duramadre, aracnoides, y piamadre, que se continúan cefálicamente con las meninges cerebrales (Guillermo S., Pereira R., 2008).

d) Duramadre

Inicia en el agujero magno y termina aproximadamente en la segunda sacra, donde se fusiona con el filum terminal, es el tejido más extenso a nivel medular. La superficie interna de la duramadre se fusiona con la aracnoides, formando un espacio virtual entre

las dos membranas (subdural), siendo diferente a los espacios subaracnoideo. La duramadre y sus contenidos se encuentran sostenidos en el canal vertebral en dirección cefálica se fusiona con el cráneo y el agujero occipital, con dirección caudal, la duramadre del conducto raquídeo y la medula espinal se encuentran irrigadas por vasos sanguíneos que provienen directamente de la aorta (Guillermo S., Pereira R., 2008).

e) Aracnoides

La aracnoides es una membrana vascular y junto con la piamadre forman el espacio subaracnoideo que se extiende desde la segunda vertebra sacra hasta los ventrículos cerebrales por la parte superior; conteniendo la medula espinal, nervios el LCR y vasos sanguíneos que irrigan la medula espinal (Guillermo S., Pereira R., 2008).

f) Piamadre

La piamadre íntimamente adherida a la medula espinal es una membrana muy vascularizada, tiene pequeños orificios que permiten que la medula entre en contacto directo con el espacio subaracnoideo, se extiende hasta la punta de la medula espinal, convirtiéndose en el ligamento terminal (Morgan, E., 2013).

g) Medula espinal

La medula espinal en el feto se extiende desde el agujero magno hasta el final de la columna vertebral. Con el crecimiento la columna vertebral se extiende más allá de la medula espinal y al momento del nacimiento la medula termina aproximadamente a nivel de L3. Progresivamente se desplaza de manera cefálica para alcanzar la posición L1 a los 2 años de edad. En el adulto la extensión de la medula espinal varia alcanzando niveles tan altos como la duodécima vertebra torácica o tan bajas como la tercera

vértebra lumbar, pero en el 70% a 80% de los adultos la medula espinal termina entre la primera y segunda vértebra lumbar, lo que permite entender que los nervios raquídeos torácicos, lumbares, y sacros recorren cada vez mayor distancia desde su origen en la medula espinal hasta su salida en el agujero vertebral. Estos nervios que se extienden más allá de la medula espinal se llaman cauda equina formada por las raíces nerviosas lumbares, sacras y coccígeas. Es aquí donde se insertan la aguja espinal para evitar lesión medular (Morgan E., 2013).

La medula espinal da origen a 31 pares de nervios raquídeos cada uno con una raíz motora anterior y posterior sensitiva. El área de la piel inervada por un solo nervio raquídeo y su segmento medular se llama dermatoma. Hogan demostró que existe gran variedad individual en cuanto a la longitud y el tamaño de las raíces nerviosas, permitiendo explicar el tan variado comportamiento del bloqueo neuro axial (Morgan, E., 2013).

h) Nivel segmentario

El conocimiento de la distribución sensitiva, motora y autonómica de los nervios raquídeos ayuda a determinar el nivel segmentario correcto y a prevenir los efectos potenciales fisiológicos de un bloqueo a determinado nivel (Morgan, E., 2013).

Tabla No. 8

Tabla 7: Niveles mínimos para los bloqueos espinales

Mínimos niveles cutáneos sugeridos para anestesia espinal	
Lugar de inervación	Niveles
Extremidades inferiores	T 12
Cadera	T 10
Vagina y Útero	T 10
Vejiga y Próstata	T 10
Extremidades inferiores con isquemia	T 8
Testículos y ovarios	T 8
Intraabdominal bajo	T 6
Otros intraabdominales	T 4

Fuente 12: *El Espacio Epidural* (Morgan, E., 2013).

i) Líquido cefalorraquídeo

Situado en el espacio subaracnoideo (entre la piamadre y la aracnoides) es un líquido claro incoloro, con un volumen total de 100ml a 150ml del cual 25ml a 30ml se encuentran, en el espacio subaracnoideo aproximadamente, se forman a un ritmo de 450 a 600 ml diario por un proceso de ultrafiltración del plasma en los plexos arteriales coroideos localizados en el ventrículo lateral, tercero y cuarto ventrículos. Con eliminación a través de las vellosidades aracnoideas sobre los senos vasculares desembocando al torrente sanguíneo en el espacio subaracnoideo de lóbulo olfatorio, para vaciarse por último en la sangre venosa a través de las vellosidades hacia los ganglios linfáticos, recambio que se hace cada 5 a 7 horas (Morgan, E., 2013).

2.4.1. Cinética y duración de la anestesia local

Un nervio periférico está compuesto por cientos/miles de axones fuertemente agrupados. Estos axones se encuentran protegidos, sostenidos y nutridos por varias capas de tejidos elásticos y fibrosos. Los vasos sanguíneos aferentes y los linfáticos discurren a través

de las capas. Las fibras nerviosas individuales (axones) están cubiertas y separadas entre sí por la endoneuro. El perineuro une dichas fibras en haces denominados *fascículos*. El nervio radial, situado en la muñeca, contiene entre 5 y 10 fascículos. Cada fascículo contiene de 500 a 1.000 fibras nerviosas individuales. Cinco mil fibras nerviosas ocupan aproximadamente 1 mm² de espacio (Malamed, S., 2013).

De acuerdo con Noback, El grosor del perineuro varía según el diámetro del fascículo que rodea. Cuanto más grueso sea el perineuro, menor será la velocidad de difusión del anestésico local a su través. La capa más interna del perineuro es el *perilema*. Está cubierto por una membrana mesotelial lisa. El perilema representa la barrera principal de la difusión hacia el interior del nervio. Los fascículos están contenidos en el interior de un entramado laxo de tejido conjuntivo areolar denominado epineuro. El epineuro constituye el 30-75% de la sección transversal total de un nervio. Los anestésicos locales tienen facilidad para difundir a través del epineuro gracias a su consistencia laxa. Los vasos sanguíneos y los linfáticos atraviesan el epineuro y absorben las moléculas de anestésicos locales, eliminándolas así del lugar de inyección. La capa más externa del epineuro que rodea el nervio es más densa y más gruesa, y forma lo que se denomina vaina epineural o vaina nerviosa. La vaina epineural no constituye una barrera a la difusión del anestésico local hacia el interior del nervio (Noback C., Demarest R., 1981).

a) Inducción a la anestesia local

Después de la administración de un AL en el interior de las proximidades al nervio, las moléculas viajan a través de cierta distancia de acuerdo al gradiente de concentración y sigue los siguientes procesos:

- **Difusión:** Consiste en la migración sin obstáculos de las moléculas o iones a través de un medio líquido bajo la influencia del gradiente de concentración. La penetración de una barrera anatómica en la difusión se produce cuando un fármaco pasa a través de un tejido que tiende a limitar el movimiento molecular libre.
- **Proceso de bloqueo:** posteriormente al depósito del AL en un sitio cercano al nervio, la solución se encarga de difundirse en todas las direcciones de acuerdo al gradiente de concentración que se presente, sin embargo, también se puede presentar una difusión lejana al nervio y se puede absorber por otro tipo de tejidos diferentes al nervio como músculos y tejido adiposo (Malamed, S., 2013).

b) Tiempo de inducción

Es definido como el periodo desde que se deposita la solución anestésica hasta que se completa el bloqueo de la conducción nerviosa. Varios factores controlan el tiempo de inducción de un fármaco concreto. Los que están bajo el control del profesional que lo administra son la concentración del fármaco y el pH de la solución anestésica local. Los

factores que se escapan del control del médico son la constante de difusión del anestésico y las barreras de difusión anatómicas del nervio (Malamed, S., 2013).

3. MATERIALES Y METODOS

a) Tipo de Estudio

El tipo de estudio que se tiene en cuenta en este trabajo es de tipo Descriptivo Observacional transversal y retrospectivo (Valencia, 2018) con una perspectiva cualitativa y cuantitativa debido a que se analizó la información obtenida de los casos presentados de las reacciones adversas y problemas relacionados por Bupivacaina. El trabajo de investigación se basó en los reportes generados ante la Secretaria de Salud Distrital de Bogotá, el cual buscó determinar la prevalencia de los eventos adversos y problemas relacionados en los casos, de tipo retrospectivo debido a que el análisis se realiza después de la ocurrencia de los eventos con información tomada entre los años 2015 y 2018.

b) Selección de la Muestra

La muestra corresponde al total de los casos reportados de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) ante la Secretaria de Salud Distrital relacionados con Bupivacaina entre los años 2015 y 2018.

1. Diseño de la Investigación

Revisión y Análisis de casos reportados ante la Secretaria de Salud Distrital de Bupivacaina entre los años 2015 y 2018

2. Tipo de Variables

Se incluyen variables que describen las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)

Tabla No. 9

Tabla 8: Variables para RAM

VARIABLE	DESCRIPCIÓN
Fecha del reporte	Fecha en la que se generaron los reportes ante la Secretaria de Salud Distrital y que fueron tenidos en cuenta para este trabajo
Datos del paciente	Sexo y edad.
Denominación Común Internacional (DCI)	Principios activos involucrados en los eventos reportados ante la Secretaria de Salud Distrital entre 2015 y 2018
Causalidad	Se emplea el Algoritmo de Fallo Terapéutico vaca-delassalas del CIMUN y el Algoritmo de Naranja para determinar la causalidad de cada uno de los eventos reportados.
Seriedad	Se atribuye a la gravedad de cada uno de los casos como: Serio y No serio.
WHOART	Hace referencia a las alteraciones más frecuentes que se reportan en los casos descritos por la administración de medicamentos.
Tipo de reacción adversa.	La clasificación se da entre RAM tipo A y RAM tipo F.

Fuente 13: Elaborada por el equipo de trabajo

3. Criterios de Inclusión

Todos los casos reportados de Eventos Adversos ante la Secretaria de Salud Distrital de Bogotá entre los años 2015 y 2018.

4. Criterios de Exclusión

Se excluyeron 10 reportes de eventos adversos de 150, que no correspondían al medicamento de estudio, aquellos que estaban duplicados, que no contaban con la información necesaria para generar análisis y aquellos que no estaban comprendidos entre los años 2015 y 2018.

4. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En Colombia actualmente existen 12 registros sanitarios vigentes de Bupivacaina como anestésico local, de los cuales 4 son de Bupivacaina Pesada, 7 de Bupivacaina simple y 1 de Bupivacaina con epinefrina (INVIMA, 2019).

La Bupivacaina pesada para procedimientos gineco-obstetricos como: cesáreas, partos y pomey, reafirma ser el anestésico local de primera elección por su velocidad en el bloqueo motor, en los Post Operatorios por la rápida recuperación del bloqueo motor y sensitivo, al mismo tiempo que alto grado de estabilidad hemodinámica y respiratoria con una baja incidencia de hipotensión y bradicardia (Santiago, 2008).

En la evaluación de los 140 casos reportados a la secretaria de Salud Distrital de Bogotá entre los años 2015 y 2018 encontramos que 52 casos reportaron el uso de Bupivacaina en procedimientos gineco-obstétricos, de los cuales 37 casos describen el uso de bupivacaina Hiperbárica, 6 casos no contaron con la información suficiente para el análisis y 9 casos solo describen el uso de Bupivacaina como medicamento administrado sin definir la báricidad, lo que impide generar un análisis acertado de los reportes sobre el uso de qué tipo de solución de Bupivacaina (Hiperbárica, simple o isobárica y con Epinefrina) y en qué tipo de procedimientos . Adicional a esto, la falta de completitud y consistencia de la información del reportante al omitir características relevantes en la descripción del caso y/o en los campos que se deben diligenciar al momento de generar los reportes, propenden al aumento del riesgo de obtener sesgos en la información y por ende en los resultados.

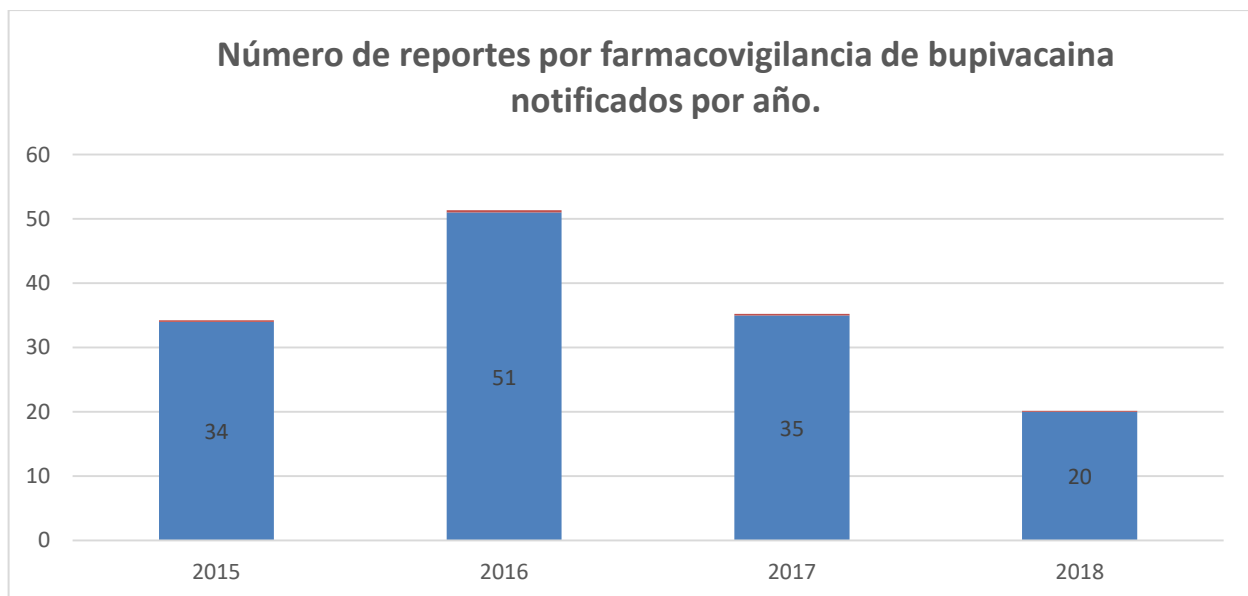
4.1. Presentación de Resultados

a) Numero de reportes por año

La siguiente grafica nos muestra la cantidad de reportes generados año a año a partir del año 2015 a 2018 donde se puede evidenciar que en el año 2017 hay muy pocos reportes teniendo en cuenta que el mayor número de reportes se generaron en el año 2016 siguiendo una tendencia en aumento de 2015 a 2016.

Grafica No. 1

Grafica 1: Número de reportes de Farmacovigilancia de Bupivacaina reportados por año en Bogotá de 2015 – 2018



Fuente 14: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

Entre los años 2015 y 2017 se evidencia un porcentaje similar en la cantidad de reportes generados al parecer por el poco hábito que se tiene de reportar los eventos presentados en las Instituciones prestadoras de servicio de salud (IPS). Para el año 2016 se mejora la cultura de reportar los eventos presentados con la aplicación de Bupivacaina en

procedimientos de baja complejidad que no requieren anestesia general como cirugías laparoscópicas, ginecológicas y ortopédicas. Para el año 2018 se disminuye la cantidad de reportes ya que se empiezan a reportar todos los eventos al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos (INVIMA) con el fin de mejorar la notificación de los incidentes y eventos adversos, promoviendo una cultura de reporte en todos los actores involucrados en el Programa Nacional de Farmacovigilancia.

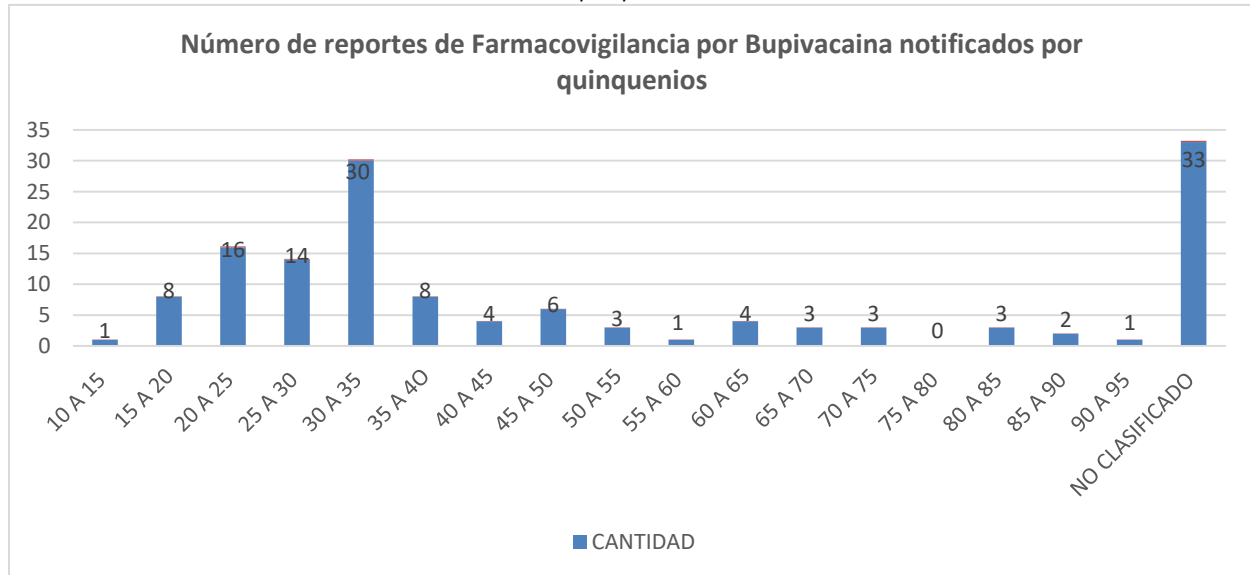
b) Número de reportes descartados

Los casos que fueron inclasificables o descartados para la caracterización, es dado a la falta de información que se presenta en la notificación de la mayoría de los casos generados a la Secretaria de Salud Distrital. 10 casos de los 150 reportados en los cuatro años de estudio, generan dudas y ambigüedades en la forma de cómo se están generando los reportes o la falta de capacitación para los reportantes de este tipo de eventos.

c) Número de reportes por edad

Grafica No. 2

Grafica 2: Número de reportes de Farmacovigilancia reportados de Bupivacaina por edad en Bogotá de 2015 – 2018 por quinquenios



Fuente 15: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

Esta grafica muestra el rango de edades de los eventos reportados de Bupivacaina entre los años 2015 y 2018 los cuales oscilan entre los 14 y 91 años de edad.

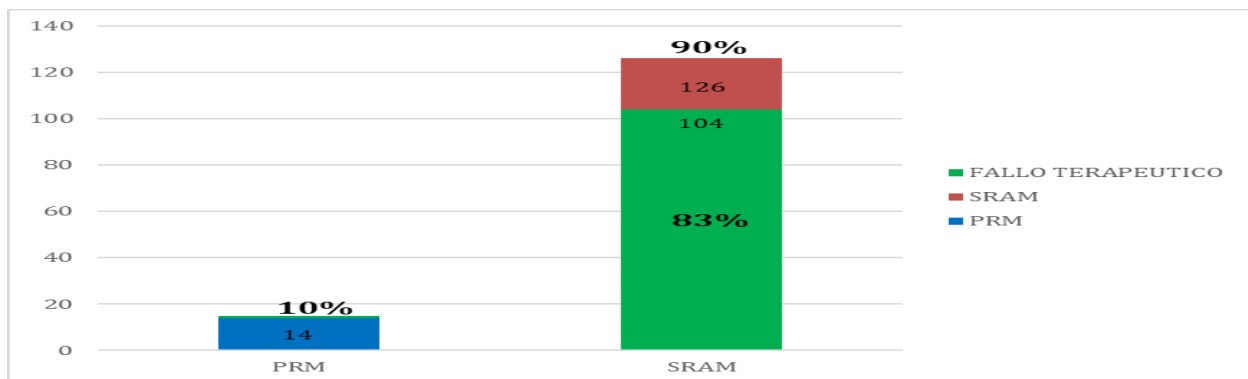
La grafica nos muestra que las edades donde se presentan más reacciones adversas son entre los 30 y 35 años seguido del rango de edad de 20 a 25 años, esto debido a que la mayoría de procedimientos en los cuales se utiliza la Bupivacaina son cesáreas y procedimientos laparoscópicos. La relación de estas edades con los eventos reportados se da ya que la mayoría de mujeres en edad fértil están en este rango de edades según el Departamento Administrativo Nacional de estadística DANE. (Geoportal.Dane, 2015). La mejor edad reproductiva de una mujer es cerca de los 20 años. La fertilidad disminuye gradualmente a partir de los 30 años, sobre todo después de los 35 años. Cada mes que

lo intente, una mujer sana y fértil de 30 años de edad tiene una probabilidad del 20% de quedar embarazada. (MEDICINE, 2013) Los efectos adversos más presentados son: hipotensión, bradicardia apnea y vomito.

d) Numero de reportes por tipo de reporte

Grafica No. 3

Grafica 3: Número de reportes de Farmacovigilancia por Bupivacaina notificados por tipo de reporte en Bogotá de 2015 – 2018.



Fuente 16: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

En los reportes notificados ante la Secretaría de Salud Distrital encontramos que de la totalidad de los casos 126 (90%) con sospecha de RAM, encontradas en su mayoría para bupivacaina, 104 (83%) casos corresponden a Fallo Terapéutico, esto debido a que la mayoría de los pacientes presentaron ausencia de respuesta terapéutica o falla inesperada de la respuesta deseada que podría estar relacionada causalmente con: aspectos farmacocinéticos, condiciones clínicas del paciente, uso inadecuado del medicamento, problemas biofarmacéuticos, factores idiosincráticos, interrupción interacción o supervisión inadecuada de la terapéutica. (INVIMA, 2015). Tambien en un porcentaje menor (10%) encontramos 14 casos que corresponden a Problemas Relacionados con medicamentos ya que algunas RAM presentadas son esperadas

durante la administración de anestésicos locales como la Bupivacaina y las causas más frecuentes suelen ser una rápida absorción del fármaco, una administración intravascular inadvertida, o la inyección de soluciones muy concentradas. El peligro de este tipo de reacciones es directamente proporcional a la concentración del Anestésico Local alcanzada en la circulación; además, la concentración plasmática depende de la dosis administrada, de la vía de administración, de las patologías asociadas (insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, hipoxia, acidosis), y de ciertos fármacos, que pueden alterar la cinética del Anestésico Local. (Terrones, J. 2013)

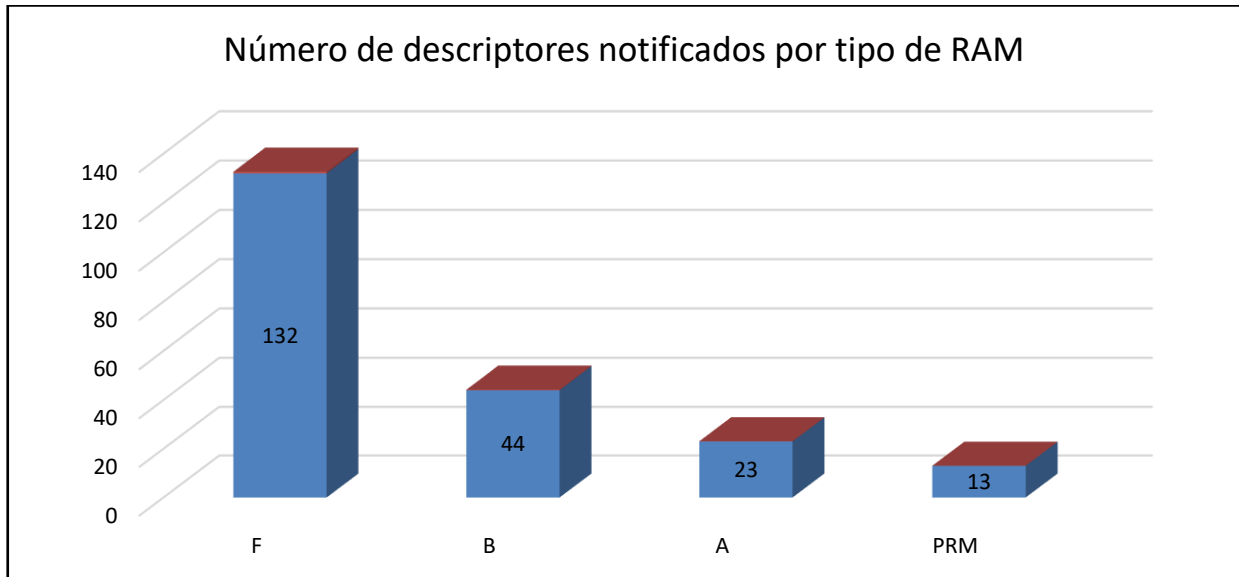
Los Problemas Relacionados con Medicamentos PRM son identificados en la caracterización y se dan a partir de la aparición de resultados negativos asociados a los medicamentos, debido a administración errónea o dosis inadecuada que en algunos casos depende del profesional encargado de la administración y/o cuidado del paciente. Estos problemas se relacionarán directamente con la necesidad, la efectividad y la seguridad del medicamento. (GRANADA, 2007).

e) Numero de Descriptores por tipo de RAM

Durante el análisis de los 212 descriptores de los 140 casos reportados ante la secretaria de salud distrital se lograron identificar de acuerdo al tipo de sub grupos WHOART, las RAM que fueron determinadas durante y después de la administración del medicamento Bupivacaina como lo muestra la siguiente gráfica.

Grafica No. 4

Grafica 4: Número de reportes de Farmacovigilancia por Bupivacaina notificados por tipo de RAM en Bogotá de 2015 – 2018.



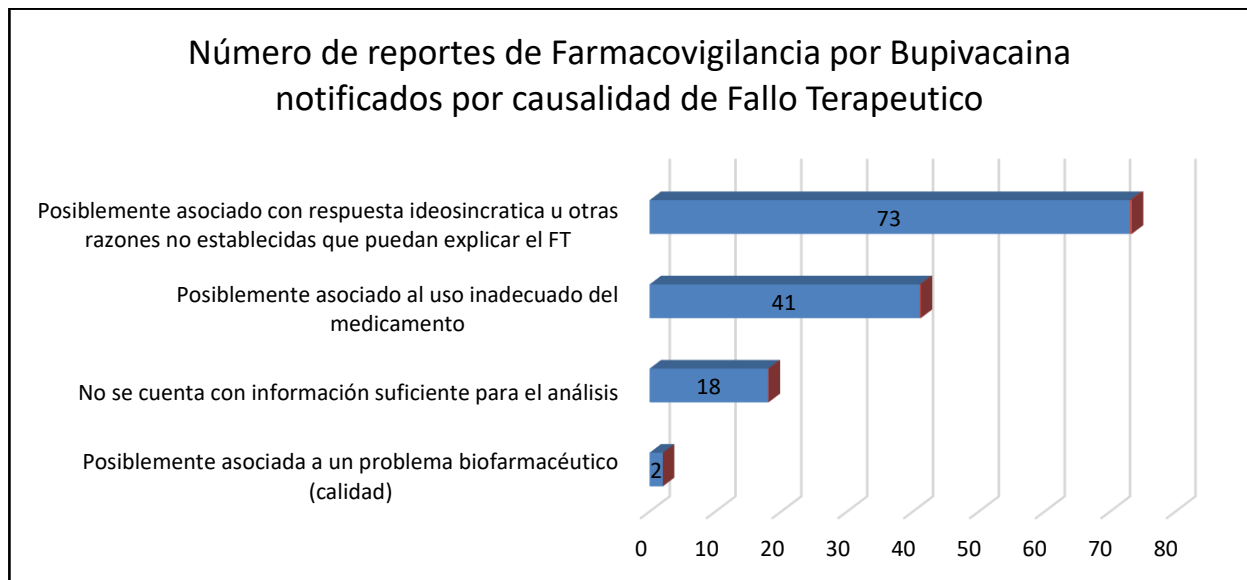
Fuente 17: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaría de Salud (2015-2018)

La RAM tipo F de 132 descriptores siguen mostrando que la sospecha de fallo terapéutico es lo que los profesionales de la salud consideran según sus reportes como el factor más influyente impidiendo el desarrollo normal del procedimiento quirúrgico, seguido de otras RAM que pueden o no ser esperadas con la administración de Bupivacaina, encontrando entre las Tipo A y Tipo B: Hipotensión, Rash, Bradicardia, convulsiones entre otras; y que dependiendo de la condición clínica del paciente pueden ser más o menos graves en algunos casos, condicionando al profesional a determinar la conducta a seguir en procedimientos quirúrgicos menores (no complicados) en la mayoría de los casos.

f) Numero de reportes por causalidad

Grafica No. 5

Grafica 5: Número de reportes de Farmacovigilancia por Bupivacaina notificados por causalidad de FT en Bogotá de 2015 – 2018.



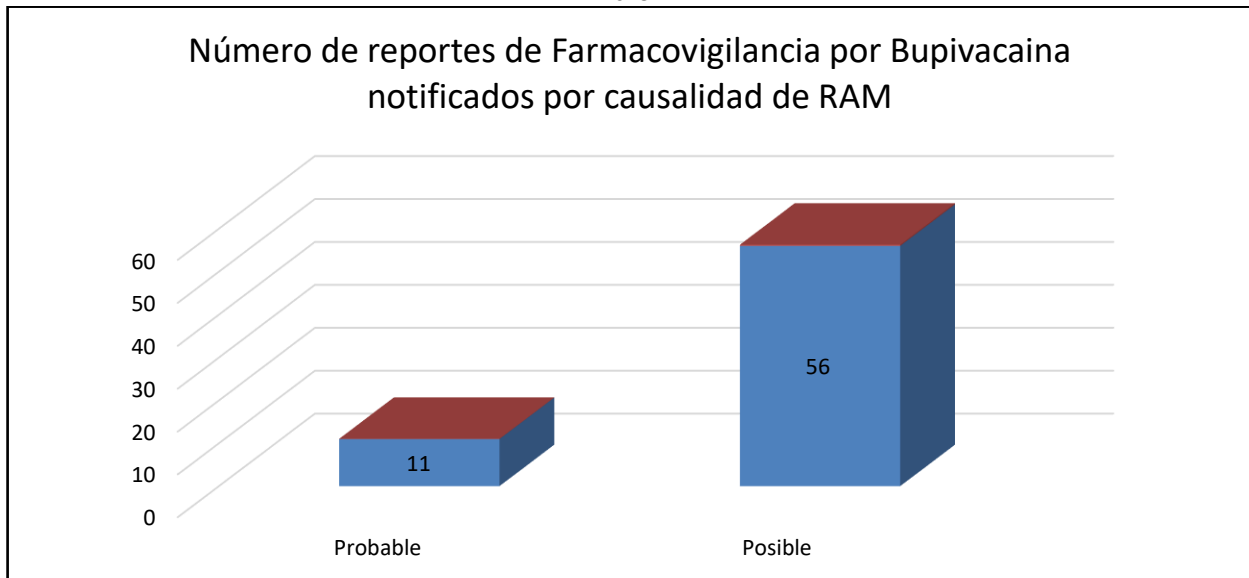
Fuente 18: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

La posible asociación con respuestas idiosincráticas u otras razones no establecidas que puedan explicar el Fallo Terapéutico como principal factor en la caracterización de los Reportes Generados ante la secretaria de Salud Distrital con 73 casos de causalidad, es debido a que los factores por los cuales se asocia la notificación no tienen una explicación clara para el evento presentado durante la atención clínica. 41 casos posiblemente son asociados al uso inadecuado del medicamento que para algunos autores esta enfatizado la dificultad de identificar el espacio y de conseguir flujo de LCR, contabilizando el número de intentos, que si sobrepasan de tres consideran falla de la técnica. En este caso, que no se consiguió depositar el anestésico local en el espacio

subaracnoideo, el fracaso lleva a cambiar de técnica y lo que estamos evaluando no es la falla de la anestesia raquídea, sino la operabilidad con ese material o la destreza del operador (Bouchacourt, 2005). Para algunos de estos casos donde se determina fallas en la técnica se toma la determinación de utilizar anestesia general. Encontramos 18 casos que no cuentan con la información suficiente para asignar una causalidad que permita identificar el porqué del evento. En una menor proporción aquellos casos para los cuales se determinó un posible problema biofarmacéutico o de calidad (color amarillento del medicamento, ruptura de la ampolla al momento de ser destapada, partículas viables, etc.).

Grafica No. 6

Grafica 6: Número de reportes de Farmacovigilancia por Bupivacaina notificados por causalidad de RAM en Bogotá de 2015 – 2018.



Fuente 19: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

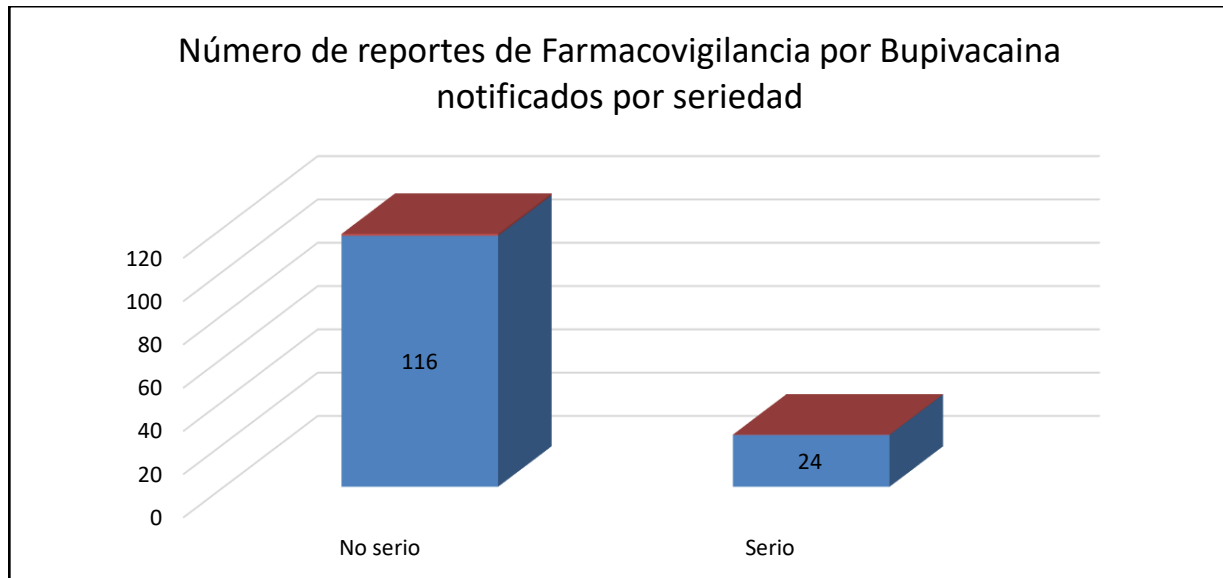
En la gráfica de reportes notificados de acuerdo a su causalidad la mayoría de los casos con 56 casos caracterizados como posibles, debido a que existen factores que pueden intervenir en la manifestación de las reacciones como la condición clínica del paciente, la vía de administración del medicamento, otros medicamentos y la técnica de administración. El resto de los casos que se clasifican como causalidad probable pueden estar relacionados directamente con la administración y dosis del medicamento.

Para algunos de los casos reportados en el Programa de Farmacovigilancia Distrital, la información reportada es incompleta por lo cual se asocia a administración concomitante con otros medicamentos o a factores no identificados que contribuyen a la manifestación de las diferentes reacciones adversas.

g) Numero de reportes por seriedad

Grafica No. 7

Grafica 7: Número de reportes de Farmacovigilancia reportados de Bupivacaina por seriedad en Bogotá de 2015 – 2018.



Fuente 20: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

De los 140 casos reportados al programa de Farmacovigilancia la mayoría de los casos están clasificados como no serio. Esta clasificación no compromete la vida y la integridad del paciente teniendo en cuenta que está posiblemente asociado a una respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas como la técnica de administración del medicamento.

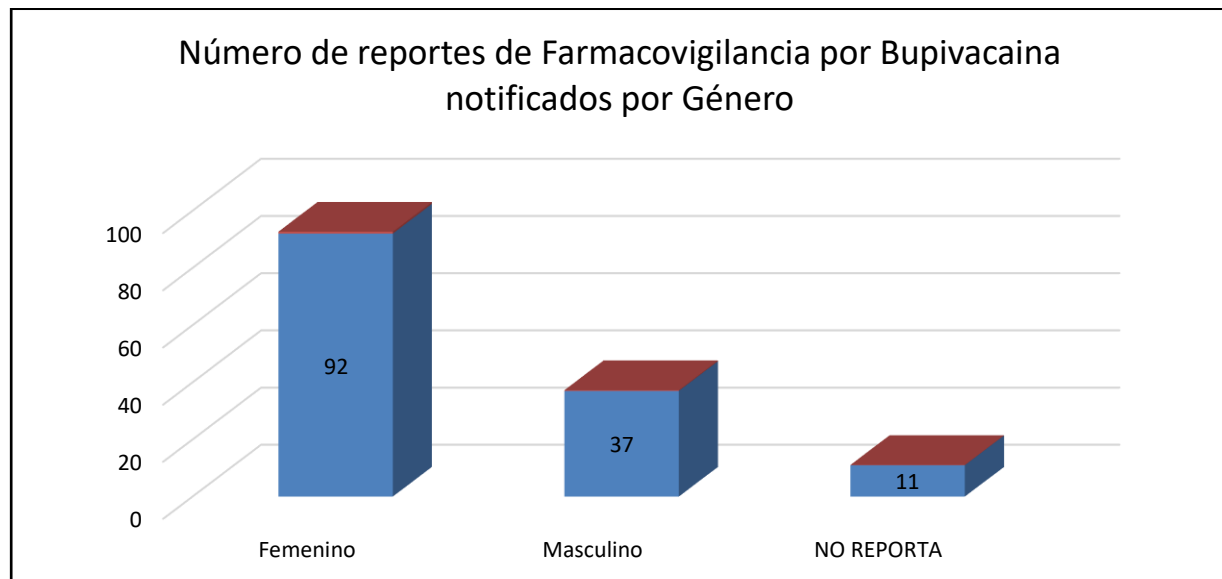
Para los casos identificados como serio, que suman 24 casos de la totalidad reportados donde se prolonga la hospitalización de los pacientes y que en el peor de los casos genero la muerte, pérdida de conocimiento y deterioro en la salud, afectando algunas funciones temporalmente. La mayoría de los pacientes se recuperó satisfactoriamente y

fue necesario administrar anestesia general para su procedimiento quirúrgico con otra línea de anestésicos.

h) Numero de reporte por Sexo

Grafica No. 8

Grafica 8: Número de reportes de Farmacovigilancia reportados de Bupivacaina por Sexo en Bogotá de 2015 – 2018.



Fuente 21: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

La siguiente grafica nos muestra cantidad de reportes generados por sexo y aquellos en los cuales no se relacionó. Los reportes generados entre el año 2015 y 2018 al programa distrital de Farmacovigilancia fueron en su mayoría de población femenina con 92 casos que representan un 66% de la totalidad de los casos. Los casos son de pacientes que asistieron a IPS en trabajo de parto, procedimientos quirúrgicos como cesáreas, pomey y aquellos no ginecológicos que necesitaron de anestesia epidural. Los 37 casos

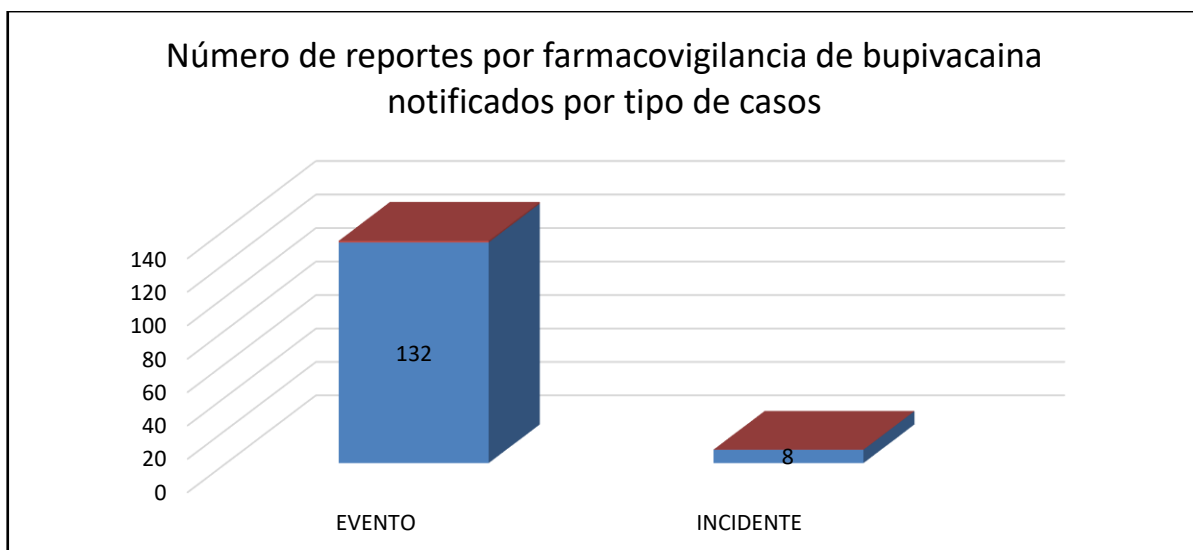
reportados para el género masculino son aquellos con procedimientos ortopédicos y urológicos.

Para los casos reportados, los eventos adversos más comunes durante la administración de Bupivacaina en pacientes de ambos géneros, es una respuesta dosis dependiente compleja, con una mezcla de signos de depresión y de excitación secundaria al bloqueo selectivo del sistema inhibitorio cortical. La acción estimulante se caracteriza por náuseas, vómitos, agitación psicomotriz, confusión, verborrea, temblores y convulsiones, que deben tratarse con tiopental (50 mg IV) o diazepam (5-10 mg IV). La depresión generalizada puede llegar al coma, paro respiratorio y finalmente la muerte. (E. SOLER, 2015).

i) Numero de reporte por tipo de caso

Grafica No. 9

Grafica 9: Número de reportes de Farmacovigilancia reportados de Bupivacaina por Tipo de Caso en Bogotá de 2015 – 2018.



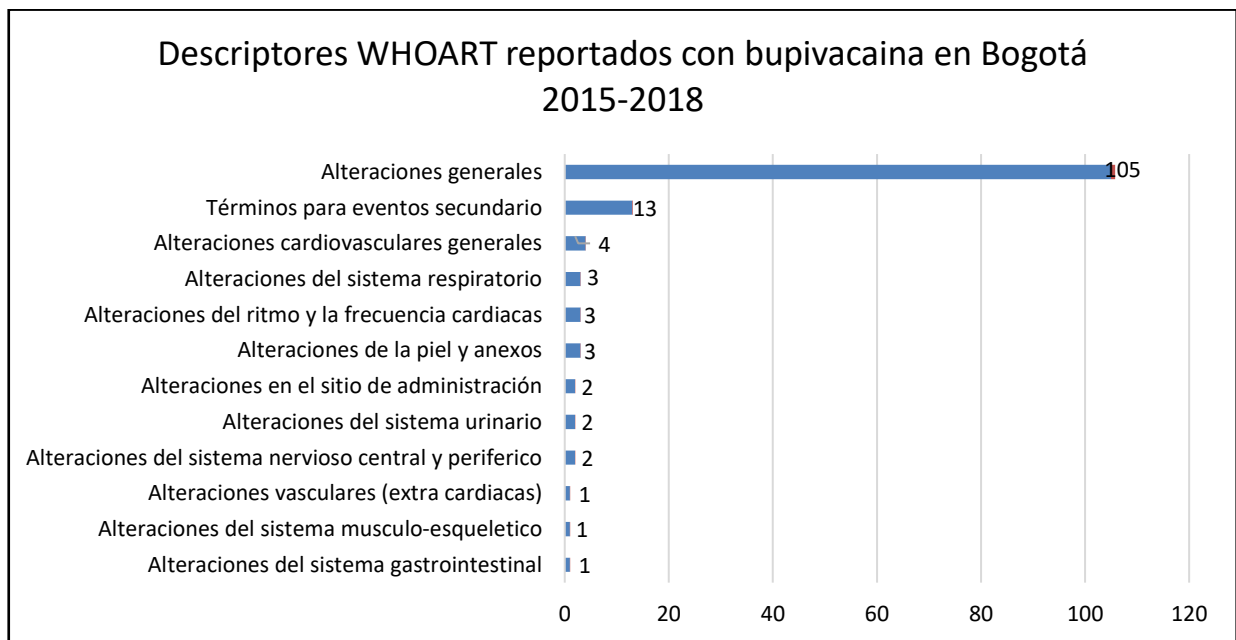
Fuente 22: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

En el análisis de esta grafica se puede observar que el tipo de caso reportado en su mayoría corresponde a Eventos con 132 casos; es decir, que se produjo un daño en los pacientes sometidos a una intervención y que en algunos casos generaron prolongación en la hospitalización y en el peor de los casos la muerte. Los incidentes con 8 casos, no generan ningún tipo de daño apreciable en el paciente y son prevenibles durante la atención.

j) Reportes por Terminología (WHOART)

Grafica No. 10

Grafica 10: Clasificación de casos reportados de farmacovigilancia por Terminología (WHOART) en Bogotá de 2015 – 2018.



Fuente 23: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

Esta grafica nos muestra la clasificación de los reportes con sospecha de RAM y Fallo terapéutico, teniendo en cuenta que según la terminología de la Organización Mundial de la Salud partiendo de la lógica estructural de la WHOART que se basa en el inicio

jerárquico de la clasificación inicial por el nivel de sistema-órgano del cuerpo, que cuenta, a su vez, con la utilidad de ofrecer una amplia visión del problema presentado. Es una terminología altamente refinada para codificar información clínica en relación con la farmacoterapia, y es utilizada por los países miembros del Programa Mundial de Farmacovigilancia, y alrededor del mundo, por las compañías farmacéuticas y las organizaciones de investigación clínica. (Salud, 2013)

En el análisis realizado se puede identificar que la mayor cantidad de casos reportados en el programa de farmacovigilancia presentan Alteraciones Generales relacionados con Fallo Terapéutico encontrándose entre las más comunes: interacción farmacológica, ineficacia, ineffectividad, respuesta terapéutica disminuida, resistencia, taquifilaxia, tolerancia, insuficiencia a la respuesta en anestesia, embarazo con uso concomitante de anticonceptivos orales, así como defectos farmacéuticos (Ferrer, 2016). Seguimiento de términos para eventos secundarios donde identificamos aquellos eventos reportados que hacen parte de falta de medicamento en la farmacia para la atención de los pacientes, partículas sólidas (vidrio) al momento de destapar la ampolla y en menor proporción Alteraciones del sistema cardiovascular y respiratorio, derivando de estas últimas Hipotensión, bradicardia y otras que se deben tener en cuenta por el daño que pueden generar en el paciente.

k) Sub clasificación WHOART

Tabla No. 10

Tabla 9: Descriptores de subgrupos WHOART reportados por Bupivacaina en Bogotá entre 2015-2018

WHOART_SUB	Cuenta de UNIDADES	%
Ineffectiveness	104	49,1%
Dolor	17	8,0%
Medication error	13	6,1%
sensibilidad	9	4,2%
Hipotension	9	4,2%
Prurito	4	1,9%
Bradycardia	3	1,4%
Alteración del estado de conciencia	2	0,9%
Bradipnea	2	0,9%
Emesis	2	0,9%
Respiracion, dificultad	2	0,9%
Retencion urinaria	2	0,9%
Taquicardia	2	0,9%
Vomito	2	0,9%
Abdominal dolor agravado	1	0,5%
Acidosis metabolica	1	0,5%

Fuente 24: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

En relación con los casos reportados en la Secretaria De Salud Distrital de Bupivacaina entre los años 2015 y 2018 en esta gráfica se evidencian los descriptores más representativos que fueron encontrados durante el análisis de la totalidad de los casos, tales como la ineffectividad del fármaco siendo esta la más representativa con un 49.1% asociada para algunos autores en la técnica utilizada, ya que para abordar el espacio subaracnoideo se considera una técnica relativamente sencilla de realizar, pero para obtener analgesia y relajación muscular de buena calidad no se trata únicamente de administrar el anestésico local dentro del líquido céfalo raquídeo (LCR), sino que este

debe inyectarse en volumen y concentración adecuada para poder desplazarse y tomar un número de fibras nerviosas suficientes que permitan realizar la intervención quirúrgica propuesta (Bouchacourt, 2005). Lo cual se reafirma en los resultados obtenidos del análisis de la gráfica No. 4. Al igual que error de medicación y en menor proporción aquellos descriptores que se relacionan con la caracterización de la reacción por parte del reportante en el Anexo 3.

Al no lograr la anestesia requerida para el procedimiento quirúrgico el fracaso se podrá identificar en el paciente quien sentirá dolor durante el procedimiento y el en equipo quirúrgico el cual no tendrá las condiciones ideales para el desarrollo del procedimiento. La falta de información y/o cultura de muchas personas para identificar y reconocer los eventos adversos de un medicamento le impiden seguir los parámetros definidos por parte de las entidades regulatorias ya que son cada vez mayores y en consecuencia de los problemas que obedecen a vigilancia y capacitación para los profesionales de la salud e instituciones prestadoras del servicio de salud (IPS) que el Programa Nacional de Farmacovigilancia tiene para la generación de reportes de eventos o incidentes presentados en la prestación del servicio de salud.

En esta investigación se evidencio que en un reporte por sospecha de fallo terapéutico se usó un lote de Bupivacaina de un laboratorio farmacéutico Nacional, que posteriormente fue incluido dentro de las alertas sanitarias publicadas por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) por encontrar fallas de calidad en el producto. El restante de reportes por sospecha de fallo terapéutico no se asociaron los lotes descritos a otras alertas definidas por el ente regulador, aunque si a

registros sanitarios vigentes (INVIMA, 2019). También se encontró en uno de los casos reportados un paciente de 32 años de edad que ingreso por un procedimiento quirúrgico vascular con anestesia regional bajo la técnica adecuada sin complicaciones, ni otras comorbilidades según lo descrito en el reporte.

Durante al procedimiento quirúrgico el paciente presenta contracturas musculares y posteriormente convulsiones generalizadas de difícil manejo. Se le administró varias dosis de midazolam, fenitoína y Propofol sin respuesta adecuada, requirió manejo con sedación, relajación, intubación orotraqueal y soporte en unidad de cuidados intensivos en donde presenta acidosis metabólica e hipotensión refractaria sin respuesta clínica satisfactoria, continúa deterioro hemodinámico progresando a falla orgánica multisistémica, y finalmente fallece.

Durante el tratamiento la paciente inicia tratamiento con emulsiones lipídicas ya que como lo indica Toledo P. (2011). La emulsión de lípidos en el contexto de la toxicidad del anestésico local funciona como un "sumidero de lípidos" ya que sugiere que las moléculas de los anestésicos locales siendo estas solubles en lípidos en la fase acuosa son extraídas por el lípido inyectado. Los lípidos "secuestran" el anestésico local y reducen la concentración de anestésico local unido al tejido.

Es necesario plantear estrategias de investigación y capacitación para los profesionales de la salud para llevar acabo reportes de Farmacovigilancia con información adecuada e idónea que permita establecer un análisis congruente con las políticas establecidas por el programa nacional de Farmacovigilancia en aras de propender el seguimiento continuo a los laboratorios farmacéuticos e instituciones prestadoras de servicios de salud.

5. CONCLUSIONES

- Se realizó la Caracterización de 150 casos de eventos adversos y problemas relacionados con el uso de Bupivacaína, reportados en la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá D.C. en el periodo comprendido entre el año 2015 y 2018 evidenciando que la sospecha de fallo terapéutico es la RAM de mayor prevalencia de este medicamento.
- Se evaluaron los reportes de eventos adversos y problemas relacionados con Bupivacaína reportados al programa distrital de farmacovigilancia de Bogotá D.C. entre 2015 y 2018, incluyendo el análisis de la seriedad y causalidad.
- Se determinaron las variables de persona, tiempo y las propias de los eventos adversos a medicamentos para los casos reportados al programa distrital de farmacovigilancia de Bogotá D.C. entre 2015 y 2018.
- Se estableció un folleto como pieza comunicativa dirigida a los profesionales de la salud para que identifiquen, reporten y prevengan los eventos adversos que puedan presentarse en la administración de bupivacaína en su uso como anestésico local.
- Se desarrolló una propuesta de artículo con base a los resultados del presente trabajo para ser sometido a publicación en la revista colombiana de anestesiología.

6. BIBLIOGRAFIA

- Aggarwal N. (2018). Local anesthetics systemic toxicity association with exparel (bupivacaine liposome) a pharmacovigilance evaluation, *Expert Opinion on Drug Safety*, 17:6, 581-587.
- Álvarez J., Jimenez G. (2016). EVALUACIÓN DE SEÑALES EN FARMACOVIGILANCIA: BUPIVACAINA Y FALLO TERAPÉUTICO (Tesis de Pregrado). Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA. Bogotá.
- Amjad, Q., Sharif, A., & Khan, A. (n.d.). Comparison of 0.5% and 0.75% hyperbaric bupivacaine given intrathecally in elective lower segment caesarean section, 3–6.
- Aps C., Reynolds F., (1976). The effect of concentration in vasoactivity of bupivacaine and lignocaine, *Br J Anaesth* 48:1171-1174.
- Aronson, J., & Meyler, L. (2016). Meyler's side effects of drugs (16th ed., pp. 1073-1077). J.K. Aronson. Retrieved from <https://www.elsevier.com/books/meylers-side-effects-of-drugs/aronson/978-0-444-53717-1>.
- Beloeil, H., Gentili, M., Benhamou, D., & Mazoit, J.-X. (2009). The Effect of a Peripheral Block on Inflammation-Induced Prostaglandin E2 and Cyclooxygenase Expression in Rats. *Anesthesia & Analgesia*, 109(3), 943–950. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181aff25e>

- Bermúdez, I., Real, N., Acosta, J., & Rodríguez, A. (1999). *Farmacovigilancia intensiva en pacientes adultos y pediátricos*. *Revista Cubana Farm.* 111-115.
- Bouchacourt, V. (2005). Causas de fallas del bloqueo subaracnoideo; formas de evitarlas. *Anestesia Analgesia Reanimación*, 20(1), 31-37. Recuperado el 2 de Febrero de 2019, de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12732005000100005&lng=es&tlng=es
- BONET, R. (2011). ANESTÉSICOS LOCALES. *Offarm*, 30(5), 42-46. Obtenido de <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-X0212047X11276597>
- Bryan D. Springer, J. (January de 2018). Systemic Safety of Liposomal Bupivacaine in Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasty. (Elsevier, Ed.) *The Journal of Arthroplasty*, 33(1), 97-101
- DeRosa R., (1982). Cardiovascular effects of convulsant and supraconvulsant doses of amide local anesthetics, *Anesth Analg.*
- Dillane, D., & Finucane, M. B. B. T. (2010). Local anesthetic systemic toxicity, 57, 368–380. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9275-7>
- Espinoza, A. (2010). Intoxicación por anestésicos locales y utilidad de los lípidos al 20%. *Revista Chilena de Anestesia*, 39, 76–84. Retrieved from <http://files.sld.cu/anestesiologia/files/2012/06/intoxicacion-anestesticos-locales.pdf>

- Feldman H., Arthur G., Covino B., (1989). Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in the conscious dog. *Anesth Analg.*
- Fernández, A., Rodríguez, C., & Medina, J. (1999). Bloqueo simpático: comparación entre bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica en anestesia locorregional subaracnoidea. *Soc. Esp. Dolor*, 6, 263–268. Retrieved from http://revista.sedolor.es/pdf/1999_04_02.pdf
- Garcia, S., Gonzalez, M., Ogas, M., Posi, G., & Santiago, R. (2004). Uso Comparativo de Bupivacaína vs. Ropivacaína Peridural Asociados a Temas Libres Fentanilo en Cesárea (Segunda Parte).
- Garduño-Juarez, M. (2012). Toxicidad por anestésicos locales. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 35(1), 40–54. ISSN: 0185-1012
- Geoportal.Dane. (2015). geoportal.dane.gov.co. Obtenido de http://geoportal.dane.gov.co/indicadores/servicioMax.html?s=Fecundidad_1&c=PoblacionyDemografia&sc=Fecundidad
- Guillermo, S., & Pereira, R. (2008). *“ESTUDIO COMPARATIVO DE BUPIVACAINA VS ROPIVACAINA EN*. Universidad Nacional Córdoba.
- GRANADA, U. D. (2007). www.saude.sp.gov.br. Recuperado el 26 de 02 de 2019, de www.saude.sp.gov.br: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistenciafarmaceutica/tercerconse>

[nsodegranadasobreproblemasrelacionadosconmedicamentosprmyresultadosnegativosasociadosalamedicacionrnm.pdf](#)

- INVIMA. (2019). www.invima.gov.co. Recuperado el 26 de 02 de 2019, de www.invima.gov.co/https://www.invima.gov.co/images/stories/boletines/BOLETIN_11.pdf
- Jong R., Ronfeld R., (eutectic mixture of local anesthetics) to intradermal lidocaine infiltration prior to venous cannulation in unmedicated children, *Anesthesiology*. Mc
- Linsey E. Christie P. (2015). Local anaesthetic systemic toxicity. *BJA Education*, 136-142.
- Malamed, S. (2013). *Manual de Anestesia Local*. (E. España, Ed.) (6th ed.). Barcelona, España.
- Mathew N. (2018). Profound Prolonged Bradycardia and Hypotension after Interscalene Brachial Plexus Block with Bupivacaine. (Elsevier, Ed.) *Journal of Emergency Medicine*, 54(3), 41-43
- MEDICINE, A. S. (2013). www.reproductivefacts.org. Obtenido de www.reproductivefacts.org/https://www.reproductivefacts.org/globalassets/rf/news-and-publications/bookletsfact-sheets/spanish-fact-sheets-and-info-booklets/edad_y_fertilidad-spanish.pdf

- MINSALUD. (s.f.). Ministerio de Salud y protección Social. Obtenido de Ministerio de Salud y protección Social: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Evaluar-frecuencia-eventos-adversos.pdf>
- Ministerio de Salud de Argentina. (2009). *Guía de buenas prácticas de farmacovigilancia. Argentina*. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/Guia_BPF.pdf
- Morgan, E. (2013). EL ESPACIO EPIDURAL, (Figura 4), (1st ed.) 20–50.
- Mulroy, M. (2002). Systemic Toxicity and Cardiotoxicity From Local. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 556-561.
- Noback C., Demarest R., (1981). The human nervous system: basic principles of neurobiology, Ed 3, New York, McGraw-Hill.
- Otálvaro A., Valencia M. y Cardona R. (2011). CARACTERIZACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS EN UNA E.S.E* DE PRIMER NIVEL EN CALDAS 2007 - 2009 Obtenido de www.scielo.org.co: <http://www.scielo.org.co/pdf/hpsal/v16n1/v16n1a06.pdf>
- Pico, N. (2010). *Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de la administración de bupivacaína y ropivacaína en el plexo lumbar y nervio ciático en cirugía ortopédica y traumática* (Tesis Doctoral). Universidad de Valencia, España.

- Preissner, S., Kroll, K., Dunkel, M., Senger, C., Goldsobel, G., Kuzman, D., Preissner, R. (2010). SuperCYP: a comprehensive database on Cytochrome P450 enzymes including a tool for analysis of CYP-drug interactions. *Nucleic Acids Research*, 38(suppl_1), D237–D243. <https://doi.org/10.1093/nar/gkp970>
- Quintana, J., & Cifuentes, V. (2014). Toxicidad sistémica por anestésicos locales. *Revista CES Medicina*, 28(1), 107–118. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n1/v28n1a09.pdf>
- Red panamericana de armonización de la reglamentación farmacéutica (2010). *Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas*. Washington D.C. Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>
- Resano, A., & Redin, J. (1999). Reacciones adversas a anestésicos locales Adverse reactions to local anaesthetics, 22, 93–100.
- Reveiz, L., & Cuervo, L. G. (2013). Implementación de la iniciativa de registro de ensayos clínicos. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 39(1), 21–26. <https://doi.org/10.5554/rca.v39i1.162>
- Rodríguez J., Aguilar J. y Arana J. (2013). Reacciones adversas medicamentosas durante el acto anestésico en pacientes sometidos a cirugía electiva en el centro quirúrgico del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de octubre 2008 – marzo 2009. Recuperado el 26 de 02 de 2019, de

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cuerpomedicohnaaa/v6n3_2013/pdf/a02v6n3.pdf

- Sabogal, J., Díaz, E., & Espinoza, I. (2013). *Fundamentos de farmacovigilancia Bases para la implementación y el fortalecimiento de programas institucionales de farmacovigilancia.* Bogotá. Recuperado de: http://biblioteca.saludcapital.gov.co/img_upload/57c59a889ca266ee6533c26f970cb14a/documentos/FUNDAMENTOS_FARMACOVIG.pdf
- Salud, S. D. (2013). <http://biblioteca.saludcapital.gov.co>. Recuperado el 16 de 02 de 2019, de <http://biblioteca.saludcapital.gov.co>: http://biblioteca.saludcapital.gov.co/img_upload/57c59a889ca266ee6533c26f970cb14a/documentos/FUNDAMENTOS_FARMACOVIG.pdf
- Santiago, R. (2008). *“ESTUDIO COMPARATIVO DE ANESTESIA ESPINAL CON BUPIVACAÍNA VS ROPIVACAÍNA EN CESAREAS.* Tesis para Doctorado. Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de ciencias médicas.
- Salazar, C., & Gonzalez, M. (2013). *EFEECTO ANALGÉSICO DEL FENTANYL MÁS BUPIVACAÍNA PESADA PARA ANESTESIA ESPINAL EN CESAREAS.* Universidad Católica de Santiago de Guayaquil Facultad de Ciencias Médicas.
- Secretaria Distrital de Salud (2013). *Fundamentos de farmacovigilancia: Bases para la implementación y el fortalecimiento de programas institucionales de farmacovigilancia.* Secretaria Distrital de la Salud de Bogotá D.C, 1; Pag 10-12.

- Sheets, M., Fozzard, H., Lipkind, G., & Hanck, D. (2010). Sodium Channel Molecular Conformations and Antiarrhythmic Drug Affinity. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 20(1), 16–21.
<https://doi.org/10.1016/j.tcm.2010.03.002>
- Sobolewski, B., Doman, P., Stetkiewicz, T., Oszukowski, P., & Woźniak, P. (2015). The toxic impact of local anaesthetics in menopausal women: Causes, prevention and treatment after local anaesthetic overdose. Local anaesthetic systemic toxicity syndrome. *Przegląd Menopauzalny*, 14(1), 65–70.
<https://doi.org/10.5114/pm.2015.50001>
- Soler, E., Faus, M., Burguera, R., Fernández, A., & Mula, P. (2015). *Farmacia hospitalaria: 2. Anestesiología*. Recuperado de:
<https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP02.pdf>
- Soliman I., Broadman L., Hannallah R., (1988): Comparison of the analgesic effects of EMLA Gill WA, 68:804-806.
- Tash M, Butterworth J., 2006. Toxicity of local anesthetics. ASA Refresher Courses in Anesthesiology
- Toledo P. (2011). The role of lipid emulsion during advanced cardiac life support for local anesthetic toxicity. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2011; 20: p 60-63. Elsevier

- Valencia, R., & Garcia, H. (2011). Toxicidad por anestésicos locales: revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 39(SUPPL1), 40–54. <https://doi.org/10.5554/rca.v39i1.160>
- Valencia, U. I. (2018). www.universidadviu.com. Recuperado el 20 de 03 de 22019, de www.universidadviu.com: <https://www.universidadviu.com/que-es-un-estudio-observacional/>
- Velazquez, L. (2008). *Farmacología Básica y Clínica*. Madrid: Panamericana.
- Vincent, A., Bernard, L., & Léone, M. (2019). Farmacología de los anestésicos locales. *EMC - Anestesia-Reanimación*, 45(1), 1–19. [https://doi.org/10.1016/s1280-4703\(18\)41552-6](https://doi.org/10.1016/s1280-4703(18)41552-6)
- Zink W., Graf B., Sinner B, et al. (2002). Differential effects of bupivacaine on intracellular Ca²⁺ regulation: potential mechanisms of its myotoxicity, *Anesthesiology* 97:710-716.

7. ANEXOS

Anexo No. 1. Artículo de análisis descriptivo.

Artículo Original

**CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS PRESENTADOS POR
BUPIVACAINA REPORTADOS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ ENTRE 2015 - 2018.
CHARACTERIZATION OF ADVERSE EVENTS PRESENTED BY BUPIVACAINE
REPORTED IN THE CITY OF BOGOTÁ BETWEEN 2015-2018.**

Jesús David Mejía Galvis¹, German Camilo Rodríguez Pedraza², Juan Sebastián Sabogal

Carmona³

¹Tecnólogo en regencia de farmacia, estudiante de pregrado, Universidad de Ciencia Aplicadas y Ambientales (UDCA), Bogotá D.C., jemejia@udca.edu.co.

²Tecnólogo en regencia de farmacia, estudiante de pregrado, Universidad de Ciencia Aplicadas y Ambientales (UDCA), Bogotá D.C., gerrodriguez@udca.edu.co.

³Magister en Toxicología, director de programa de Química Farmacéutica, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA), Bogotá D.C., jusabogal@udca.edu.co.

Resumen:

Los AL pueden producir reacciones adversas de distinto grado y diferentes niveles, pesar del perfil de seguridad de los anestésicos locales, la Bupivacaina (BVC) al ser un anestésico local de larga duración está indicado en anestesia subaracnoidea para efectuar intervenciones en extremidades inferiores, perineo, abdomen inferior; parto vaginal normal y cesárea y cirugía reconstructiva de las extremidades inferiores. Sin embargo, múltiples casos reportados y diferentes estudios clínicos han indicado que la bupivacaina está indicada en anestesia de procesos odontológicos por infiltración o bloqueo troncular. Su principal inconveniente es su potencial cardiotoxicidad. Este artículo se elaboró con el fin de dar a conocer la información obtenida a través de un estudio de eventos adversos reportados en la ciudad de Bogotá entre los años 2015-2018, dando como resultado que la Bupivacaina genera más RAM de tipo fallo terapéutico y se presentan más casos en mujeres que en hombres de acuerdo con el gran uso que se le da en procedimientos dirigidos al género femenino, pero sin representar un alto índice de riesgo relacionado al uso de este medicamento.

Palabras claves: *Anestésicos locales, Bupivacaina, farmacovigilancia, eventos adversos.*

Abstrac: The AL can produce adverse reactions of varying degrees and different levels, despite the safety profile of local anesthetics, Bupivacaine (BVC) as a long-term local anesthetic is indicated in subarachnoid anesthesia to perform Interventions in lower extremities, perineum, lower abdomen; Normal vaginal delivery and Caesarean section and reconstructive surgery of the lower extremities. However, multiple cases reported and

different clinical studies have indicated that the bupivacaine is indicated in anesthesia of processes dental by infiltration or blocking truncal. Its main drawback is its potential cardiotoxicity. This article is elaborate in order to make known the information obtained through a study of adverse events reported in the city of Bogotá between the years 2015-2018, resulting in the bupivacaine generates more RAM type therapeutic failure and are presented More cases in women than in men according to the great use that is given in procedures directed to the female gender, but without representing a high index of risk related to the use of this medicine.

Key words: Local anesthetics, bupivacaine, pharmacovigilance, adverse events.

Introducción: Los anestésicos locales (AL) son sustancias químicas que están encargadas de generar un bloqueo en la conducción nerviosa de forma definida, por un periodo y de forma reversible, sin afectar la conciencia del paciente. Todos los AL se pueden diferenciar entre si por el tiempo que se tardan en actuar después de ser administrados, por la duración del efecto, la toxicidad y la potencia de estos. Aunque la seguridad de los AL es relativamente buena, se debe tener en cuenta que también es posible que se generen efectos secundarios. La Bupivacaina al tener una larga duración esta indicado en procedimientos donde se requiere la prolongación del efecto como lo son parto vaginal, cesárea, y cirugías de extremidades. El efecto adverso mas conocido por la Bupivacaina es la toxicidad a nivel vascular, donde se presentan síntomas como aumento de la tensión arterial y frecuencia cardíaca, por estimulación simpática, para posteriormente producir hipotensión por acción vasodilatadora y finalmente colapso cardiovascular.

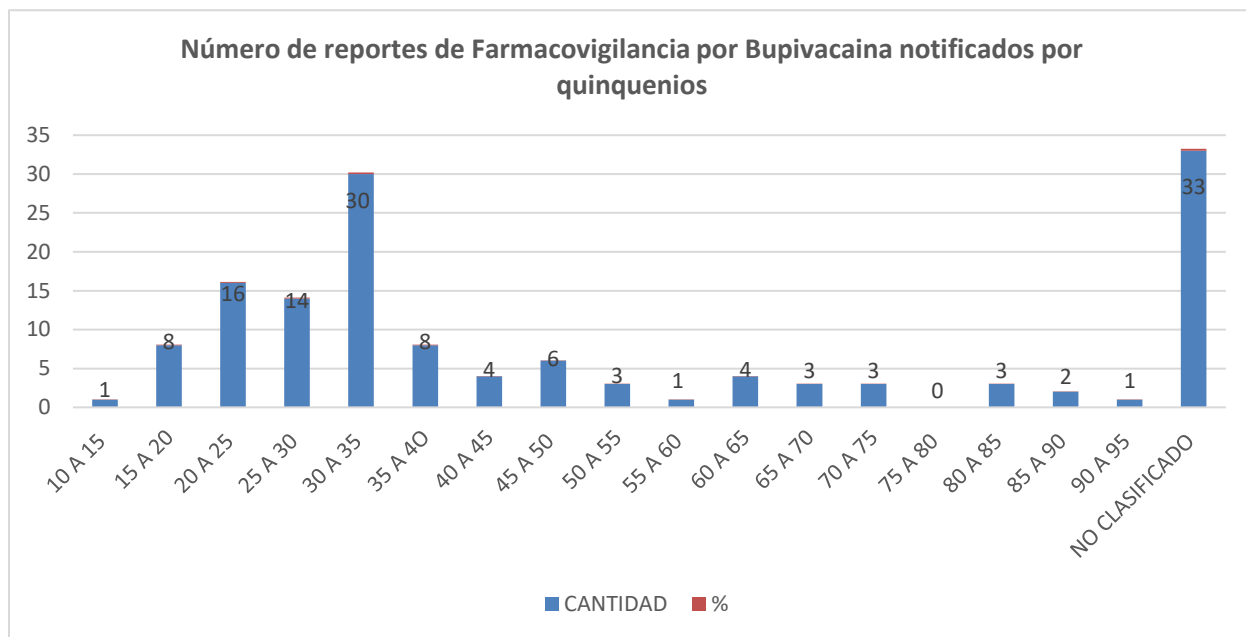
A continuación, se presentará la metodología, los resultados y las conclusiones obtenidas a través del análisis de los eventos adversos reportados en farmacovigilancia en la Secretaria Distrital de Salud en el periodo de 2015-2018 en la ciudad de Bogotá.

Materiales y métodos:

Se llevo a cabo un estudio descriptivo observacional transversal y retrospectivo de forma cualitativa y cuantitativa donde se analizó la información obtenida de los casos presentados de las reacciones adversas y problemas relacionados por Bupivacaina. El trabajo de investigación se basó en los reportes generados ante la Secretaria de Salud Distrital de Bogotá, el cual buscó determinar la prevalencia de los eventos adversos y problemas relacionados. La muestra para este trabajo corresponde al total de casos reportados de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) ante la Secretaria de Salud Distrital relacionados con Bupivacaina entre los años 2015 y 2018 para finalizar con la aplicación de criterios de inclusión y exclusión.

Resultados y discusión de resultados:

De acuerdo con los datos obtenidos en el periodo comprendido entre 2015 y 2018 se reportaron un total de 140 casos teniendo en cuenta que a desde el 2016 se ha presentado una mejora en la cultura de presentar los reportes de los eventos presentados luego de la aplicación de la Bupivacaina. Mediante la evaluación de las edades donde se presentan estos casos, se evidencia que el rango de edad se encuentra entre los 14 y 91 años, teniendo en cuenta que donde más casos se presentan es en los grupos de 30 a 35 años y 20 a 25 años como se muestra a continuación:

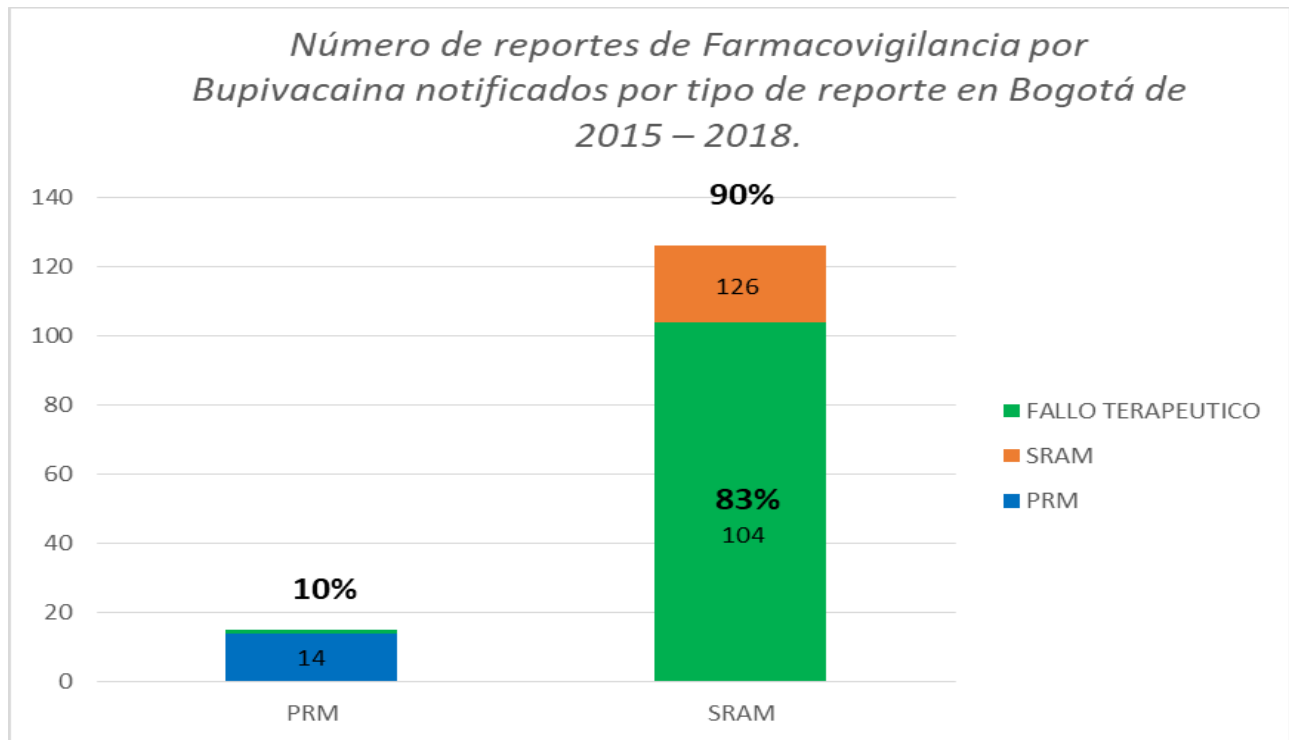


Fuente 25: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaría de Salud (2015-2018)

La relación de estas edades con los eventos reportados se da ya que la mayoría de las mujeres en edad fértil están en este rango de edades según el Departamento Administrativo Nacional de estadística DANE (Geoportal.Dane, 2015).

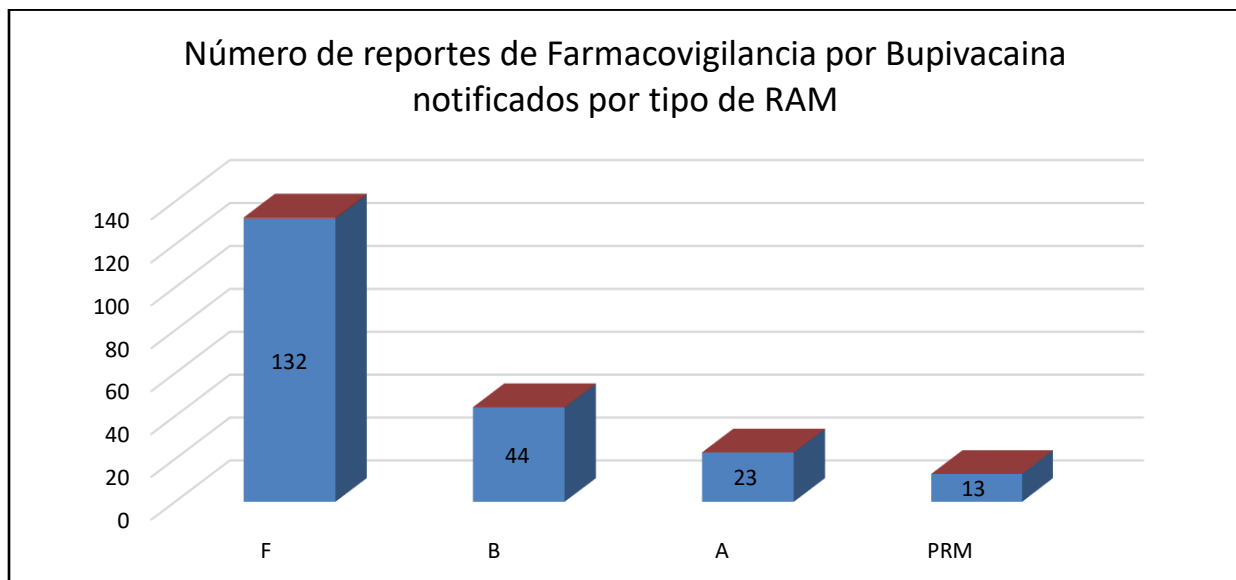
Posteriormente de la organización de los reportes se obtiene una clasificación de los tipos de reporte teniendo en cuenta los PRM (Problemas Relacionados con Medicamentos), SRAM (Reacciones Adversas a Medicamentos) y FALLO TERAPÉUTICO, encontrando que un 104 casos de un total de 140 se encuentran dentro de la última clasificación mencionada esto debido a que la mayoría de los pacientes presentaron ausencia de respuesta terapéutica o falla inesperada de la respuesta deseada que podría estar relacionada causalmente con: aspectos farmacocinéticos, condiciones clínicas del paciente, uso inadecuado del medicamento, problemas

biofarmacéuticos, factores idiosincráticos, interrupción interacción o supervisión inadecuada de la terapéutica (INVIMA, 2015). Por otra parte ciertos casos se relacionan con una rápida absorción del fármaco en el sitio de punción, una administración de fármaco inadvertida o una solución muy concentrada ya que se genera un peligro que es directamente proporcional a la concentración del AL que alcanza la circulación. Los otros 14 casos (10%) se ven clasificados como PRM que se dan como resultados negativos que están ligados a administración errónea o dosis inadecuada que depende directamente del profesional encargado del seguimiento del paciente.



Fuente 26: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

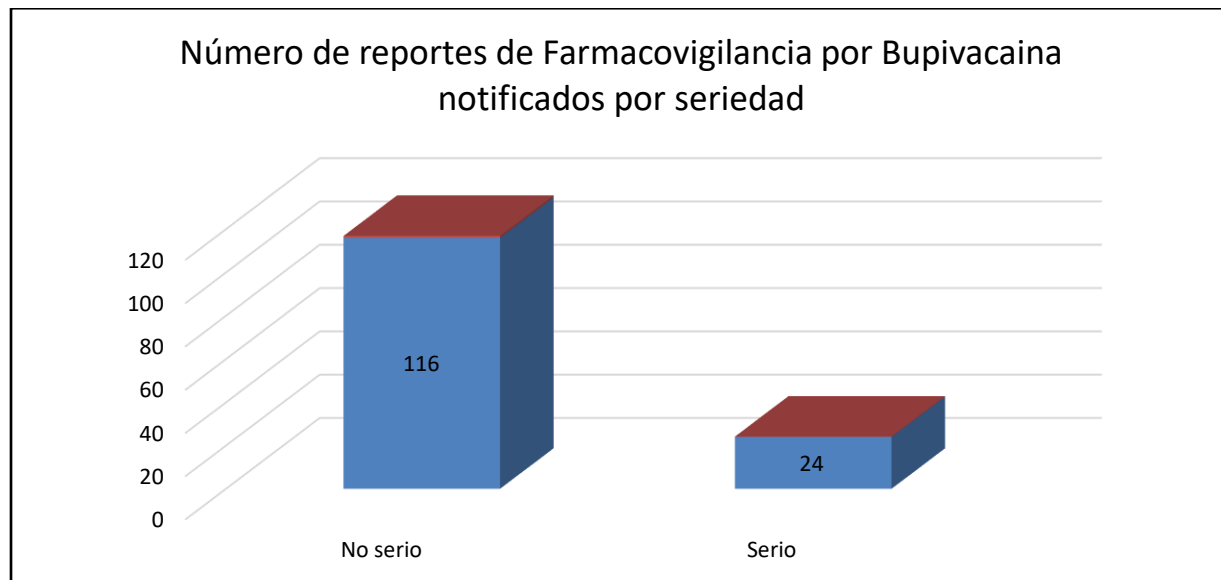
Algunas RAM presentadas son esperadas durante la administración de anestésicos locales como la Bupivacaina y las causas más frecuentes suelen ser una rápida absorción del fármaco, una administración intravascular inadvertida, o la inyección de soluciones muy concentradas. El peligro de este tipo de reacciones es directamente proporcional a la concentración del Anestésico Local alcanzada en la circulación; además, la concentración plasmática depende de la dosis administrada, de la vía de administración, de las patologías asociadas (insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca, hipoxia, acidosis), y de ciertos fármacos, que pueden alterar la cinética del Anestésico Local (Rodríguez J., 2013).



Fuente 27: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

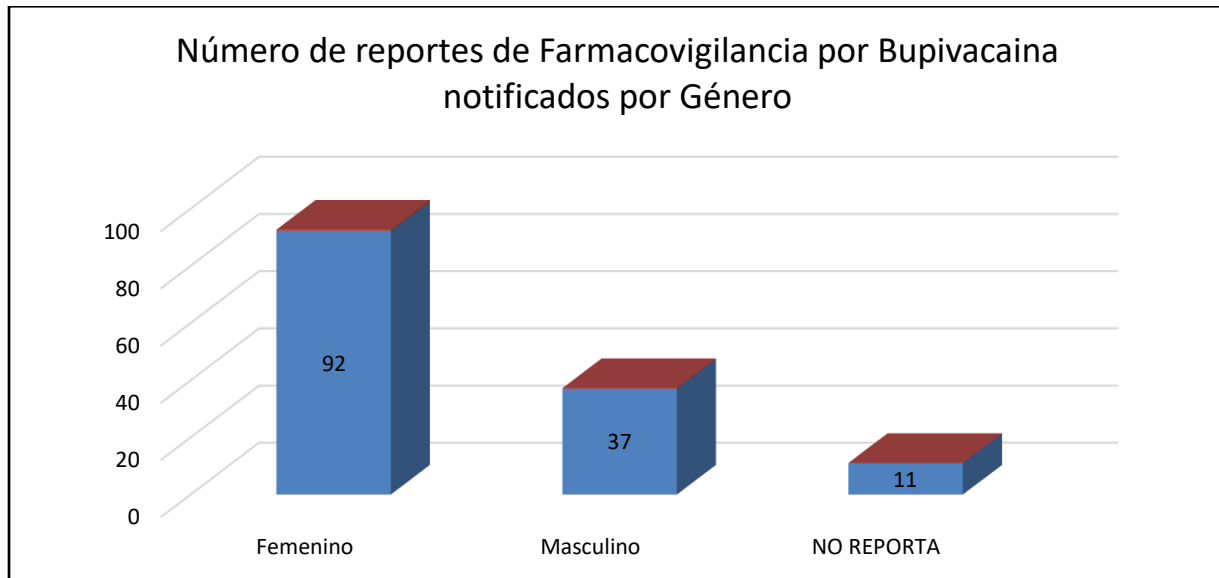
La posible asociación de 73 descriptores con respuestas idiosincráticas u otras razones no establecidas que puedan explicar el Fallo Terapéutico como principal factor en la caracterización de los Reportes Generados ante la secretaria de Salud Distrital debido a

que los factores por los cuales se asocia la notificación no tienen una explicación clara para el evento presentado durante la atención clínica. 41 descriptores posiblemente son asociados al uso inadecuado del medicamento que para algunos autores esta enfatizado la dificultad de identificar el espacio y de conseguir flujo de LCR, contabilizando el número de intentos, que si sobrepasan de tres consideran falla de la técnica. En este caso, que no se consiguió depositar el anestésico local en el espacio subaracnoideo, el fracaso lleva a cambiar de técnica y lo que estamos evaluando no es la falla de la anestesia raquídea, sino la operabilidad con ese material o la destreza del operador (Bouchacourt, 2005). Para algunos de estos casos donde se determina fallas en la técnica se toma la determinación de utilizar anestesia general. Encontramos 18 descriptores que no cuentan con la información suficiente para asignar una causalidad que permita identificar el porqué del evento. En una menor proporción aquellos casos para los cuales se determinó un posible problema biofarmaceutico o de calidad (color amarillento del medicamento, ruptura de la ampolla al momento de ser destapada etc.).



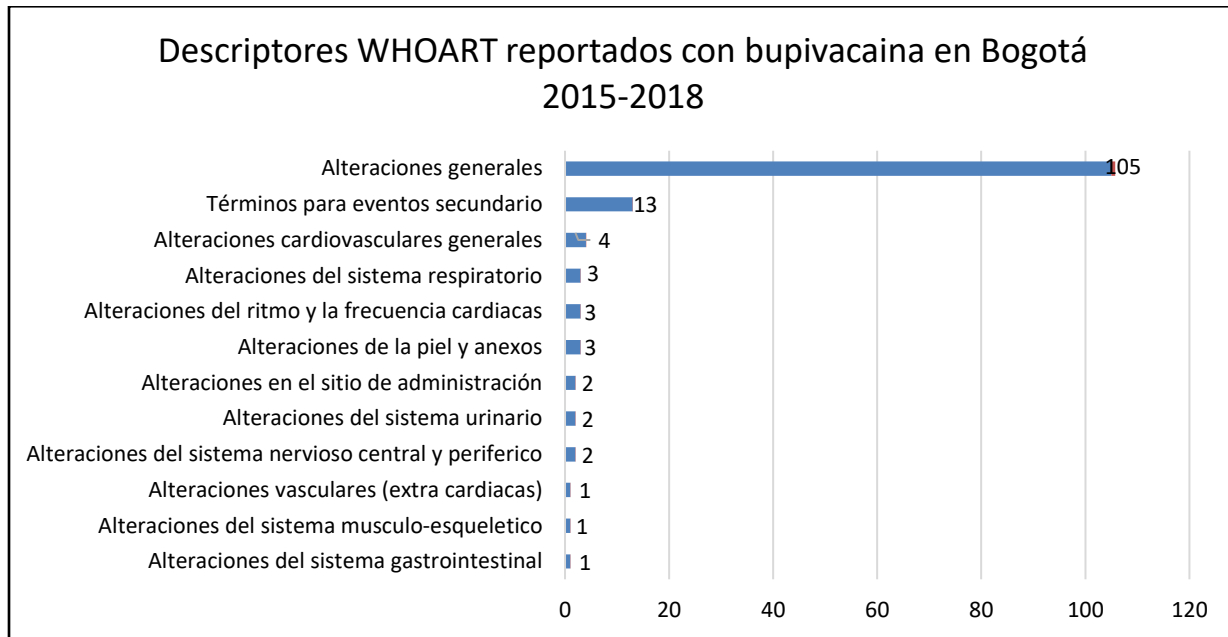
Fuente 28: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

Los casos reportados al programa de farmacovigilancia evidencian que la 116 están reportados como no serios. Teniendo esto en cuenta, podemos determinar que la vida no se ve comprometida y la integridad del paciente no se afecta, se debe considerar que este tipo de respuesta puede estar relacionado con la idiosincrasia del paciente o posiblemente otras razones como la forma de administración del medicamento. Para los 24 casos clasificados como serios se prolonga la hospitalización del paciente y en casos muy graves se generó pérdida de conocimiento y deterioro en la salud, afectando algunas funciones temporalmente y la muerte.



Fuente 29: Programa Distrital de Farmacovigilancia. Secretaria de Salud (2015-2018)

De acuerdo con la gráfica anterior, se observa que la mayoría de los casos son 92 reportados del género que representan un 66% de la totalidad de los casos. Los casos son de pacientes que asistieron a IPS en trabajo de parto, procedimientos quirúrgicos como cesáreas, pomey y aquellos no ginecológicos que necesitaron de anestesia epidural. Los 37 casos reportados para el género masculino correspondientes a un 22% son aquellos con procedimientos ortopédicos y urológicos. Para los casos reportados, los eventos adversos más comunes durante la administración de Bupivacaina en pacientes de ambos géneros, es una respuesta dosis dependiente compleja, con una mezcla de signos de depresión y de excitación secundaria al bloqueo selectivo del sistema inhibitorio cortical.



En el análisis realizado se puede identificar que la mayor cantidad de casos reportados en el programa de farmacovigilancia presentan Alteraciones Generales relacionados con Fallo Terapéutico encontrándose entre las más comunes: interacción farmacológica, ineficacia, ineffectividad, respuesta terapéutica disminuida, resistencia, taquifilaxia, tolerancia, insuficiencia a la respuesta en anestesia, embarazo con uso concomitante de anticonceptivos orales, así como defectos farmacéuticos (Ferrer, 2016). Seguido de términos para eventos secundarios donde identificamos aquellos eventos reportados que hacen parte de falta de medicamento en la farmacia para la atención de los pacientes, partículas sólidas (vidrio) al momento de destapar la ampolla y en menor proporción Alteraciones del sistema cardiovascular y respiratorio, derivando de estas últimas Hipotensión, bradicardia y otras que se deben tener en cuenta por el daño que pueden generar en el paciente.

Descriptores de subgrupos WHOART reportados por Bupivacaina en Bogotá entre 2015-2018

WHOART_SUB	Cuenta de UNIDADES	%
Ineffectiveness	104	49,1%
Dolor	17	8,0%
Medication error	13	6,1%
sensibilidad	9	4,2%
hipotensión	9	4,2%
Prurito	4	1,9%
Bradycardia	3	1,4%
Alteración del estado de conciencia	2	0,9%
Bradipnea	2	0,9%
Emesis	2	0,9%
Respiracion, dificultad	2	0,9%
Retencion urinaria	2	0,9%
Taquicardia	2	0,9%
Vomito	2	0,9%
Abdominal dolor agravado	1	0,5%
Acidosis metabólica	1	0,5%

Los descriptores más representativos que fueron encontrados durante el análisis de la totalidad de los casos, tales como la ineffectividad del fármaco siendo esta la más representativa con un 49.1% asociada para algunos autores en la técnica utilizada, ya que para abordar el espacio subaracnoideo se considera una técnica relativamente sencilla de realizar, pero para obtener analgesia y relajación muscular de buena calidad no se trata únicamente de administrar el anestésico local dentro del líquido céfalo raquídeo (LCR), sino que este debe inyectarse en volumen y concentración adecuada

para poder desplazarse y tomar un número de fibras nerviosas suficientes que permitan realizar la intervención quirúrgica propuesta (Bouchacourt, 2005).

Al no lograr la anestesia requerida para el procedimiento quirúrgico el fracaso se podrá identificar en el paciente quien sentirá dolor durante el procedimiento y el en equipo quirúrgico el cual no tendrá las condiciones ideales para el desarrollo del procedimiento. La falta de información y/o cultura de muchas personas para identificar y reconocer los eventos adversos de un medicamento le impiden seguir los parámetros definidos por parte de las entidades regulatorias ya que son cada vez mayores y en consecuencia de los problemas que obedecen a vigilancia y capacitación para los profesionales de la salud e instituciones prestadoras del servicio de salud (IPS) que el Programa Nacional de Farmacovigilancia tiene para la generación de reportes de eventos o incidentes presentados en la prestación del servicio de salud. En esta investigación se evidencio que en un reporte por sospecha de fallo terapéutico se usó un lote de Bupivacaina de un laboratorio farmacéutico Nacional, que posteriormente fue incluido dentro de las alertas sanitarias publicadas por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) por encontrar fallas de calidad en el producto. El restante de reportes por sospecha de fallo terapéutico no se asociaron los lotes descritos a otras alertas definidas por el ente regulador, aunque si a registros sanitarios vigentes (INVIMA, 2019). También se encontró en uno de los casos reportados un paciente de 32 años que ingreso por un procedimiento quirúrgico vascular con anestesia regional bajo la técnica adecuada sin complicaciones, ni otras comorbilidades según lo descrito en el reporte.

Por lo reportado anteriormente es necesario plantear estrategias de investigación y capacitación para los profesionales de la salud para llevar a cabo reportes de Farmacovigilancia con información adecuada e idónea que permita establecer un análisis congruente con las políticas establecidas por el programa nacional de Farmacovigilancia en aras de propender el seguimiento continuo a los laboratorios farmacéuticos e instituciones prestadoras de servicios de salud.

Bibliografía:


- Aps C, Reynolds F: The effect of concentration in vasoactivity of bupivacaine and lignocaine, Br J Anaesth 48:1171-1174, 1976.
- Arthur GR: Pharmacokinetics of local anesthetics, Strichartz GR, editor: Local anesthetics: handbook of experimental pharmacology, vol 81, Berlin, 1987, Springer-Verlag.
- Salazar, C., & Gonzalez, M. *EFEECTO ANALGÉSICO DEL FENTANYL MÁS BUPIVACAÍNA PESADA PARA ANESTESIA ESPINAL EN CESAREAS*. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil Facultad de Ciencias Médicas, 2013.
- Pico, J. *ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS Y FARMACODINÁMICOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE BUPIVACAÍNA Y ROPIVACAÍNA EN EL PLEXO LUMBAR Y NERVIOS CIÁTICO EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMÁTICA*. JORGE. Universidad de Valencia, 2010.

- Valencia, R., & Garcia, H., Toxicidad por anestésicos locales: revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 39(SUPPL1), 40–54. <https://doi.org/10.5554/rca.v39i1.160>, 2011.
- Garduño-Juarez, M. Toxicidad por anestésicos locales. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 35(1), 40–54. ISSN: 0185-1012, 2012.
- Secretaria Distrital de Salud. *Fundamentos de farmacovigilancia: Bases para la implementación y el fortalecimiento de programas institucionales de farmacovigilancia*. Secretaria Distrital de la Salud de Bogotá D.C, 1; Pag 10-12, 2013.
- Sabogal, J., Díaz, E., & Espinoza, I. *Fundamentos de farmacovigilancia Bases para la implementación y el fortalecimiento de programas institucionales de farmacovigilancia*. Bogotá. Recuperado de: http://biblioteca.saludcapital.gov.co/img_upload/57c59a889ca266ee6533c26f970cb14a/documentos/FUNDAMENTOS_FARMACOVIG.pdf , 2013.
- Malamed, S., *Manual de Anestesia Local*. (E. España, Ed.) (6th ed.). Barcelona, España. 2013.
- Resano, A., & Redin, J. Reacciones adversas a anestésicos locales Adverse reactions to local anaesthetics, 22, 93–100, 1999.
- Soliman I., Broadman L., Hannallah R. Comparison of the analgesic effects of EMLA (eutectic mixture of local anesthetics) to intradermal lidocaine infiltration

prior to venous cannulation in unpremedicated children, *Anesthesiology*. McGill WA, 68:804-806, 1988.


- Ferrer, J. A. repository.udca.edu.co. Recuperado el 26 de 02 de 2019, de repository.udca.edu.co:
<http://repository.udca.edu.co:8080/bitstream/11158/563/1/trabajo%20grado%20bupivacaina%20y%20fallo.pdf> , 2016.
- Bouchacourt, D. V. www.scielo.edu.uy. Obtenido de www.scielo.edu.uy:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12732005000100005 , 2005
- Rodríguez J., Aguilar J. y Arana J. (2013). Reacciones adversas medicamentosas durante el acto anestésico en pacientes sometidos a cirugía electiva en el centro quirúrgico del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de octubre 2008 – marzo 2009. Recuperado el 26 de 02 de 2019, de http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cuerpomedicohnaaa/v6n3_2013/pdf/a02v6n3.pdf

Anexo No. 2. Formato de reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos – FOREAM

	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL		VIGILANCIA			
	FORMATO REPORTE DE SOSPECHA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS - FOREAM					
	Código: IVC-VIG-FM026		Versión: 01	Fecha de Emisión: 05/04/2016		Página 1 de 2

1. INFORMACIÓN DEL REPORTANTE															
Fecha de notificación			Origen del reporte			Nombre de la Institución donde ocurrió el evento			Código PNF						
AAAA MM DD			Departamento – Municipio												
Nombre del Reportante primario				Profesión del reportante primario			Correo electrónico institucional del reportante primario								
2. INFORMACIÓN DEL PACIENTE															
Fecha de nacimiento del paciente		Edad del paciente en el momento del EA		Documento de identificación del paciente					Iniciales del paciente	Sexo	Peso	Talla			
AAAA MM DD		Edad Años/Meses/días		CC	TI	RC	NUIP	Cód. Lab	Otro	S/I	M	F	S/I	(Kg)	(cm)
Diagnóstico principal y otros diagnósticos:															
3. INFORMACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS															
Registre todos los medicamentos utilizados y marque con una "S" el (los) sospechoso(s), con una "C" el (los) concomitantes y con una "I" las interacciones.															
S/C/I	Medicamento (Denominación Común Internacional o Nombre genérico)		Indicación		Dosis	Unidad de medida	Via de administración	Frecuencia de administración	Fecha de inicio	Fecha de finalización					
Información comercial del medicamento sospechoso															
Titular del Registro sanitario			Nombre Comercial			Registro sanitario			Lote						
4. INFORMACIÓN DEL EVENTO ADVERSO															
Fecha de Inicio del Evento Adverso		Evento adverso:													
AAAA MM DD															
Descripción y análisis del Evento Adverso:						Desenlace del evento (Marcar con una X) <input type="checkbox"/> Recuperado / Resuelto sin secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado / Resuelto con secuelas <input type="checkbox"/> Recuperando / Resolviendo <input type="checkbox"/> No recuperado / No resuelto <input type="checkbox"/> Fatal <input type="checkbox"/> Desconocido									
						Seriedad (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó hospitalización <input type="checkbox"/> Anomalía congénita <input type="checkbox"/> Amenaza de vida <input type="checkbox"/> Muerte (Fecha: _____) <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad o incapacidad permanente / condición médica importante									
						Si	No	No sabe							
¿El evento se presentó después de administrar el medicamento?															
¿Existen otros factores que puedan explicar el evento (medicamento, patologías, etc.)?															
¿El evento desapareció al disminuir o suspender el medicamento sospechoso?															
¿El paciente ya había presentado la misma reacción al medicamento sospechoso?															
¿Se puede ampliar la información del paciente relacionando con el evento?															

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
www.invima.gov.co/procesos

	INSPECCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL		VIGILANCIA	
	FORMATO REPORTE DE SOSPECHA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS - FOREAM			
	Código: IVC-VIG-FM026	Versión: 01	Fecha de Emisión: 05/04/2016	Página 2 de 2

INSTRUCCIONES PARA EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO REPORTE DE SOSPECHA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTO (FOREAM)

1. INFORMACIÓN DEL REPORTANTE

Fecha de notificación: Indicar la fecha en la que se diligencia el formato.
Origen del reporte: Indicar el Departamento y/o Municipio donde ocurre el evento adverso.
Nombre de la Institución donde ocurrió el evento: Indicar el nombre de la institución donde ocurrió el evento adverso.
Código PNF: Indicar el código PNF asignado por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA en el momento de la inscripción al Programa Nacional de Farmacovigilancia a través del link: <http://procesos.invima.gov.co:8080/reportesfv/login/ingresofv.jsp>
Nombre del Reportante primario: Indique el nombre de la persona que reporta el evento adverso.
Profesión del reportante primario: Indique la profesión del reportante primario (Médico, Químico Farmacéutico, Profesional de enfermería, otro profesional de salud, otro o desconocido)
Correo electrónico institucional: Indique el correo institucional de la persona que realiza el reporte. El objetivo de esta información es contar con los datos del notificante para solicitar mayor información cuando se requiera y/o para el envío de la retroalimentación sobre el reporte, cuando así lo amerite.

2. INFORMACION DEL PACIENTE

Fecha de nacimiento: Indique la fecha de nacimiento del paciente de la siguiente manera: AAAA-MM-DD.
Edad del paciente en el momento del Evento adverso: Indique la edad del paciente en el momento en que ocurrió el evento adverso. Especifique dicha edad en años, meses y días según corresponda.
Documento de identificación del paciente: Indique el documento de identificación del paciente teniendo en cuenta: CC - Cédula de ciudadanía, TI - Tarjeta de identidad, RC - Registro civil, NUIP - Número único de identificación personal, Código de laboratorio, en el campo otro puede incluir los siguientes documentos de identificación (CE - Cédula de extranjería, Pasaporte, Menor sin identificación, S/I - Sin información. El objetivo de este campo es identificar casos duplicados o información de seguimiento de un caso previamente notificado. Para este campo puede relacionar uno de los siguientes campos:
Iniciales del paciente: Las iniciales deben ser ingresadas en el siguiente orden: Nombre (s), Apellido (s) sin signos ni espacios entre ellos. Por ejemplo: JXJX
Sexo: Marque con una X en la casilla correspondiente: M (masculino), F (femenino), S/I (Sin información).
Peso: Indique el peso del paciente en kilogramos (Kg).
Talla: Registrar la estatura del paciente en centímetros (cm).
Diagnóstico principal y otros diagnósticos: En este campo indique el diagnóstico principal, otros diagnósticos y datos de importancia como: Falla hepática, renal, alergias, antecedentes, embarazo, resultados de exámenes clínicos y paraclínicos, entre otros.

3. INFORMACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Medicamento: Registre todos los medicamentos utilizados según denominación Común Internacional (DCI) o Nombre genérico. Marque con una "S" el (los) sospechoso(s), con una "C" el (los) concomitantes y con una "I" las interacciones.
Indicación: Describa la indicación del medicamento.
Dosis y unidad de medida: Indicar la dosis suministrada en cantidad y unidades de medida, según la casilla correspondiente (por ejemplo: 500 mg). Entre las unidades de medida se incluye: Decilitro, gotas, gramo, Infusión continua, kilogramo, litro, microgramo, miliequivalentes, miligramo, mililitro, milimoles, puff, unidades internacionales o sin información.
Vía de administración: Describa la vía de administración del medicamento teniendo en cuenta las siguientes vías de administración: Alveolar y bronquial, bucal, conjuntival, epidural, intestinal, intraarticular, intradérmica, intramedular, intramuscular, introcular, intraperitoneal, intratecal, intrauterina, intravenosa, oral, ótica, peridural, piel - iotoforesis, rectal y otras.
Frecuencia de administración: Indique la frecuencia o intervalos de administración del medicamento teniendo en cuenta las siguientes frecuencias de administración: Cada hora, cada 2,3,4,5,6,8,12,24 horas,

14,21,28 días, semanal, quincenal, mensual, bimestral, trimestral, semestral, anual y según esquema.
Fecha de Inicio: Indique la fecha en que inicio el tratamiento con el medicamento.
Fecha de Finalización: Indique la fecha en que termino el tratamiento con el medicamento. En el caso de no finalización del tratamiento indíquelo con la palabra "continua".
Información comercial del medicamento sospechoso: Indique la información comercial del medicamento sospechoso en la cual se incluye: Nombre del laboratorio farmacéutico o titular del registro sanitario, nombre comercial del medicamento, registro sanitario y lote.

4. INFORMACIÓN DEL EVENTO ADVERSO:

Fecha de inicio del evento adverso: Indique la fecha exacta en la cual inicio la reacción de la siguiente manera: AAAA-MM-DD.
Evento Adverso: Cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento.
Descripción y análisis del evento adverso: Describa detalladamente cuales fueron los signos y síntomas del evento adverso. Si se cuenta con resultados de pruebas o exámenes diagnósticos o de procedimientos médicos es preciso anexarlos al reporte.
Desenlace del evento adverso: Marque con una X, según la casilla correspondiente al desenlace del evento.
Seriedad: Marque con una o varias X la(s) opción(es) correspondiente(s), si el evento produjo la muerte, indique la fecha de defunción, si produjo otro tipo de condición describala.
Análisis del evento: Responda las preguntas relacionadas al final del reporte. Si la respuesta a la pregunta es afirmativa, marque "SI", si la respuesta es negativa, marque "NO", si no conoce la información marque "No Sabe".
 Para el análisis del evento adverso consultar la Guía para determinar la causalidad de RAMS - IVC-VIG-GU001 publicada en el sitio web del INVIMA en el siguiente enlace: https://www.invima.gov.co/imagenes/pdf/farmacovigilancia_alertas/reporte_reacciones/IVC-VIG-GU001.pdf

RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA NOTIFICACIÓN

REPORTE SOSPECHAS DE EVENTO(S) ADVERSO(S) CON: Medicamentos: (Tradicionales y Homeopáticos), medicamentos a base de productos naturales (fitoterapéuticos), medios diagnósticos o de contraste, productos especiales de nutrición (Suplementos, Fórmulas Infantiles), gases medicinales; reporte aun cuando usted no esté seguro de que el producto causó el evento.
REPORTE TODA SOSPECHA DE EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO: Eventos o reacciones esperadas o conocidas, inesperadas o desconocidas, leves, no serias y serias. De igual forma los eventos relacionados con errores de medicación (Prescripción, dispensación, preparación, administración) y posibles fallos terapéuticos.
INFORMACION ADICIONAL: En caso de no contar con el espacio suficiente para el registro de la información, utilice hojas adicionales.
INFORMACIÓN PARA EL ENVÍO DE LOS REPORTES EN FÍSICO: Dirección: Carrera 10 # 64 - 28 Bogotá, Colombia
 Teléfono: (1) 2948700, ext. 3916; Fax: ext. 3867
 Correo electrónico: invimafv@invima.gov.co
 Ubicación de este formato en la página web: <https://www.invima.gov.co/c%3%B3mo-reportar-eventos-adversos-a-medicamentos>
INFORMACIÓN PARA EL REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS A TRAVÉS DEL FORMATO FOREAM EN LÍNEA:
 Para realizar el reporte de eventos adversos a través de la plataforma web disponible, ingrese al siguiente enlace: <http://procesos.invima.gov.co:8080/reportesfv/login/loginUsuario.jsp>
 La información contenida en este reporte es información epidemiológica, por lo tanto tiene carácter confidencial y se utilizará únicamente con fines sanitarios. El Ministerio de Salud y Protección Social y el INVIMA son las únicas instituciones competentes para su divulgación. (Ley 9 de 1979). Al realizar el envío del reporte asegúrese de no imprimir o enviar las instrucciones que acompañan el presente formato.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
www.invima.gov.co/procesos

Anexo No. 3. Totalidad de Descriptores de subgrupos WHOART

WHOART_SUB	Cuenta de UNIDADES	%
Ineffectiveness	104	49,1%
Dolor	17	8,0%
Medication error	13	6,1%
sensibilidad	9	4,2%
Hipotension	9	4,2%
Prurito	4	1,9%
Bradycardia	3	1,4%
Alteración del estado de conciencia	2	0,9%
Bradipnea	2	0,9%
emesis	2	0,9%
Respiracion, dificultad	2	0,9%
Retencion urinaria	2	0,9%
Taquicardia	2	0,9%
Vomito	2	0,9%
Abdominal dolor agravado	1	0,5%
Acidosis metabolica	1	0,5%
Ansiedad	1	0,5%
Apnea	1	0,5%
Bradycardia sinusal	1	0,5%
Calor, sensacion de	1	0,5%
Cianosis	1	0,5%
Conciencia disminuida	1	0,5%
contractura muscular	1	0,5%
Convulsiones	1	0,5%
Convulsiones tonico/clonicas	1	0,5%
Diaforesis	1	0,5%
Diuresis exagerada	1	0,5%
Diuresis involuntaria	1	0,5%
Edema	1	0,5%
Epigastrico, dolor no rel. Alimen	1	0,5%
Eritema en la zona de aplicación	1	0,5%
Espasticidad muscular	1	0,5%
Gasto cardíaco disminuido	1	0,5%
Hemorragia uterina	1	0,5%

Hemorragia vaginal	1	0,5%
intenso Dolor	1	0,5%
Litiasis, vejiga urinaria	1	0,5%
Mirada fija hacia arriba	1	0,5%
Movimientos disminuidos	1	0,5%
Muerte	1	0,5%
Nauseas	1	0,5%
Palidez	1	0,5%
Paro cardiaco	1	0,5%
Perdida de fuerza	1	0,5%
Permeabilidad capilar aumentada	1	0,5%
Pesadez de extremidades	1	0,5%
Piel, enrojecimiento	1	0,5%
Piloereccion	1	0,5%
Prurito	1	0,5%
Rash en la zona de aplicación	1	0,5%
Recto, trastorno	1	0,5%
Sacro-iliaco, dolor	1	0,5%
Somnolencia	1	0,5%
TOTAL	212	100%

Anexo No. 4. Pieza Comunicativa Dirigida a profesionales de salud

REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS.

DEFINICIONES:

Evento adverso EA: Es cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante un tratamiento con un medicamento, pero no tiene necesariamente relación causal con el mismo.

Reacción Adversa a Medicamento RAM: Es una respuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis utilizadas normalmente en el hombre.

Falta de eficacia (fallo terapéutico, inefectividad terapéutica): Falla inesperada de un medicamento en producir el efecto previsto, como lo determinó previamente una investigación científica.

Error de Medicación EM: Todo incidente prevenible que pueda causar daño al paciente o dé lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos y que sucede mientras el tratamiento farmacológico está bajo el control del profesional sanitario o del paciente.

BUPIVACAÍNA (BVC)

La Bupivacaina es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas,

sensitivas y motoras por bloqueo de los canales de sodio; inhibiendo su flujo hacia el interior.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Característica	Bupivacaina	Levobupivacaina
Latencia	Intermedia	Intermedia
Duración (min)	180-210	180-210
Dosis mg/kg (simple y con adrenalina*)	1-2.5*	1.3*
Dosis máxima mg	200	250
Toxicidad	fuerte	Intermedia
Efectos CV	+++	-
Dosis convulsivante (mg/kg)	4.4	4.5

Fuente: Toxicidad por anestésicos locales (Garduño-Juárez, M. 2012)

PRINCIPALES RAM

ORGANOS Y SISTEMAS	REACCIONES
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> Tiene un potente efecto depresivo sobre la conducción eléctrica en el corazón mediante la acción en los canales de sodio dependientes de voltaje que rigen la despolarización rápida inicial del potencial de acción cardíaco. Bradicardia.

	<ul style="list-style-type: none"> Fibrilación Ventricular.
Sistema Nervioso	<ul style="list-style-type: none"> Tinnitus Contracciones musculares
Sistema musculo esquelético	<ul style="list-style-type: none"> Convulsiones Atrofia muscular (Después de inyección intramuscular)
Sistema inmunológico	<ul style="list-style-type: none"> Reacción alérgica no mediada por IgE Hipersensibilidad de tipo IV
Embarazo	<ul style="list-style-type: none"> Cardiotoxicidad Ictericia neonatal (Con Oxitocina)
Feto	<ul style="list-style-type: none"> Bradicardia Fetal (Reportada Ocasionalmente)
Interacciones medicamentosas	<ul style="list-style-type: none"> Bloqueadores de Canales de Calcio Clonidina Diazepam Fentanilo Fenitoina

Fuente: Adaptado de: Meyler's side effects of drugs (Aronson, J., & Meyler, L. 2016).

POSIBLES PRM

- Color amarillo del medicamento.
- Partículas de vidrio dentro del vial.
- Partículas oscuras dentro del vial.
- Falta de medicamento en el servicio farmacéutico.
- Dejar caer el vial al momento de la administración.
- Identificar que el lugar de administración no es el adecuado.

NIVELES MÍNIMOS PARA LOS BLOQUEOS ESPINALES

Mínimos niveles cutáneos sugeridos para la anestesia espinal	
Lugar de inervación	Niveles
Extremidades inferiores	T 12
Cadera	T 10
Vagina y Útero	T 10
Vejiga y Próstata	T 10
Extremidades inferior con isquemia	T 8
Testículos y ovarios	T 8
Intraabdominal bajo	T 6
Otros intraabdominales	T 4

Fuente: *El Espacio Epidural* (Morgan, E., 2013).

PASOS PARA REPORTAR:

Ingresa al portal del Instituto Nacional de vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA a través del enlace www.invima.gov.co.



Ingresa al Reporte de Eventos Adversos a Medicamentos.

- Reporte en línea

Vicerrectoría de investigaciones U.D.C.A. || Formato de Presentación Proyecto de Grado

Oprima el icono: **reporte en línea** para ingresar al Formato de Reporte de Eventos Adversos asociados al uso de Medicamentos – FOREAM.

- Ingrese su usuario y clave
- Oprima click sobre **Reporte eventos adversos**



Algunos campos contienen un signo de interrogación, dichos campos contienen información adicional que le servirá de apoyo al momento de diligenciar el reporte.

En la pestaña del reportante debe diligenciar:

- Fecha de notificación, Nombre de la institución que genera el reporte., Persona encargada de farmacovigilancia, Código de inscripción Tipo de reporte, Tipo de reportante primario, País en el que ocurrió el evento.

En la pestaña del paciente debe diligenciar:

- Fecha de nacimiento, Edad del paciente en el momento del evento adverso, Grupo de edad del paciente en el momento del evento adverso, Documento de identificación, Iniciales del paciente, Etnia, Sexo, Peso, Estatura, EPS, Régimen de afiliación,

Diagnóstico principal., Otro diagnóstico, Origen.

En la pestaña del medicamento debe diligenciar:

- Medicamento, Indicación, Dosis, Fecha de inicio de tratamiento, Fecha fin de tratamiento, Duración del tratamiento, Acción tomada, Titular de registro sanitario, Nombre comercial, Registro, Lote y fecha de vencimiento.

En la pestaña del evento adverso debe diligenciar:

- Evento adverso, Fecha de inicio del evento adverso, Fecha de finalización del evento adverso, Duración del evento adverso, Descripción del evento adverso, Seriedad, Clasificación RAM por mecanismo de acción, Clasificación de causalidad de RAM, Tratamiento de la reacción, Estado de salida, Resultado.

