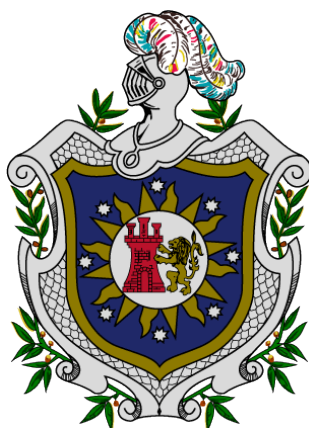


TRABAJO MONOGRAFICO  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA



IDENTIFICACION Y CARACTERIZACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS  
MEDICAMENTOSAS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA EN UN  
HOSPITAL ANTONIO LENIN FONSECA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE  
MAYO 2014 A DICIEMBRE 2014.

## RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de Conocer de la situación real sobre la situación reacciones adversas medicamentosas en el servicio de medicina interna del Hospital Antonio Lenin Fonseca

El método utilizado en el estudio de farmacovigilancia, observacional, prospectivo, de

De los pacientes que presentaron reacciones adversas en el departamento de medicina Interna en el periodo de 8 meses de mayo a diciembre del año 2014.

En el cual se identificaron las características de las reacciones adversas y el lugar de incidencia con que ocurren, presentándose principalmente en el sexo femenino, cuyas edades eran mayor de los cincuenta años de edad, procedentes de zonas urbanas portadoras de patologías crónicas sobregregadas la mayoría más de una y siendo en lugar de ocurrencia la hipertensión arterial y diabetes las principales, las cuales además eran polimedicadas a dosis terapéuticas.

Los fármacos que con mayor frecuencia se asociaron a la aparición de RAM fueron AINES, antiagregante plaquetarios, hipoglucemiantes orales y las reacciones más comunes fueron hipoglicemia, gastritis aguda, hemorragias digestivas. Dichos fármacos son de uso común en el medio y las reacciones detectadas son frecuentes, pero habitualmente no se reportan.

Las principales características clínicas de las RAM se presentaron a nivel metabólico, seguida y en igual lugar de ocurrencia a nivel cardiovascular y gastrointestinal, sin embargo las formas más graves de presentación fueron shock y sangrado digestivo alto.

Se evidencio además que la incidencia de RAM aproximadamente se da en un 15% de los pacientes ingresados en el servicio de medicina de los cuales no se lleva notificación, ni registro de las misma este tipo de trabajos abre la puerta para implementar un sistema de notificación de RAM y farmacovigilancia en nuestro hospital que permita conocer y detectar oportunamente los eventos adversos relacionados con fármacos.

## INDICE

### CAPITULO

RESUMEN.....	<i>i</i>
I. INTRODUCCION.....	2
II. JUSTIFICACION.....	4
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
V.OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	6
VI. MARCO TEORICO.....	8
VII. DISEÑO METODOLOGICO.....	19
VIII. DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS .....	22
IX. ANALISIS DE LOS RESULTADOS .....	26
X. CONCLUSIONES.....	29
XI. RECOMENDACIONES.....	31
XII. FUENTES DE CONSULTA (bibliografía).....	32

### ANEXOS

Anexos 1	Operalización de las variables
Anexos 2	Instrumento de colecta de datos
Anexos 3	Tablas de resultados

## INTRODUCCIÓN

La Farmacoepidemiología es una rama nueva de la Farmacología, con conceptos, métodos y aplicaciones que han contribuido al mejoramiento del cuidado de la salud de las poblaciones.

La Farmacoepidemiología estudia el uso y los efectos producidos por los medicamentos en las poblaciones. 1 Desde mediados de los años cuarenta la práctica médica ha cambiado radicalmente. Se fueron introduciendo en terapéutica numerosos antibióticos, fármacos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, neurológicas, neoplásicas, psiquiátricas, respiratorias, cutáneas, o para el tratamiento de síntomas comunes como analgésicos - antiinflamatorias, hipnóticos y ansiolíticos.

La llamada explosión farmacológica después de la Segunda Guerra Mundial ha permitido grandes avances en el tratamiento de enfermedades que antes conducían rápida e inexorablemente a la muerte o a una grave incapacidad. Este progreso se ha acompañado de accidentes y reacciones secundarias a la utilización de dichos fármacos como la epidemia de focomelia atribuida a la talidomida que se registró en Europa y en otras regiones a principios de los sesenta.

Desde entonces la preocupación por la seguridad de los medicamentos ha contribuido al desarrollo de métodos adecuados para la evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales de cualquier tipo de intervención terapéutica, ya sea farmacológica o no. 4

En los años 30 y 40, con la introducción en la terapéutica de las sulfonamidas y la penicilina se inició la “era de la terapéutica farmacológica”, desde entonces, ya se conocía la posibilidad de que los medicamentos podían producir efectos adversos, ya se habían descrito casos de agranulocitosis producidos por medicamentos. 5 Pero fue en esta época cuando ocurrió el primer accidente grave que dio lugar a modificaciones legislativas.

En estados Unidos se comercializó un jarabe de sulfanilamida con dietilenglicol que dio lugar a más de 100 muertes, en Francia ocurrió algo similar con más de 100 muertes con

stalinon, un compuesto orgánico de estaño para tratar forúnculos. La aspirina fue usada por 39 años hasta que fue incriminada como causal de hemorragia digestiva. El ulterior desastre terapéutico, con la producción de una epidemia de focomelia entre los hijos de madres que habían tomado talidomida durante el embarazo, dio una nueva percepción de los riesgos de los medicamentos y a la modificación de legislaciones en los diferentes países y a la formación de Comités de Seguridad de Medicamentos. La Organización Mundial de la Salud, creó al mismo tiempo un Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos, tratando de centralizar la información sobre seguridad de los mismos. 3

En nuestro Hospital no existen estudios hasta el momento sobre reacciones adversas medicamentosas, además de ello hay falta de reportes y llenado de fichas sobre las mismas esto pone en evidencia la necesidad de evaluar la ocurrencia de las mismas y el grado de severidad con la que se presentan, evaluando en si la relación entre los beneficios y los riesgos que se pueden derivar del uso de los medicamentos. 3.

Hasta hace poco tiempo los conocimientos sobre reacciones adversas a medicamentos se han basado en gran parte en descripciones anecdóticas de experiencias prácticas publicadas en revistas. Sin embargo existen sistemas adecuados de seguimiento de su seguridad, como son los sistemas nacionales de notificación espontánea de reacciones adversas. 1, 2,3

## JUSTIFICACIÓN

El estudio de los efectos adversos de los medicamentos es una rama de la Farmacología que se encuentra en franca expansión.

La estrategia está destinada a identificar y evaluar los problemas generados espontáneamente o por patrones de uso de medicamentos en las diversas regiones. En ese contexto, tomar conciencia de lo que pasa en nuestro Hospital a raíz de uso de los medicamentos en forma directa y concreta, constituye un hecho trascendente de valor médico-sanitario, social y para la toma de decisiones en el área de las políticas de salud. Los resultados obtenidos en general, serán de transferencia y aplicación inmediatas no solo en el ámbito científico-universitario, sino también a la población.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las reacciones adversas a fármacos son motivo de consulta que frecuentemente pasan desapercibidos y que ocasionan una importante morbilidad, egresos e incluso mortalidad. En nuestro hospital la literatura sobre reporte de RAM es bastante limitada y no existen estudios que determinen la frecuencia, el tipo de efectos indeseables más comunes y más serios, ni se han hecho estudios de farmacovigilancia que definan el peso que tienen las RAM en el Hospital Lenin Fonseca,

Se presentan algunos inconvenientes derivados de la falta de detección y notificación por lo que se desconoce su incidencia y el grado de severidad de las mismas por lo cual nos hemos planteamos:

CUAL ES LA FRECUENCIA CON QUE SE PRESENTAN REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL HOSPITAL LENIN FONSECAS? CUAL EL GRADO DE SEVERIDAD? ESTAN SIENDO REPORTADAS?

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

Estimar la incidencia y características de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de Mayo 2014\_ Diciembre 2014

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar factores clínicos y demográficos asociados a un mayor riesgo de sufrir una RAM en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de Mayo 2014- Diciembre 2014
2. Determinar los medicamentos implicados con mayor frecuencia a RAM en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de Mayo 2014- Diciembre 2014
3. Determinar las manifestaciones clínicas de las RAM en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de Mayo 2014- Diciembre 2014
4. Determinar la clasificación y gravedad de las RAM en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de Mayo 2014- Diciembre 2014



## MARCO TEORICO

Reacción adversa a un medicamento (RAM) es cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana , para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica (OMS), 2

Un evento adverso se diferencia de una reacción o efecto adverso en que no presupone causalidad. Los reportes de eventos adversos relatados por los pacientes al médico, requieren un exhaustivo interrogatorio con el objeto de obtener la mayor información posible que permita adjudicar causalidad y con ello decidir la imputabilidad o la responsabilidad a determinado medicamento o medicamentos causales del evento adverso. Aplicando los criterios de imputabilidad se podrá transformar un evento adverso en efecto adverso.

Los estudios de FARMACOVIGILANCIA consisten básicamente en la identificación de las reacciones adversas, empleando técnicas de análisis poblacional con bases farmacoepidemiológicas para una evaluación permanente del riesgo- beneficio de los medicamentos consumidos por la población. Es decir, recolecta, registra y evalúa sistemáticamente la información respecto a reacciones adversas de los medicamentos, cuando son usados en la etapa post comercialización por una población en condiciones naturales. 3, 6

La Fase I: El fármaco se estudia en un número reducido de voluntarios sanos con el objeto de obtener datos de la farmacocinética y farmacodinamia. Los participantes están bajo estricto control clínico y en algunos casos ya se pueden detectar efectos indeseables.1

La Fase II: estudia los efectos de la administración del nuevo fármaco en un número reducido de enfermos cuidadosamente seleccionados. Se valora la acción terapéutica y la dosis óptima, se evalúan los efectos indeseables que puedan aparecer, si son graves o aparecen en un número elevado de pacientes se suspende el estudio clínico del fármaco

La Fase III o ensayo clínico controlado: se realizan estudios más amplios, los pacientes participan en ensayos clínicos controlados prospectivos para evaluar los efectos terapéuticos del fármaco en estudio. También se valoran los efectos adversos. Debido al elevado costo de todo el proceso de desarrollo de una nueva molécula, se estudia un reducido número de pacientes (1000 a 4000) y durante un periodo de tiempo limitado. De este modo se podrían detectar reacciones adversas que se presentan con una alta frecuencia y que aparecen en periodos de administración del fármaco relativamente cortos. En el ensayo clínico controlado en general, se excluyen determinados sectores de la población como las embarazadas, los niños y los ancianos, que podrían potencialmente recibir el fármaco una vez comercializado. 4.

La Fase IV: una vez que las autoridades regulatorias sanitarias de un país aprueban el nuevo fármaco, este puede ser comercializado. Después de años pueden descubrirse nuevos efectos terapéuticos, como es el caso de la aspirina en la prevención secundaria del infarto de miocardio. Pero los estudios de fase IV o postcomercialización son importantes para la detección precoz de reacciones adversas previamente desconocidas.

La notificación de casos clínicos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, así como la cuantificación de series de pacientes que presentan una patología y una exposición farmacológica previa comunes (patología farmacológica) son los medios más rápidos para generar hipótesis de relaciones causales entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto adverso. Muchas de estas hipótesis son suficientemente graves o interesantes como para merecer un estudio más profundo para ser clarificadas o refutadas, estos estudios pueden ser de tipo experimental, farmacológico o epidemiológico. 6, 7

La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente, permitiría generar señales de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población de nuestra región.<sup>5, 6, 7</sup>

**Tabla 5-1. Elementos valorados en la tabla de decisión de Karch y Lasagna para evaluar la «fuerza» de la relación de causalidad ante sospechas individuales de reacciones adversas producidas por medicamentos<sup>10</sup>**

intervalo adecuado entre la toma del medicamento y la reacción	no	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
reacción conocida	-	no	no	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
la reacción se puede explicar por el cuadro clínico o por otro fármaco	-	no	sí	sí	sí	no	no	no	no	no	no
se ha suspendido la medicación	-	-	-	-	-	no	sí	sí	sí	sí	sí
ha mejorado al suspender la medicación	-	-	-	-	-	-	no	sí	sí	sí	sí
ha habido reexposición	-	-	-	-	-	-	-	no	sí	sí	sí
reaparición tras la reexposición	-	-	-	sí	no	-	-	-	no	sí	sí
definitiva											X
probable				X		X		X			
posible					X					X	
condicional		X									
no relacionada	X		X				X				

Probada o Definida: Relación temporal entre la administración del fármaco y el signo o síntoma. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco y reaparece al administrarlo nuevamente. El síntoma o signo se ha asociado con anterioridad y no puede ser explicado por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otras drogas o tratamientos.

Probable: Igual que la anterior pero no hubo readministración del fármaco

- Posible: Igual que la anterior pero el síntoma o signo puede explicarse por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otros fármacos o tratamientos concomitantes.
- No relacionada o dudosa: Carece de reportes previos y no cumple con los criterios anteriores para establecer una relación de causalidad.
- Condicional: la secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del fármaco implicado de una relación de causalidad

El uso extendido del medicamento establece el alcance definitivo de los riesgos (efectos adversos) y de los beneficios (eficacia terapéutica) en sus diferentes indicaciones terapéuticas; dejando en evidencia la importancia de la farmacovigilancia para controlar el comportamiento del medicamento una vez que ha sido aprobado para su uso por la autoridad sanitaria. 5,7

La Farmacovigilancia es una rama de la Farmacología de reciente evolución. En Estados Unidos en 1972 se comenzó a requerir informes 138 acerca de efectos adversos a las drogas. En Inglaterra a partir de 1964 y el Suecia a partir de 1965. Ello como consecuencia de la epidemia de focomelia en recién nacidos aparecida en Alemania Federal a partir del año 1960 causada por la talidomida. En 1968 la OMS propone la creación de un centro de Farmacovigilancia Internacional que actualmente está localizado en Uppsala (Suecia).

En la Argentina la actividad de los estudios Farmacovigilancia ha sido escasa registrándose algunos informes de programas específicos a mediados de la década del 70. Fueron experiencias aisladas que no generaron un proyecto general. Debido a la importancia de la patología producida por Fármacos, es decir las reacciones adversas a medicamentos, es necesario evaluar científicamente las mismas. Es reconocido el hecho de que no siempre se utilizan correctamente los medicamentos. Diferentes factores confluyen para generar esta situación, como la innumerable cantidad de fármacos que aparecieron en los últimos años, la situación confusa, la información sesgada originada

casi siempre en la industria farmacéutica y la falta de un análisis crítico de la información necesaria para una correcta selección de los medicamentos.

Todo ello lleva a situaciones, a veces graves, con el uso de medicamentos en nuestro país, motivo por el cual es importante realizar investigaciones que permitan evaluar científicamente las reacciones a los mismos.

A través de las comunicaciones espontáneas de farmacovigilancia se pueden identificar y valorar los efectos adversos del uso agudo y crónico de los medicamentos en el conjunto de la población del nordeste y/ o en subgrupos especiales de pacientes.

Cuando se producen reacciones adversas predecibles y evitables, se pueden desarrollar acciones preventivas, de seguridad en el manejo de los fármacos para un uso racional de los mismos y de este modo generar una respuesta efectiva para la terapéutica de un paciente concreto afectado por una reacción adversa a medicamentos

En farmacovigilancia también es importante la detección y evaluación nuevos efectos beneficiosos no descripta en etapas previas a la comercialización. Ante nuevas reacciones adversas a los medicamentos se pueden elaborar medidas de alerta. Cuando la terapéutica sea desfavorable o peligrosa para los pacientes, se deben realizar solicitudes a los entes reguladores para la toma de medidas restrictivas o el retiro de algunas drogas de valor intrínseco inaceptable.

Con la Farmacovigilancia se puede generar:

- Conocimiento de la real situación referente al uso racional y la generación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en una determinada comunidad.
- Detección de las RAM más frecuentes y de las más graves en una región
- Comparación con estándares nacionales e internacionales para originar las medidas de intervención en los sistemas de atención de la salud oficiales y privados.
- Estudios farmacoeconomicos para determinar el costo social, económico de las RAM, número de camas hospitalarias ocupadas por RAM, determinación de incapacidades, pérdida laboral, y costo directo de los tratamientos necesarios.

- Determinación de las RAM por drogas de prescripción y de automedicación (venta libre y uso de medicamentos no tradicionales como medicinas caseras o folklóricas)

La Farmacovigilancia basada en la notificación espontánea no interfiere con los hábitos de prescripción, no es necesario definir previamente la población controlada, ni el tipo de efectos adversos a detectar. Detecta reacciones adversas de baja frecuencia que no habían sido observadas en ensayos clínicos. Detecta factores de riesgo asociados a interacciones medicamentosas adversas. Esta forma de notificación permite que se desarrollen otros métodos de Farmacovigilancia, como por ejemplo el de Farmacovigilancia Intensiva, o estudios de casos y controles o de Cohorte, con el objeto de comprobar hipótesis generadas en los estudios de Farmacovigilancia espontánea.

#### Impacto de la Farmacovigilancia en la Región

Cuando se realizan estudios de Farmacovigilancia en una determinada población se ven favorecidos no solo los sectores relacionados con la prescripción sino también, los consumidores, es decir los pacientes y en general todas las ramas de las ciencias biológicas que utilizan fármacos. Aún hoy, los profesionales de la salud de América Latina, tienen que leer información sobre reacciones adversas a medicamentos que no proviene de sus propios países, sabiendo que las características alimentarias, geográficas,

Etna farmacológicas, farmacogenéticas y de utilización de medicamentos entre culturas diferentes pueden ser también diferentes.

El impacto científico más relevante surge de profundizar y extender a todo el país los estudios de Farmacovigilancia para tomar conocimiento de un problema de alcance nacional relacionado con los fármacos e inducir un uso más racional, científico y seguro de los mismos, en beneficio de la comunidad.

## PATOLOGÍA FARMACOLÓGICA

### Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM)

La aparición de gran cantidad de nuevas drogas ha contribuido al incremento de la expectativa de vida en las poblaciones, pero también es responsable de una nueva patología que es conocida como “Patología Farmacológica”.

Al utilizar un medicamento para curar, atenuar o diagnosticar una patología, se está expuesto a que éste provoque una reacción no deseada en el paciente.

Reacción adversa a un medicamento (RAM) es cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica (OMS), 2, 6,4

Un evento adverso se diferencia de una reacción o efecto adverso en que no presupone causalidad. Los reportes de eventos adversos relatados por los pacientes al médico, requieren un exhaustivo interrogatorio con el objeto de obtener la mayor información posible que permita adjudicar causalidad y con ello decidir la imputabilidad o la responsabilidad a determinado medicamento o medicamentos causales del evento adverso. Aplicando los criterios de imputabilidad se podrá transformar un evento adverso en efecto adverso.

### EPIDEMIOLOGÍA

La estimación de la frecuencia de las reacciones adversas depende de la identificación del número de pacientes que presentan la reacción (numerador) y de la estimación del número de pacientes expuestos al medicamento (denominador).

La determinación de estos valores es generalmente difícil, ya que el denominador no está disponible, y el numerador puede ser sobre o subestimado.

Se estima que las reacciones adversas a medicamentos son la sexta causa de muerte: en 1º lugar las b cardiopatías, luego cáncer, accidentes cerebrovasculares, enfermedades respiratorias (EPOC), accidentes y RAM.

La incidencia de reacciones adversas a medicamentos determinadas en diferentes estudios es variable, entre el 1 y 30%. Estas diferencias surgen de las distintas metodologías empleadas para detectar y evaluar las RAM, las diferentes poblaciones estudiadas, estilos diferentes de prescripción de medicamentos y los criterios de inclusión y exclusión utilizados.

En medios hospitalarios, aproximadamente el 5% de los ingresos son debidos a reacciones adversas. El 10-20% de los pacientes hospitalizados presentan 1 o más RAM, 7% graves y 0,32% mortales.

Sin embargo el consumo del 90% de los medicamentos se produce en asistencia primaria, se estima que el 2,5% de las consultas son por RAM y el 40% de los pacientes presenta como mínimo un efecto adverso durante el consumo de medicamentos.

En los diferentes estudios los medicamentos inculpados como causantes más frecuentes de reacciones adversas también varían, reflejando diferencias en las poblaciones estudiadas y en los métodos empleados para recolectar la información.

En el sistema de reportes espontáneos de la Facultad de Medicina de la UNNE los grupos de fármacos involucrados en la mayor causalidad en la producción de reacciones adversas corresponden a los agentes cardiovasculares, antimicrobianos y AINEs. En el nordeste Argentino el 16% de las RAM requirió tratamiento farmacológico y el 5% llevó a la hospitalización. Por otro lado, el 30% de las RAM fueron calificadas como prescripciones irracionales.

Como vimos, las RAM afectan la calidad de vida del paciente, aumentan los costos de asistencia, imitan enfermedades y dificultad el diagnóstico.



## Cálculo de la incidencia de reacciones adversas

En general, solo se notifica una proporción (desconocida) de los eventos patológicos sospechosos de ser reacciones adversas producidas por medicamentos. En un sistema de recogida de datos del tipo de la notificación voluntaria no se puede determinar la incidencia. Sin embargo se puede obtener información valiosa de la incidencia notificada, que genera una indicación del límite inferior de riesgo con el uso de un medicamento. Resulta más difícil la comparación de las incidencias notificadas de reacciones adversas cuando se han introducido fármacos similares en el mercado, aproximadamente al mismo tiempo.

Para el cálculo de la incidencia, se debe conocer el número de pacientes tratados (denominador). Como generalmente se desconoce el denominador primario (número de pacientes que recibieron el medicamento) se puede obtener un denominador secundario (cifras de ventas) La aplicación de la DDD unidad de medida del consumo propuesta por el “Drug Utilization Research Group (DURG)” de la Oficina Regional Europea de la OMS- permite obtener para cada medicamento una idea cuantitativa del número de pacientes tratados por unidad de tiempo en una comunidad.<sup>6</sup>

Para calcular una estimación del riesgo en el numerador se colocan la cantidad de casos notificados y en el denominador las DDD consumidas. Esta cifra se obtienen de la aplicación de la fórmula:  $N^{\circ} \text{ DDD} = \frac{N^{\circ} \text{ uds vendidas}}{\text{uds vendidas en un año en mg}} \text{ DDD mg}$

## MÉTODOS EN FARMACOVIGILANCIA

Las estrategias de mayor utilización para estudiar o conocer reacciones adversas a medicamentos consisten en:

- a. Reporte de un caso: Notificación espontánea de reacciones adversas y/o publicaciones
- b. Serie de casos: Ej. Publicaciones en boletines y/o revistas.
- c. Estudios de Cohortes
- d. Estudios de casos y controles
- e. Ensayos clínicos controlados

## CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LAS REACCIONES ADVERSAS PRODUCIDAS POR MEDICAMENTOS

Clasificación de las reacciones adversas:

La codificación de las reacciones adversas se realizara de acuerdo al Diccionario de Reacciones Adversas de la OMS (WHO Adverse Reaction Dictionary) que contiene la terminología para codificar la información clínica en relación a la terapéutica con drogas. Comprende aproximadamente 1200 términos “preferentes” que son los que se utilizarán para describir las reacciones notificadas. Se agrupan en términos de “alto nivel” que configuran 30 aparatos o sistemas (piel, musculo esquelético, hepatobiliar.

Clasificación de los fármacos

Las drogas inculpadas se clasifican de acuerdo al sistema ATC (Anatomical Therapeutical Chemical clasification). En el sistema ATC las drogas se clasifican según su principal indicación terapéutica, por lo tanto se considera más de un código para un mismo principio activo, si éste se emplea en condiciones diferentes o en formas farmacéuticas diferentes, por ejemplo, el ácido acetil salicílico cuando es utilizado como analgésico tiene un código (N02BA) y cuando es utilizado como antiagregante plaquetario tiene otro código (B01AC).

Clasificación de las patologías

Para los diagnósticos de la patología del paciente, motivo de la prescripción del tratamiento, así como el factor que contribuyó a la reacción, en caso de que exista, la causa de mortalidad, cuando la reacción tiene desenlace mortal se codifican de acuerdo con el libro de la OMS: Internacional Classification Diseases (ICD)

## **Clasificación de la gravedad**

Se han establecido 4 categorías según la información que se disponga en la notificación:

- a) Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.
  
- b) Graves: La reacción amenaza directamente la vida del paciente, puede requerir hospitalización. (Tromboembolismo pulmonar, shock anafiláctico)
  
- c) Moderadas: La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente, (distonía aguda, hepatitis colestásica)
  
- d) Leves: Con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita antídoto, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización. (Nauseas, diarrea) La valoración de la gravedad requiere un estudio individualizado de cada notificación, de la duración e intensidad de la reacción.

## **Secuencia cronológica**

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción adversa. Pueden ser:

1. Administración previa del fármaco y aparición del episodio descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del fármaco y el proceso fisiopatológico de la reacción adversa.
  
2. Administración del fármaco previa a la aparición del episodio descrito pero no totalmente coherente con la farmacología del preparado y/o proceso fisiopatológico; por ejemplo agranulocitosis que aparece después de tres meses de retirada del fármaco.
  
3. No se dispone de suficiente información para determinar la secuencia cronológica o temporal.

4. Según los datos de la notificación no hay una secuencia temporal razonable entre la administración del fármaco y la aparición de las reacciones adversas.

## DISEÑO METODOLÓGICO

### LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, en el servicio de Medicina Interna, cuyo universo fueron todos los pacientes ingresados en dicho servicio, 63 casos en total de reacciones adversas el cual constituyó nuestra muestra y cada una de ellos nuestra unidad de análisis.

### TIPO ESTUDIO:

Observacional prospectivo, Transversal descriptivo

El nombre común del estudio es de Morbi-mortalidad de Reacciones Adversas.

### PERIODO DE ESTUDIO:

Se realizó durante 8 meses (Mayo 2014 - Diciembre 2014)

### PACIENTES INCLUIDOS:

Reacciones Adversas Medicamentosas durante su ingreso en el departamento de medicina interna

Reacciones Adversas Medicamentosas que causaron o contribuyeron a su ingreso

### MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se recolectaron datos por medio de ficha clínica aplicadas al momento de la identificación de RAM y revisión de expediente clínico

#### 2. Monitorización de señales alerta:

- Antídotos
- Medicamentos usados como tratamientos sintomáticos
- Parámetros analíticos anormales

#### 3. Notificación voluntaria del personal sanitario

## RECOGIDA DE DATOS RECOGIDA DE DATOS PROBABILIDADALGORITMO DE KARCH

### LASAGNA MODIFICADO

- Secuencia temporal
- Conocimiento de la reacción
- Mejoría tras la retirada
- Reparición tras reexposición
- Explicación causal alternativa

### PLAN DE ANALISIS Y TABULACION

Los datos se procesaron en el programa estadístico Epi info 7, dado que la estadística ayudo al análisis las características de nuestra muestra para ser extrapolados a la población.

Los resultados fueron exportados al procesador de texto Microsoft Word para su debido análisis y la presentación del estudio en Microsoft Power Point

## **Descripción de los resultados**

Durante el periodo comprendido de Mayo 2014 a Diciembre del 2014 se presentaron 63 reacciones adversas medicamentosas, de las cuales podremos estudiar y evaluar lo siguiente

### **1. Identificar factores clínicos y demográficos asociados a un mayor riesgo de sufrir una RAM en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de Mayo 2014- Diciembre 2014**

De los 63 pacientes que presentaron reacciones adversas se encontró que el sexo femenino predominó un 68.7% (43), mientras que el sexo masculino 20 (31.75%).

La edad que prevaleció fueron pacientes mayor de 50 años se encuentran 42 (66.67%), de 31 a 49 años 12 (19.5%), y las edades de 16 a 30 años fueron 9 (14.29%).

La procedencia de dichos pacientes prevaleció zona urbana 40 (63.49%), y zona rural 23 (36.51%).

De las 63 pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas 46 (75.41%), eran portadores de patologías crónicas sobreagregadas, polimedicadas, un 60.32% de las cuales tratamientos eran utilizados de forma crónica con dosis aparente terapéutica.

**2. Determinar los medicamentos implicados con mayor frecuencia en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de Mayo 2014- Diciembre 2014**

De los 63 pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas la duración del tratamiento un 26.98% (17) tenían de 1-5 años de exposición al fármaco seguido de 22.22% (14) de 1 a 12 meses, 19.05% 8 a 21 días, y un 17.46% (11) estuvieron expuestos a dicho fármaco de 1 a 7 días.

De los 63 pacientes en quienes se reportaron reacciones adversas medicamentosas la principal vía de administración es oral con un 61.90% (39), 31.75% (20) fueron aplicados intravenosa, en menor frecuencia con un 4.76% (3) subcutánea y 1.59% (1).

Los fármacos que se identificaron en las diferentes reacciones adversas fueron Acetaminofén 4.7%, amikacina 6.35%, Aspirina 6.35%, warfarina 6.35%, insulina 6.35%, metamizol 6.34%, anfotericina 4.76%, Atenolol 4.76%, clindamicina 4.76%, furosemida 4.76%, nifedipina 4.76%, prednisona 3.17%, vancomicina 3.17%, glibenclamida 3.17 antiretrovirales 3.17%, carvedilol 3.17%, diclofenac 3.17%, Metformina 3.17 Enalapril 3.17%, espironolactona 1.59%, %, hidrocortisona 1.59%, haloperidol 1.59%, carbamazepina 1.59%, ibuprofeno 1.59%, losartan 1.59%, %, metoclopramida 1.59%, dexametazona 1.59%,

Los principales grupos de fármacos relacionados con las reacciones adversas se encuentran AINES 9.52% (6), antiagregante plaquetarios (4) anticoagulantes (4), analgésico de la familia pirazolona metamizol (4), corticoides (4) Antibióticos (8) de las cuales el principal antibiótico aminoglucósidos (4) clindamicina (2) vancomicina (2), de los fármacos antihipertensivos (11) de las cuales los principales fueron beta bloqueantes (5), Anticálcico (3), IECA (2), ARA II (1), antifúngicos (3), antivirales (2) hipoglucemiantes orales (6), insulina (4), diuréticos de asa(3), diurético antagonista (1), antipsicótico (1), antiemético (1), anticonvulsivante (1)



### **3. Determinar las manifestaciones clínicas de las RAM en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de Mayo 2014\_ Diciembre 2014**

Las manifestaciones clínicas fueron un 57 (90.4%) no inmediata de las cuales 52.63% se presentaron semanas después de iniciado el tratamiento, 26.32% del primer al séptimo día de tratamiento, y un 21% en las primeras 24 horas.

Un 9.52% de las reacciones se presentaron de forma inmediata menor de una hora a la aplicación del tratamiento.

Los principales tipo de reacción que se presentaron fueron 53 (84.13%) tipo A, reacciones que no esperamos directamente del fármaco, y un 15.87% tipo B las cuales son predecibles a consecuencia directa e indirecta del fármaco.

Las principales reacciones que se presentaron fueron:

Un 26.98% (17) se presentaron a nivel cardiovascular de las cuales las principales fueron 58.82% (10) hipotensión, 23.52%(4) arritmias y 11.76%(2) de forma grave shock secundario a fármacos.

A nivel Gastrointestinal un 26.98% (17), de los cuales las principales manifestaciones fueron gastritis erosiva en un 52.94%(9), sangrado digestivo 17.64% (3), cuadro diarreico un 11.76%(2), insuficiencia hepática un 11.76% (2), y un menor porcentaje 5.9%(1) reflujo gastroesofágico.

De las reacciones adversas a nivel metabólico 34.9%(22), de los cuales 27.27%(6) presentaron hipoglucemia e hiperglucemia un 9.09%(2). ), Encefalopatía un 13.63%(3), hormonales 9.09% (2). Un 40.90% (9) alteraciones electrolíticas de las cuales Hipocalemias 88.88%(8) e Hiperkalemia un 11.12% (1)

De los 63 pacientes 4.76% (3) presentaron hipoacusia por ototoxicidad.

De las 63 pacientes que presentaron reacciones adversas 3.23% (2) presentaron injuria renal aguda tras la administración de fármacos.

De las 63 pacientes 1.59% (1) se evidencio afección neurológica extrapiramidalismo

De los 63 paciente 7 que equivale a un 11.11% presentaron reacciones dermatológicas de las cuales eritema 14.29 (1), exantema y urticaria 42.85%(3), necrolisis dérmica 28.57%(2), maculas 14.29% (1)

Al analizar las principales manifestaciones clínicas de nuestros pacientes con respecto a los fármacos implicados que encontramos:

A nivel metabólico (19) la principal Manifestación clínica fue hipoglucemia (6) estas principalmente relacionadas con hipoglucemiantes orales en un 66.66%, seguida de insulina en un 33.34%, en segundo lugar las Hipocalemias (5) relacionas principalmente con diuréticos de asa en 40 %, antifúngicos 40% y en menor frecuencia insulina en 20%, seguidas de encefalopatía de origen metabólica secundarias al uso de hipoglucemiantes orales 66.37% e insulina en un 33.33%.

Con respecto a las manifestaciones cardiovasculares (15) la principal forma de presentación fue hipotensión la cual se relacionó principalmente en pacientes que utilizaban Anticálcico en un 30%, seguidos de IECA en un 20%, la segunda manifestación clínica, fueron bradicardia secundaria al uso de beta bloqueantes en un 100%.

De las manifestaciones gastrointestinales (17), la principal complicaciones fueron gastritis erosiva secundaria en primera instancia al uso de antiagregante plaquetarios un 44.44%, AINES un 33.33%, anticoagulantes en un 22.22%, sin embargo la ocurrencia sangrado digestivo fue la segunda causa y la presentación grave de las misma secundario al uso de anticoagulantes 66.67%, seguido al uso de AINES en un 33.33%

## **Análisis de los datos encontrados sobre la incidencia y caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en el departamento de Medicina Interna en el Hospital Antonio Lenin Fonseca**

Los factores clínicos y demográficos de los pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas fueron:

El Sexo que más prevaleció fue el femenino con un 68.7%, a diferencia del sexo masculino con un 31.75%. La cual se relaciona y corresponde con la literatura mundial y estudios de farmacovigilancia.

Con respecto a la Edad la mayor incidencia se dio en pacientes Adultos mayores de 50 años, los que tenía mayor tiempo de exposición al fármaco en su mayoría de 1-5 años, ya que el 75.41% son portadoras de patologías crónicas sobreagregadas de las cuales se identifican principalmente Diabetes mellitus, Hipertensión Arterial, y Enfermedad renal crónica lo que aumento el riesgo, por el número de dosis administradas y múltiples fármacos utilizados. Que se relaciona con estudios internacionales (8,9)

La procedencia de los pacientes a quienes identificaron RAM un 63.49% zona urbana y un 36.51% de la zona rural, con lo que podríamos decir que la mayoría son personas con mayor accesos centros de atención médicas, de mayor probabilidades de asistencia a programa de crónicos y en quienes se debe llevar mejor control y farmacovigilancia

La principal vía de administración fue oral y las dosis que se usaban en nuestros pacientes eran terapéuticas, esto a su vez se relaciona con las patologías crónicas sobreagregadas las cuales conocemos debido a esta su metabolismo se ve directamente afectado.

Con respecto al tipo de reacciones y comparado con otros estudios tuvieron un resultado similar en cuanto a la ocurrencia de RAM tipo A con mayor frecuencia que las tipo B (19) pese a que dicha clasificación está siendo actualizada y en el futuro podrá requerirse de mayor información para establecerla

Las características principales de las reacciones adversas fueron:

La mayoría se basan en la relación temporal entre la administración del Medicamento y la aparición de los síntomas sin demostración mecanismo Inmunológico implicado, con tiempo de latencia no inmediata de un 90.4%, principalmente presentándose posterior a la primera semana de iniciado el tratamiento; Con menor incidencia pero con presentación clínica más severa un 21% que se presentaron inmediatos a la administración del tratamiento, Lo cual nos orienta a que un 21% están relacionadas hipersensibilidades tipo I (IgE).

Las manifestaciones clínicas que se presentaron con mayor frecuencia eran de tipo metabólica con un 34.9% las que son similares con estudios realizados a nivel internacional, cuya principal presentación clínica fue hipoglucemia, y de forma grave un 13.63% encefalopatía secundarias a la misma.

Un 26.98% se manifestaron a nivel cardiovascular de las cuales principalmente un 58.82% con hipotensión, las cuales fueron secundarias a antihipertensivo Anticálcico a dosis terapéutica sin embargo con más de una patología crónica sobreagregadas un 23.52%. Seguimiento de arritmias cardíacas, por último y en menor frecuencia pero más severa secundaria a ARA2 en forma grave de shock.

Un 26.98% se presentaron reacciones a nivel gastrointestinal un 52.94% gastritis erosivas, en forma severa sangrado del tubo digestivo esto principalmente secundario al uso de aspirina y anticoagulantes lo cual se relaciona con las diferentes literatura y siendo esta las más frecuentes e incluso por encima de las metabólicas a diferencia de nuestro estudio donde resultaron ser las de mayor frecuencia.

Las reacciones dermatológicas representan un 11.11%, de las cuales prevalecen las exantemáticas, a pesar de no ser las más frecuentes se presentaron de forma graves. Dos de los 63 pacientes fueron Síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica respectivamente.

De los 63 pacientes en los que se reportaron reacciones adversas medicamentosas se encuentra que en su mayoría fueron el motivo de ingreso, sin embargo no se clasificaron ni se encuentran fichas reportadas como RAM.

## Conclusiones

- Mediante el estudio realizado sobre reacciones adversas medicamentosas en pacientes que ingresan al departamento de medicina interna se concluye que.
- El género femenino mayor de 50 años de edad fueron los más afectados.
- La mayoría de los pacientes en quienes se presentaron reacciones adversas medicamentosas eran portadores de patologías crónicas sobreagregadas polimedicaadas con dosis aparente terapéutica
- La mayoría se basan en la relación temporal entre la administración del medicamento y la aparición de los síntomas sin demostración mecanismo Inmunológico implicado.
- Los fármacos relacionados sin embargo a las reacciones adversas más graves fueron antiagregante plaquetarios, anticoagulante, hipoglucemiantes orales, AINES.
- Las principales reacciones adversas medicamentos fueron metabólicas secundario a hipoglucemiantes orales, seguidas de manifestaciones cardiovasculares principal Anticálcico y beta bloqueantes y a nivel gastrointestinales secundaria a antiagregante plaquetarios y anticoagulante.
- Las manifestaciones más severas se presentaron en forma de shock de origen farmacológico y por sangrado digestivo además de casos dérmicos de Síndrome de

Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica, no siendo estas las más incidentes pero si mayor impacto y gravedad.

- Las principales reacciones adversas con respecto al tiempo de aparición fueron no inmediatas, La mayoría de estas reacciones fueron no predecibles y tenían relación con el efecto farmacológico.

- La principal vía de administración fue por vía oral seguida de administración intravenosa.

- La incidencia de reacciones adversas a medicamentos no se Conoce bien y los datos están Infravalorados por falta de notificación de reacciones medicamentosas RAM.

## **Recomendaciones para mejorar la situación actual**

- Campañas para concientizar a los médicos de nuestro centro hospitalario de la “obligación” de notificar las posibles reacciones adversas.
- Dar a conocer sobre la existencia del Comité de reacciones adversas en nuestro Hospitalario.
- Creación de un registro de reacciones adversas de fármacos según frecuencia.
- Desarrollo y capacitación en guías clínicas para la notificación y la evaluación de las reacciones a medicamentos a las diferentes especialidades.
- Estudios multicéntricos que nos permita tener una mejor perspectiva sobre:
  - La incidencia de reacciones adversas medicamentosas.
  - Factores de riesgo asociados
  - Diferencias entre poblaciones
- Realizar campañas en los diferentes niveles de salud y medios de comunicación sobre la implicancia de lo automedicación sobre la aparición de las reacciones adversas medicamentosas grave.



## BIBLIOGRAFIA

1. Laporte J-R, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y farmacovigilancia. En JR Laporte, G Tognoni (eds) Principios de epidemiología del medicamento, 2ª ed. Barcelona. Ediciones Científicas y Técnicas, 1993: 1-24
2. Comité de expertos de la OMS. Selección y uso de medicamentos esenciales. Serie de informes técnicos N° 615, 641,685, 722, 770 y 796. Ginebra. Organización Mundial de la Salud, 1977, 1983, 1988, 1990 y 1992.
3. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. JAMA. 1995; 274: 29-34.
4. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Lista de medicamentos de alto riesgo. ISMP-España. Diciembre 2007. Disponible en: [http://www.ismp-espana.org/ficheros/medicamentos\\_alto\\_riesgo.pdf](http://www.ismp-espana.org/ficheros/medicamentos_alto_riesgo.pdf)
5. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Informe anual, 2003: Centro para el Desarrollo de Farmacoepidemiología en Cuba. 2003. Disponible en: [www.cdf.sld.cu/farmacovigilancia](http://www.cdf.sld.cu/farmacovigilancia)
6. Goodman GA. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9 ed. Ciudad México, DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996.
7. Flórez J. Farmacología Humana. 3a ed. Barcelona: Masson; 1997
8. Aronson JK, Ferner RE. Joining the DoTS: new approach to classifying adverse drug reactions. BMJ. 2003; 327:1222-5.
9. Kaufman D, Shapiro S. Epidemiological assessment of drug-induced disease. Lancet 2000; 356:1339-43.

10. Chassaignon C, Letoumelin P, Pateron D. Upper gastrointestinal hemorrhage In Emergency Departments in France: causes and management. Eur J Emerg Med. 2003; 10:290-5.

## OPERALIZACION DE LAS VARIABLES

Expediente	El número de expediente que le ha sido asignado.	
Edad	Edad del paciente años cumplidos	
Sexo	Femenino Masculino	
Etnia	Raza a la que pertenece el paciente	
Medicamento Sospechoso	Fármaco implicado en la reacción adversa medicamentosa	
cronología	Inmediato	Tiempo de latencia < 1 hora - Patogenia: hipersensibilidad inmediata tipo I (IgE)
	No inmediato	Tiempo de latencia: horas, días, semanas. - Patogenia: restantes mecanismos de hipersensibilidad, especialmente tipo IV
Exposición al fármaco	Nº de dosis administradas	crónica
		Aguda
Duración Del tratamiento	Cambio en el tiempo del patrón del fármaco implicado en las reacciones adversas	
Dosis	Dosis administradas	
Vía de administración	Vía de administración del fármaco sospechoso	VO
		IV
Tipo de reacción	Tipo A	Predecibles y dependientes de dosis. Consecuencia directa o indirecta del efecto farmacológico
	Tipo B	No relación con el efecto farmacológico
Tipo de reacción	cardiovascular	
	Gastrointestinal	
	Dermatológicas	
	Metabólicas	
	Óticas	
	Renal	
	Neurológica	

ENCUESTA IDENTIFICACION Y CARACTERIZACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA EN UN HOSPITAL ANTONIO LENIN FONSECA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ABRIL 2013 A JULIO 2014.

Expediente:

1. Edad: \_\_\_\_\_
2. Sexo: \_\_\_\_\_
3. Etnia: \_\_\_\_\_
4. Procedencia: \_\_\_\_\_

FARMACO IMPLICADO

5. Medicamento sospechoso: \_\_\_\_\_

CRONOLOGIA

Dosis de fármaco: \_\_\_\_\_

Tiempo de exposición al fármaco: \_\_\_\_\_

Duración del tratamiento: \_\_\_\_\_

TIPO DE REACCION

INMEDIATA:

Menor de 1hr:

NO INMEDIATA

Horas:

Días:

Semanas:

TIPO DE LESION:

Dermatológica:

cardiovascular:

Gastrointestinales:

metabólica:

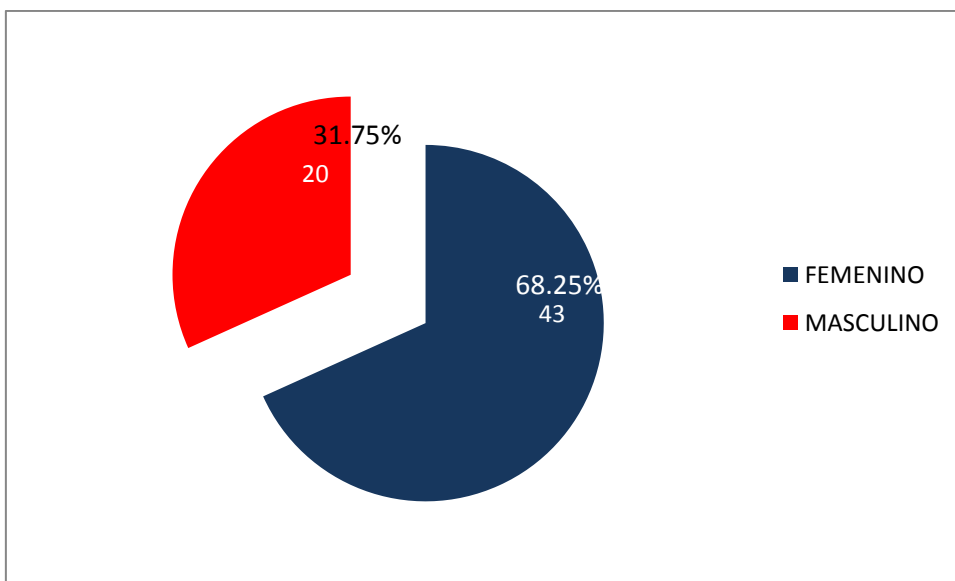
Renal:

neurológica:

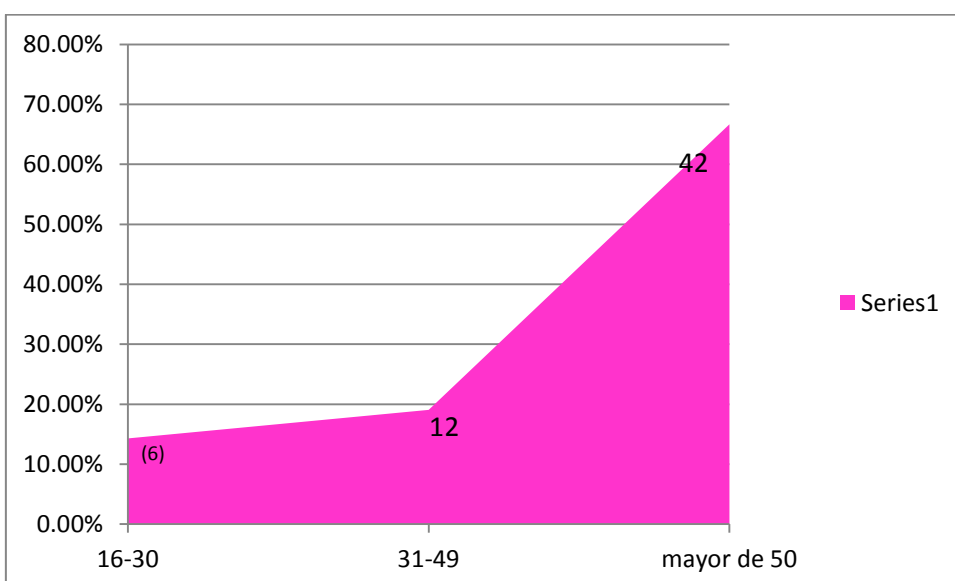
Ótico:

## ANEXOS. TABLAS DE RESULTADOS

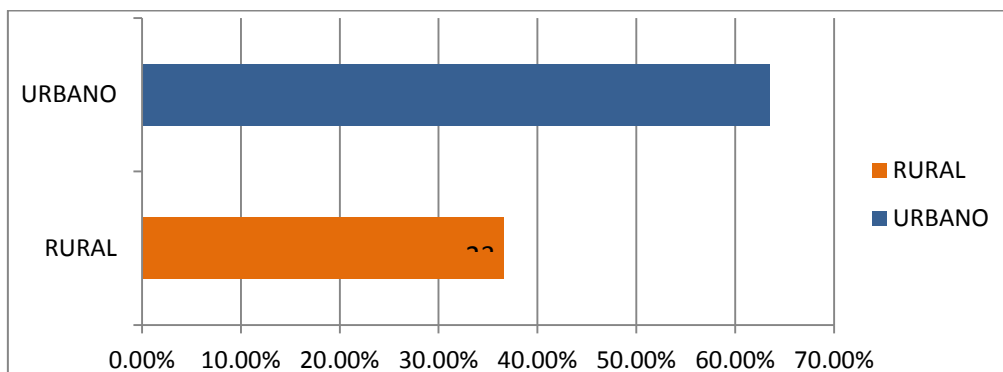
**Tabla 1. Sexo de los pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas en HEALF, en el periodo comprendido de Mayo 2014 a Diciembre 2014.**



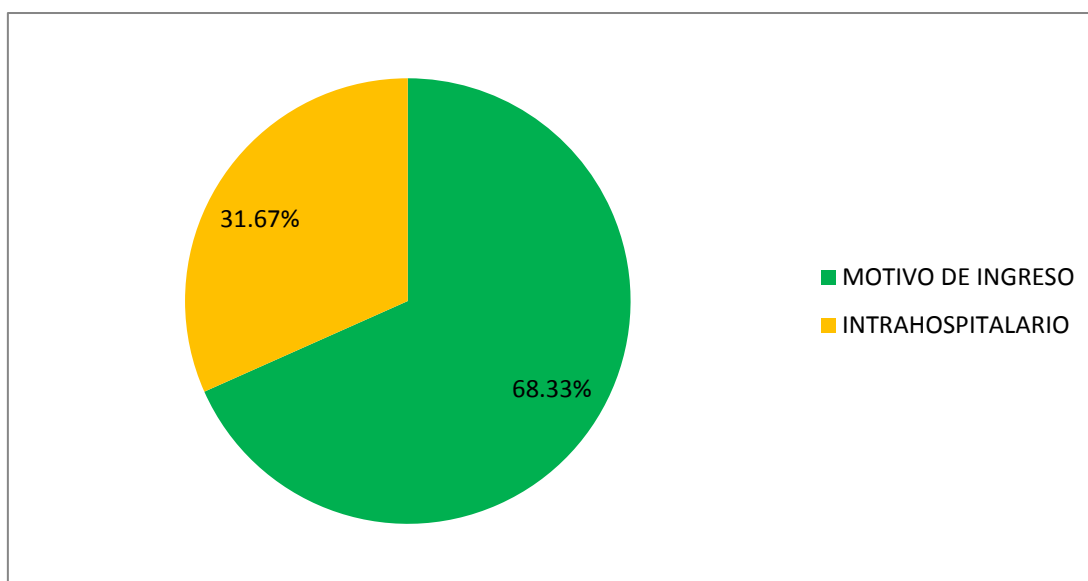
**Tabla 2. Edad de los pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas en HEALF, en el periodo comprendido de Mayo 2014 a Diciembre 2014.**



**Tabla 3. Procedencia de los pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas en HEALF, en el periodo comprendido de Mayo 2014 a Diciembre 2014.**



**GRAFICO 4. PORCENTAJE DE INGRESOS RELACIONADOS A REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS**



**Tabla 5. Fármacos relacionados con reacciones adversas medicamentosas en HEALF, en el periodo comprendido de Mayo 2014 a Diciembre 2014.**

<b>Medicamento sospechosos</b>	<b>Numero</b>	<b>Porcentaje</b>
Acetaminofén	3	4.76%
Amikacina	4	6.35%
Anfotericina	3	4.76%
Antiretrovirales	2	3.17%
Aspirina	4	6.35%
Atenolol	3	4.76%
Carbamazepina	1	1.59%
Carvedilol	2	3.17%
Clindamicina	3	4.76%
Dexametazona	1	1.59%
Diclofenaco	2	3.17%
Enalapril	2	3.17%
Espironolactona	1	1.59%
Furosemida	3	4.76%
Glibenclamida	3	4.76%
Haloperidol	1	1.59%
Hidrocortisona	1	1.59%
Ibuprofeno	1	1.59%
Insulina	4	6.35%



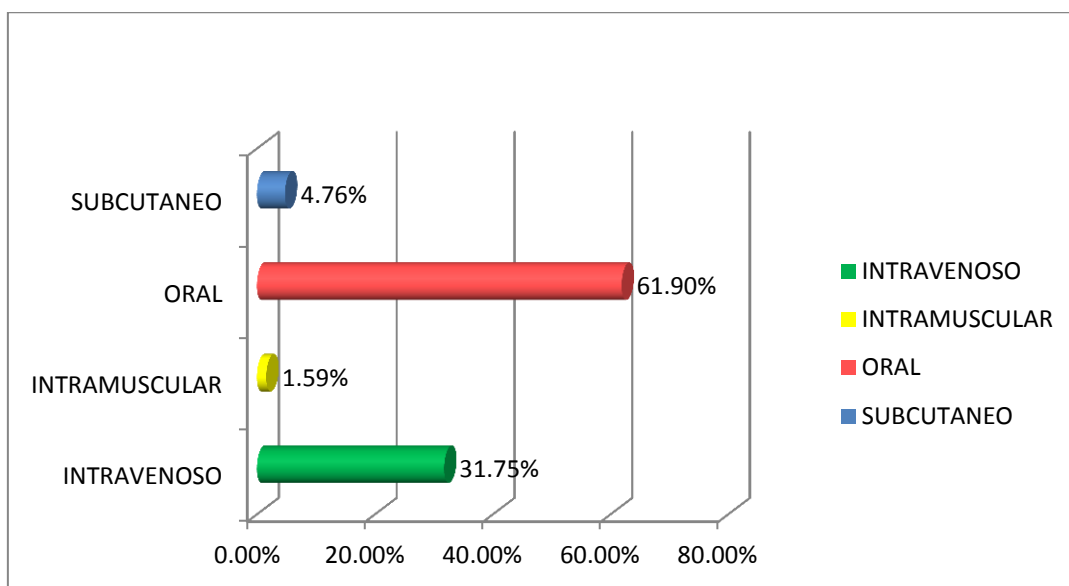
Losartan	1	1.59%
Metamizol	4	6.35%
Metformina	2	3.17%
Metroclopramida	1	1.59%
Nifedipina	3	4.76%
Prednisona	2	3.17%
Vancomicina	2	3.17%
Warfarina	4	6.35%
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>

---

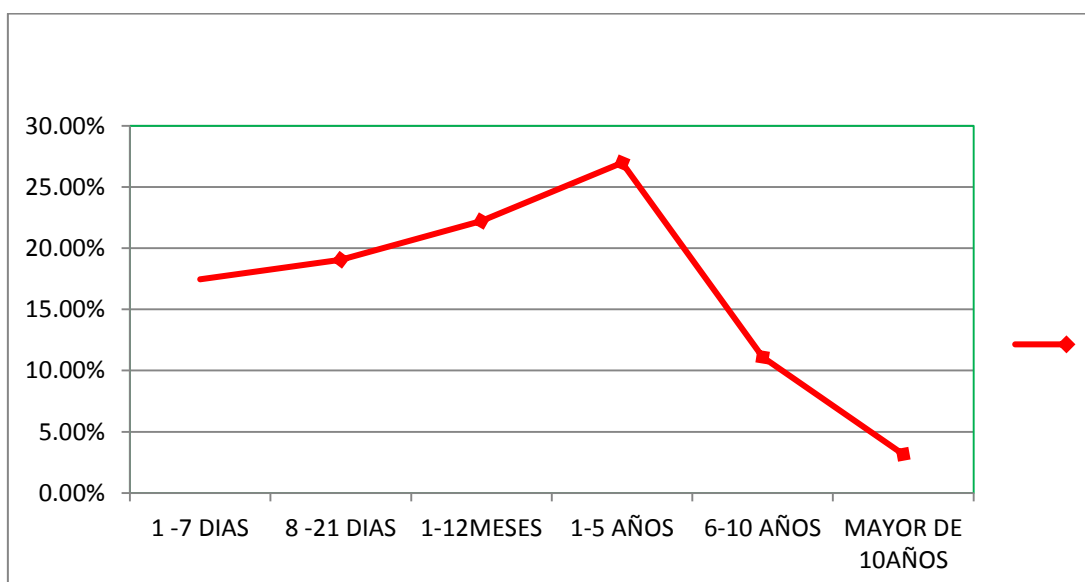
**Tabla 6. Grupo de fármacos relacionados con las reacciones adversas medicamentosas en HEALF, en el periodo comprendido de Mayo 2014 a Diciembre 2014.**

<b>Grupo de Fármacos</b>	<b>Numero</b>	<b>Porcentaje</b>
AINES	6	9.52%
Aminoglucósidos	4	6.35%
Antiagregante plaquetario	4	6.35%
Anticálcico	3	4.76%
Anticoagulantes	4	6.35%
Anticonvulsivantes	1	1.59%
Antifúngicos	3	4.76%
Antieméticos	1	1.59%
Antipsicóticos	1	1.59%
Antivirales	2	3.17%
ARAII	1	1.59%
Bloqueadores beta adrenérgico	5	7.94%
Clindamicina	2	3.17%
Corticoides	4	6.35%
Diuréticos antagonistas	1	1.59%
Diuréticos de ASA	3	4.76%
Hipoglucemiantes orales	6	9.52%
IECA	2	3.17%
Insulinas	4	6.35%
Pirazolonas	4	6.35%
Vancomicina	2	3.17%
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>

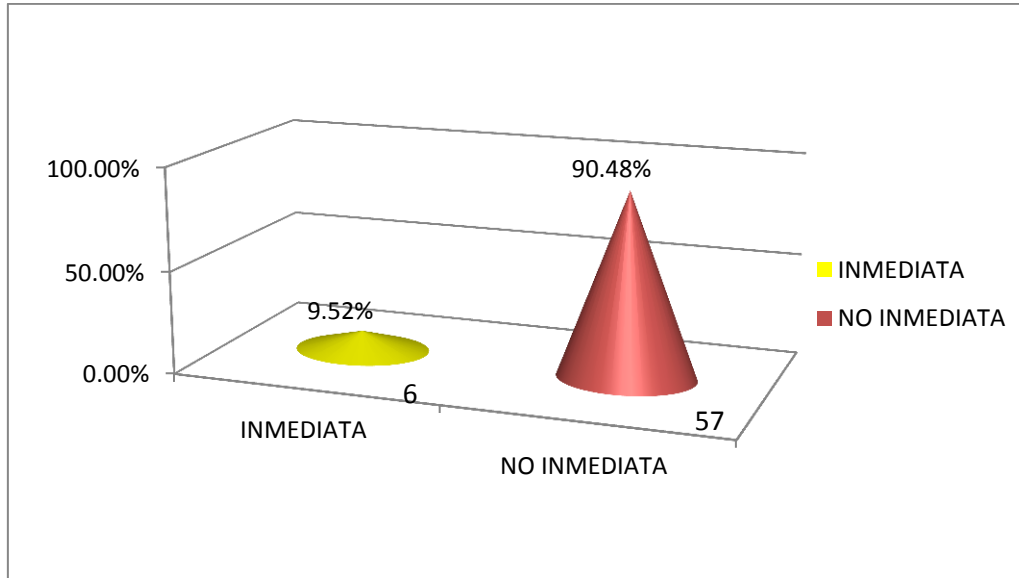
**Tabla 7. Vía de administración de los fármacos implicados con las reacciones adversas medicamentosas en HEALF, en el periodo comprendido de Mayo 2014 a Diciembre 2014.**



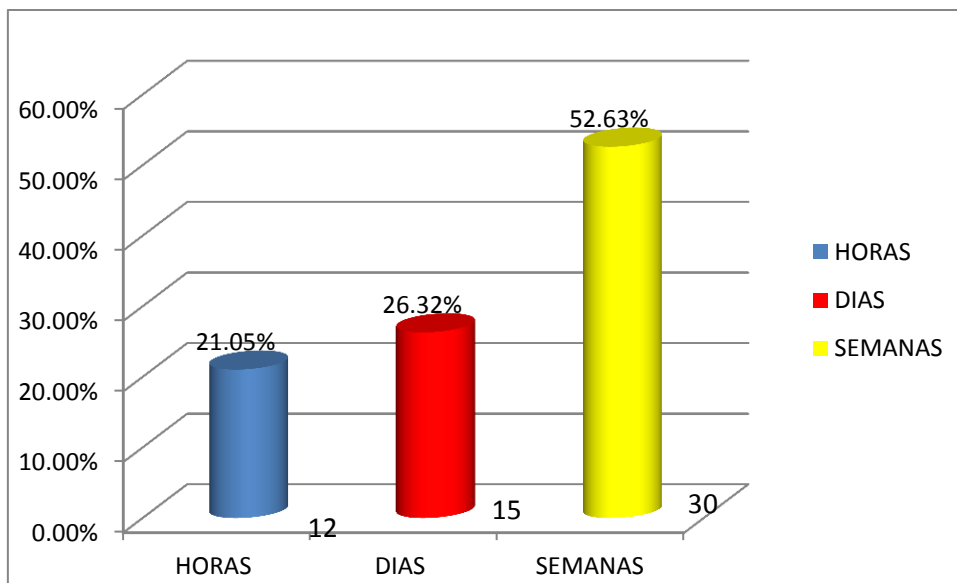
**Tabla 8. Tiempo de exposición a fármacos implicados con las reacciones adversas medicamentosas en HEALF, en el periodo comprendido de Mayo 2014 a Diciembre 2014.**



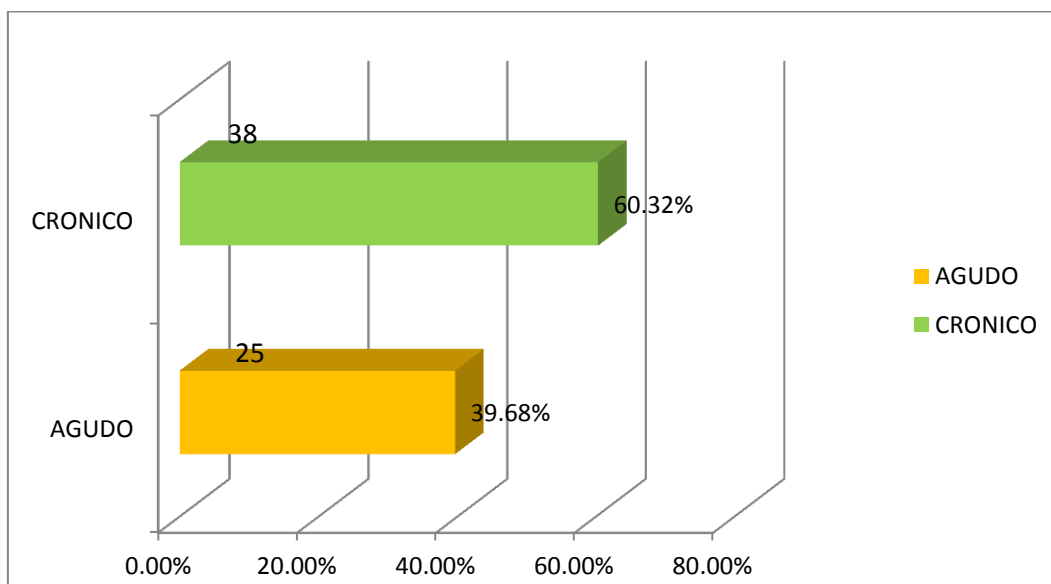
**Tabla 9. Reacciones adversa a medicamentos tiempo de presentación clínica posterior a la ingesta del fármaco.**



**Tabla 10. Tiempo de presentación de las reacciones adversas no inmediatas.**



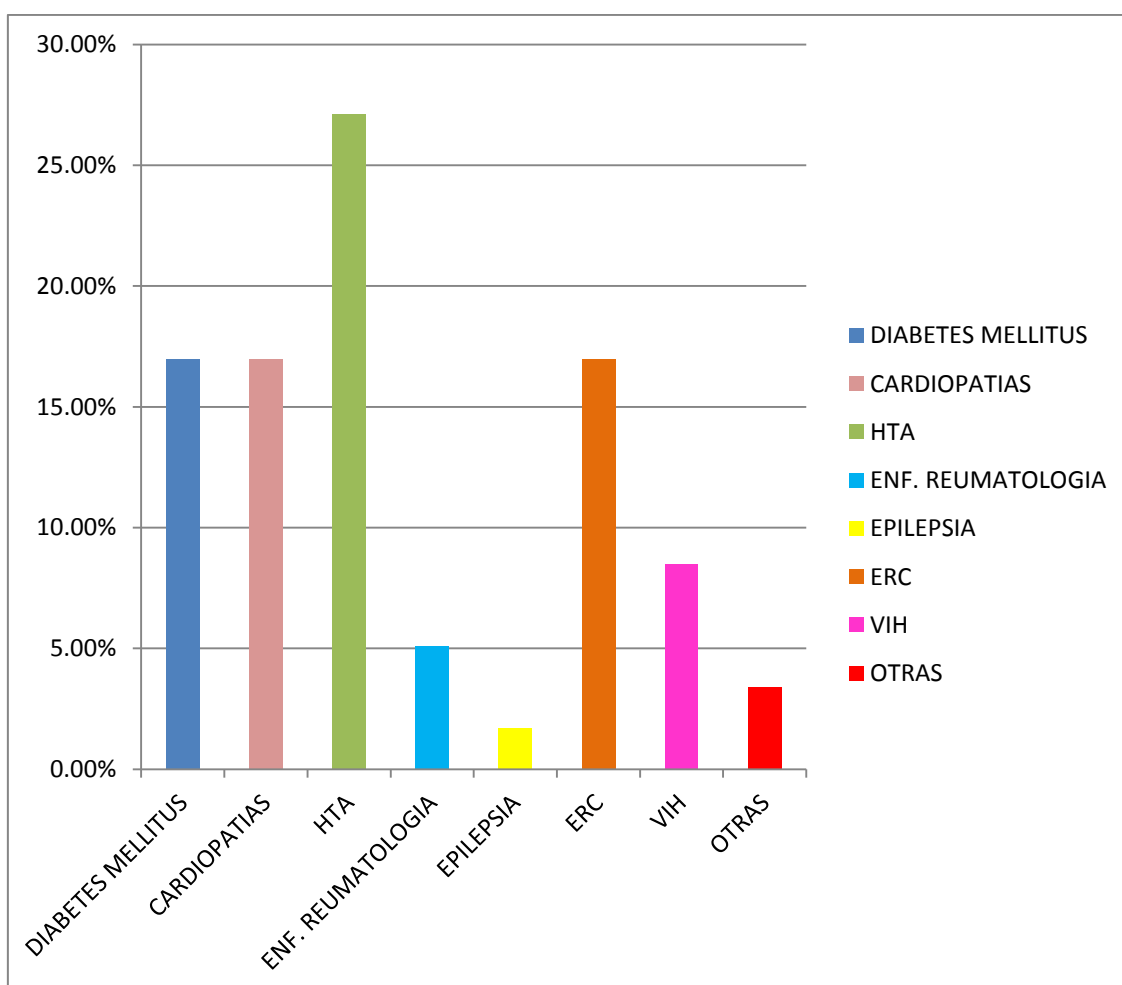
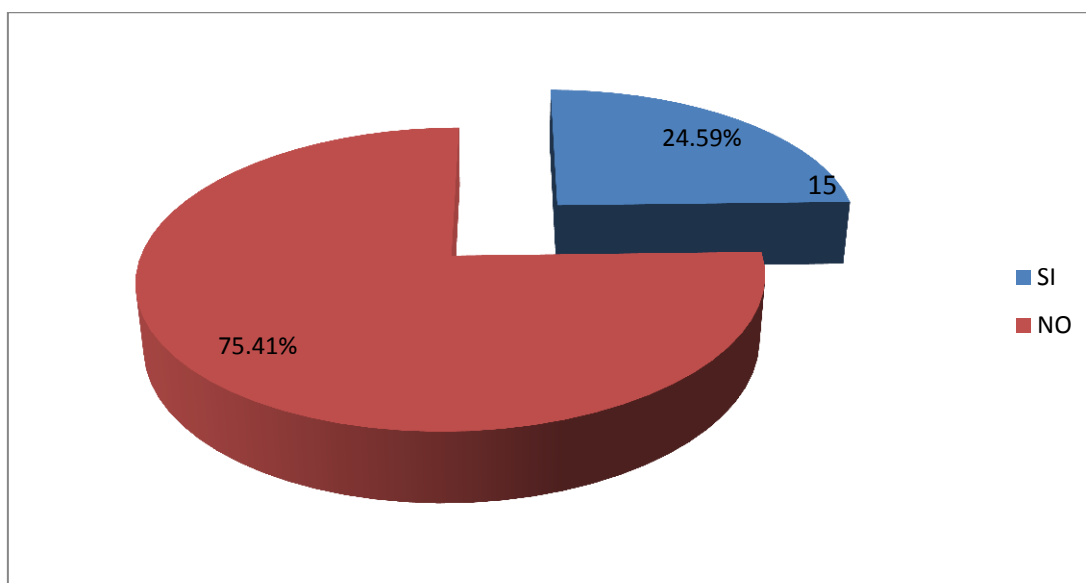
**Tabla 11. Tiempo de exposición al fármaco relacionado con las Reacciones alérgicas a medicamentos**



**Tabla 12. Clasificación de Rawlins and Thompson de reacciones adversas medicamentosas en HEALF, en el periodo comprendido de Mayo 2014 a Diciembre 2014.**



**Tabla 13. Patologías crónicas sobre agregadas que se presentan en pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas.**



**Tabla 14. Característica clínica de las reacciones adversas medicamentosas presentadas en el periodo de Mayo 2014 a Diciembre 2014.**

<b>Reacciones Medicamentosa</b>	<b>Numero</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Ototoxicas</b>		
Hipoacusia	3	4.76%
No	60	95.24%
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>
<b>Cardiovascular</b>		
Bloqueo auriculoventricular	1	1.59%
Bradicardia sinusal	3	4.76%
Hipotensión	10	15.87%
Shock	2	3.17%
Taquicardia	1	1.59%
No	46	73.02%
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>
<b>Renal</b>		
Insuficiencia renal aguda	2	3.23%
No	60	91.94%
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100%</b>

### **Gastrointestinales**

Diarrea	2	3.17%
Gastritis erosiva	9	14.29%
Insuficiencia hepática	2	3.17%
Reflujo gastroesofágico	1	1.59%
Sangrado del tubo digestivo	3	4.76%
No	46	73.02%
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>

---

### **Metabólico**

Encefalopatía	3	4.76%
Hipercalcemia	1	1.59%
Hipocalemias	5	7.94%
Hiper glucemia	2	3.17%
Hipoglucemia	6	9.52%
Hormonales	2	3.17%
No	44	69.84%
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>

---

### **Neurológico**

Extrapiramidalismo	1	1.59%
No	62	98.41%
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>

---



---

**Continuación tabla 14.**

**Lesiones Dermatológicas**

**Inconsistentes**

Eritema	1	1.59%
Exantema	3	4.76%
Urticaria	2	3.17%
No	57	90.48%
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>

---

**Sólidas**

Macula	1	1.59%
No	62	98.41%
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100%</b>

---