

Eventos adversos a medicamentos en los servicios de Medicina Interna del Hospital de Caldas

Harold Aníbal Miranda R.
Médico Internista. Clínica Pío XII, Instituto de los Seguros Sociales de Pereira

Olga Clemencia Buriticá A.
Médico, Docente departamento de Ciencias Básicas de la Salud. Universidad de Caldas.

Oscar Ayala.
Estudiante programa de Medicina, Universidad de Caldas.

Resumen

Para establecer la frecuencia de eventos adversos a medicamentos en el servicio de Medicina Interna se llevó a cabo un estudio descriptivo de casos,

recolectando la información a través del reporte espontáneo del evento adverso por parte de los médicos, los residentes y las enfermeras. En un período de 4 meses (Enero a Abril de 1998) fueron reportados 29 eventos adversos que comprometieron al 7% de los pacientes que egresaron del servicio. El 62.6% de los pacientes eran menores de 65 años y la mayoría de sexo masculino. Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia fueron los trastornos electrolíticos (hipokalemia) en el 44.8% de los casos, seguidos por manifestaciones en piel (20,7%), hematológicas (10,3%), gastrointestinales (6.9%) y cardiovasculares (6.9%). El medicamento más implicado en los eventos adversos fue furosemida con un 27,6%, le siguieron en frecuencia antibióticos con el 24.1%, antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes con el 13.8% y antihipertensivos con un 10.3%. Las indicaciones más frecuentes para el uso de los medicamentos fueron las enfermedades cardiovasculares y las infecciones. A diferencia de otros estudios, los trastornos electrolíticos como efectos adversos, aparecen con mucha frecuencia lo cual sugirió revisar el uso de los diuréticos con especial énfasis en los pacientes ancianos y continuar con la recolección de eventos adversos para poder establecer un programa de farmacovigilancia.

PALABRAS CLAVES: evento adverso, medicamento

Recibido para publicación: 03-10-2002

Aceptado para publicación: 06-06-2003

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la reacción adversa a una droga o medicamento como “una respuesta nociva y no intencionada, que ocurre a dosis usadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o la modificación de una función fisiológica” (1).

La OMS ha auspiciado por más de 29 años el programa de monitoreo de reacciones adversas a medicamentos. Este programa se inició en 1968 como proyecto piloto con la participación de 10 países. El intento se realizó con el fin de detectar reacciones adversas postmercado de los medicamentos. Posteriormente, el gobierno de Suecia asumió la responsabilidad en los aspectos operacionales, técnicos y económicos del programa con la colaboración de la OMS, estableciéndose el centro en Uppsala (Suecia). Así mismo, en Estados Unidos, Australia, España y otros países, hay programas de farmacovigilancia apoyados por los gobiernos que reciben información de los médicos y laboratorios farmacéuticos a través de instrumentos diseñados específicamente con estos fines (2).

En Colombia se ha procurado iniciar un programa de farmacovigilancia por parte del Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), haciendo las primeras pruebas piloto en la ciudad de Bogotá DC; sin embargo, hace falta difusión de los resultados y aplicación en todas las instituciones de salud. La farmacovigilancia se define como “las actividades tendientes a la identificación y valoración de los efectos del uso agudo y crónico de los tratamientos farmacológicos, en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos”. La detección de los eventos adversos a medicamentos puede ser por notificación voluntaria del personal de salud y por búsqueda activa con un equipo humano preparado para ello. Por razones de costo la mayoría de programas de farmacovigilancia recurren a la notificación voluntaria.

Según estudios en varios países, se ha observado que la incidencia de reacciones adversas varía del 1% al 30% y son responsables del 3% al 7% de todas las admisiones hospitalarias. Los pacientes una vez hospitalizados tienen una probabilidad del 30% de sufrir un problema perjudicial causado por la farmacoterapia y el riesgo atribuible a cada ciclo de fármacos es del 5%. La probabilidad de una reacción adversa mortal es cerca del 3% por paciente hospitalizado y del 0,4% de cada ciclo terapéutico (3-6).

Afirmar que una determinada droga o un medicamento es el responsable de una reacción adversa en un individuo puede ser difícil en forma extrema, debido a los múltiples medicamentos a los que se expone el paciente y a las enfermedades subyacentes. Por lo tanto, cuando se realizan estudios para determinar la frecuencia de reacciones adversas a los medicamentos se utiliza la expresión **eventos adversos a medicamentos** con lo que se determina asociación con los medicamentos o drogas a los cuales está expuesto el paciente pero no se establece una relación de causalidad. Posteriormente, se realizan estudios que profundicen situaciones específicas principalmente de reacciones adversas graves para definir la relación directa con el fármaco o droga y tomar las medidas pertinentes.

Los eventos adversos a medicamentos plantean un problema sanitario para los servicios de salud, no sólo por los costos directos que generan (hospitalización y tratamiento), sino también por los costos indirectos (incapacidad y muerte prematura), que ocasionan un deterioro de la calidad y del estilo de vida de los pacientes (sin contar los años de vida potencialmente perdidos), haciendo que utilicen sus recursos en dar solución a problemas que no se presentarían si se hiciese una adecuada vigilancia de la utilización de los medicamentos y se adoptan las medidas preventivas del caso.

En el Hospital de Caldas no hay información sistematizada sobre la presencia de eventos adversos a medicamentos. Teniendo en cuenta la importancia de contar con un sistema de reporte

de dichos eventos para tomar las medidas pertinentes y mejorar la calidad de atención a los pacientes hospitalizados, se diseñó el presente estudio y se planteó la importancia de iniciar la recolección de dicha información a través de una primera fase en el Departamento de Medicina Interna que incluye los servicios de Agudos, Intermedios A e Intermedios B, utilizando la metodología de notificación voluntaria con inducción previa del equipo de salud.

Materiales y métodos

El presente estudio era descriptivo y la población correspondía a todos los pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital de Caldas (servicios de Agudos, Intermedios A e Intermedios B) durante el período comprendido entre el 1° de Enero y el 30 de Abril de 1998.

Los eventos adversos a medicamentos fueron reportados en forma espontánea por el personal médico y de enfermería, a quienes se les realizó una inducción previa para explicar el proyecto y la importancia de la farmacovigilancia.

El instrumento utilizado para la recolección de la información fue la hoja de reporte elaborada por el INVIMA, con el fin de familiarizar al personal de salud con un instrumento que posiblemente fuera aplicado en el futuro. Se realizó una prueba piloto y se determinó que no había dificultades al diligenciar la hoja. El

personal llenaba en forma espontánea el formato en caso de un evento y para el análisis de la información se elaboró una base de datos en el programa EPIINFO 6.04 y la información fue presentada principalmente en porcentajes.

Como era un estudio observacional se conservó la discreción sobre los datos personales de los pacientes, y en varias oportunidades fue necesario recordar al equipo de salud la necesidad de notificar los eventos adversos para disminuir la posibilidad de subregistros.

Resultados

Se analizaron 29 casos de eventos adversos a medicamentos reportados en forma espontánea por los médicos, residentes y enfermeras, al grupo investigador, durante un período de cuatro meses; de un total de 409 pacientes que egresaron de los servicios de Medicina Interna del Hospital de Caldas (7,09%). La distribución por servicios muestra que el 48.3% de los casos reportados se presentaron en el servicio de Agudos, con una frecuencia estimada de 15%. En los servicios de intermedios A y B se reportaron 51.7% de los casos (tablas 1 y 2).

El 37,4% de los pacientes que presentaron eventos adversos a medicamentos fueron pacientes mayores de 65 años y el 62.6% fueron menores de 65 años. En la distribución por género se encontró que el 65.5% eran del sexo masculino con un promedio de edad de 49 años (rango de 23 a 85 años) y el 34.5% pertenecían al sexo femenino con promedio de edad de 67 años (rango de 28 a 86 años). El

Tabla 1. Distribución de egresos hospitalarios por servicio en el Departamento de Medicina Interna, Hospital de Caldas.

SERVICIO	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	TOTAL
AGUDOS	31	17	25	16	89
INTERMEDIOS A	40	54	43	43	180
INTERMEDIOS B	36	25	46	33	140
TOTAL	107	96	114	92	409

Tabla 2. Distribución de eventos adversos a medicamentos por servicio en el Departamento de Medicina Interna del Hospital de Caldas.

SERVICIO	PACIENTES	EVENTOS ADVERSOS	PORCENTAJE
AGUDOS	89	14	48,3
INTERMEDIOS A	180	13	44,8
INTERMEDIOS B	140	2	6,9
TOTAL	409	29	7,09

Tabla 3. Clasificación de eventos adversos a medicamentos reportados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital de Caldas, durante el periodo Enero-Abril de 1998.

EVENTO ADVERSO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
HIDROELECTROLITICOS	13	44,8%
MANIFESTACIONES EN PIEL	6	20,7%
HEMATOLOGICOS	3	10,3%
CARDIOVASCULAR	2	6,9%
GASTROINTESTINAL	2	6,9%
RENAL	1	3,4%
FALLA TERAPEUTICA	1	3,4%
FIEBRE	1	3,4%
TOTAL	29	100%

promedio de medicamentos prescritos para todos los pacientes fue de 4.2.

De los eventos adversos reportados, el que se encontró con mayor frecuencia fue las alteraciones de tipo hidroelectrolítico con un 44.8%, seguido por manifestaciones cutáneas en un 20.7% y

hematológicas en un 10.3% (tabla 3). Los medicamentos implicados en la presencia de eventos adversos fueron agrupados por clases para el análisis correspondiente porque se registraron 67 medicamentos sospechosos o de uso concomitante. Se encontró que diuréticos como la furosemida fue el más reportado con 8 eventos

(27,6%), seguido por los antimicrobianos con 7 eventos (27,4%). Con menor frecuencia se reportaron eventos con los antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes, antihipertensivos, estimulantes beta dos, anticonvulsivantes y antiarrítmicos (tabla 4).

El 48.3% de los eventos se asoció con la administración intravenosa del medicamento, un 37,9% con su administración por vía oral, mientras

que 3 eventos fueron reportados con la administración vía inhalada y 1 evento con la vía subcutánea.

En cuanto a las indicaciones para el uso de los medicamentos relacionados con los eventos adversos, predominó su utilización en patologías de origen cardiovascular donde se reportaron 15 eventos (51,7%), seguidos por su uso en patologías infecciosas con 9 eventos (31%) (tabla 5).

Tabla 4. Medicamentos implicados en la presencia de eventos adversos en pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital de Caldas

MEDICAMENTO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
DIURETICOS	8	27,6
TRIMETOPRIM - SULFA	3	10,3
ANTITUBERCULOSOS	1	3,4
BETALACTAMICOS	1	3,4
ANTIMICOTICOS	2	6,9
OTROS ANTIMICROBIANOS	1	3,4
beta2 ESTIMULANTES	3	10,3
ANTICONVULSIVANTES	1	3,4
ANTIARRITMICOS	1	3,4
ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES	4	13,8
ANTIHIPERTENSIVOS	3	10,3
TOTAL	29	100%

Tabla 5. Indicaciones para el uso de medicamentos implicados en la presencia de eventos adversos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital de Caldas

INDICACION PATOLOGIA	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
CARDIOVASCULAR	15	51,7
INFECCION NO HIV	7	24,1
HIV	2	6,9
PULMONAR NO INFECCIOSA	3	10,3
ANTICOAGULACION	1	3,4
SINDROME DE ABSTINENCIA	1	3,4
TOTAL	29	100

Discusión

Con el presente trabajo se evidenció una vez más la importancia de contar con un sistema de reporte espontáneo de eventos adversos a medicamentos y un sistema de farmacovigilancia para la prevención y detección de los mismos. En este estudio la frecuencia de eventos adversos reportados fue de 7 por cada 100 pacientes egresados, a diferencia del 12 por cada mil reportado por el grupo de Dennis y cols en Bogotá, en los servicios de Medicina Interna y Cirugía del Hospital San Ignacio (7); lo cual está acorde con los datos en el ámbito mundial porque se han reportado diferentes frecuencias de eventos adversos a medicamentos que oscilan desde 3.7 por cada 100 pacientes hospitalizados en el reporte de Troyen et al (3), hasta 6.8 por cada 100 pacientes reportado por Smith y cols (3-6). El mayor problema en este tipo de estudios con el método de notificación voluntaria es el subregistro de los eventos adversos (9), por lo cual durante la ejecución de la investigación se realizaron actividades de motivación e información a los residentes y enfermeras jefes para el reporte de los eventos adversos.

La presencia de eventos adversos a medicamentos en los pacientes hospitalizados representa un importante problema de salud pública, ya que

estos incrementan los costos derivados de la atención médica, hospitalización prolongada e intervenciones (7). Lugian y cols (8) mencionan como factores de riesgo para la presencia de eventos adversos a medicamentos en los pacientes hospitalizados, la edad y la complejidad de la enfermedad, porque el cuidado de estos pacientes requiere más intervención. Nuestro estudio muestra cómo la población hospitalizada en el servicio de agudos es la más afectada con una frecuencia de 15.7 casos por cada 100 pacientes hospitalizados, es decir un 48.3 % del total de los eventos reportados de los cuales el 37.4% de los pacientes eran ancianos mayores de 65 años.

A diferencia de otros estudios (3,4,5,7,8,10) en el presente trabajo se encontró que el evento adverso presentado con mayor frecuencia fue el relacionado con trastornos electrolíticos (hipokalemia), un evento que es prevenible en la práctica clínica, lo que puede propiciar el desarrollo de otras investigaciones para determinar la causa de estos eventos adversos. Además, los diuréticos fueron los más involucrados en la presencia de eventos adversos, contrario a otros estudios en los cuales los antibióticos y las manifestaciones en piel son los más prevalentes (7-10,12-14).

El 75% de los eventos adversos a medicamentos se consideran prevenibles y están relacionados con la edad y el estado crítico del paciente. Por lo tanto, es importante contar con programas de farmacovigilancia en las instituciones de salud para generar información que pueda llevar a estudios de causalidad permitiendo así la detección y prevención de los eventos adversos a medicamentos.

Conclusiones y recomendaciones

Sería importante establecer un programa continuo de farmacovigilancia porque hay otros factores

como falla terapéutica y eventos adversos graves que ameritan detección y seguimiento con el fin de establecer relaciones de causalidad y tomar las medidas pertinentes. Además, se podría generar información que sea útil al INVIMA quien recolecta los casos de reacciones adversas postmercado de los diferentes productos farmacéuticos.

Se recomienda continuar con la motivación para el reporte voluntario de eventos adversos a medicamentos que se puede realizar a través del servicio farmacéutico de la institución e incluir todos los servicios del Hospital de Caldas.

Referencias bibliográficas

-
1. Hardman JG, Limbid LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman A, editors. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Goodman and Gilman. Mc Graw- Hill Interamericana Editores S.A.; Novena Edición 1996.
 2. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia Farmacológica Internacional. Función de los centros nacionales. Serie informes técnicos Nro. 498. Ginebra.
 3. Troyen C. et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. *N Engl J Med*, 1991; 324 (6): 370-76.
 4. Smith C, Bennett P. Adverse drug reactions in a Hospital General Medical unit meriting notification to the committee on safety of medicines. *Br J Clin Pharmacol*, 1996; 42 (4): 429-39.
 5. Bates DW et al. Incidence of adverse drugs events and potencial adverse drug events. Implications for prevention. *JAMA*, 1995; 1: 29-34.
 6. Bates DW. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA*, 1997; 277 (4): 307-11.
 7. Dennis R. et al. Creación de un Programa Piloto de Farmacovigilancia en el Hospital Universitario San Ignacio. *Acta Médica Colombiana*, 1998; 23 (1): 15-22.
 8. Lugian L et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. *New Engl J Med*, 1991; 324 (6): 377-84.
 9. Moride Y. Under reporting of adverse drug reaction in general practice. *Br J Clin Pharmacol*, 1997; 43 (2): 177-81.
 10. Moore N et al. Frecuency and cost of serius adverse drug reactions in a departament of general medicine. *Br J Clin Pharmacol*, 1998; 45 (3): 301-8.
 11. Scott HD. Physician Reporting of adverse events drug reaction. Result of the Rhode Island Adverse Drug Reaction reporting projet. *JAMA*, 1990; 263: 1785-88.
 12. Classen DC. Computarized surveillance of adverse events drug events in hospital patients. *JAMA*, 1991; 266: 2847-51.
 13. Manual Merk. Bogotá: Editorial Doyma; 1994.
 14. American Medical Association. Drug Evaluations. United States of America: American Medical Association; 1995.

