

# Reacciones adversas halladas por el comité de farmacovigilancia

## Adverse reactions found by the pharmacovigilance committee

Luis Arturo Camacho-Saavedra<sup>1</sup> y María Fidencia Deza-Díaz<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo.** Conocer las características de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) encontradas por el Comité de Farmacovigilancia.

**Materiales y Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo de los reportes de sospecha de reacción adversa y de las fichas de evaluación de causalidad notificados en los años 2010 y 2011 del Hospital I Florencia de Mora, Red Asistencial La Libertad Essalud. Se incluyó 217 notificaciones, 77% mujeres, con edad promedio 54,5 años, 42% mayor o igual a 60 años.

**Resultados.** La categoría de causalidad más frecuente fue probable (74%), y la severidad fue seria en el 96%. En los servicios de hospitalización 49%, consulta externa 39% y emergencia 7%. En relación al número de atendidos por servicio: 0,04% en consulta externa; 2,2% en hospitalización; y, 0,1% en emergencia. La especialidad más frecuente fue ginecología (32%). Los grupos farmacológicos más frecuentes: antihipertensivos, 31%; antibióticos, 18,4% y analgésicos opiáceos, 18%. Sistema afectado: piel, 35%; respiratorio, 23%; gastrointestinal, 18% y sistema nervioso central, 9%. El 91% fue del tipo A (OMS).

**Conclusión.** La notificación ocurrió en menos del 1% del total de atendidos, casi todas las RAM fueron serias y la categoría de causalidad más frecuente fue probable.

**Palabras clave.** Farmacovigilancia, reacción adversa, fármaco, seguridad.

### ABSTRACT

**Objective.** To know the characteristics of adverse drug reactions (ADR) found by the pharmacovigilance committee.

**Material and Methods.** A descriptive study was carried out on suspected ADR reports and causality assessment cards for the period 2010-2011 in Hospital I Florencia de Mora, Red Asistencial La Libertad Essalud. It included 217 notifications, 77% women with a mean age of 54.5 year-old, 42% equal or more than 60 years.

**Results.** The most frequent causality category was probable (74%) and it was serious in 96%. In hospitalization 49%, outpatient clinic 39% and emergency ward 7%. From the total number of attended patients by service: 0,04% outpatient clinic; 2,2% hospitalization wards; and, 0,1% emergency ward. Gynecology was the most frequent specialty involved (32%). Drug classes: antihypertensive drugs 31%, antibiotics 18,4% and opioid analgesics 18%. Affected system: skin 35%, respiratory tract 23%, gastrointestinal tract 18% and central nervous system 9%. The 91% was type A (WHO).

**Conclusion.** Notification of adverse reaction to drugs happened in less than 1% of the attended patients. Almost all of the adverse reactions were serious and the most frequent causality category was probable.

**Key words.** Pharmacovigilance, adverse reaction, drug, safety.

1. Médico internista. Hospital I Florencia de Mora, Red Asistencial La Libertad Essalud. Universidad Nacional de Trujillo.

2. Licenciada en Enfermería. Hospital I Florencia de Mora, Red Asistencial La Libertad Essalud.

## INTRODUCCIÓN

El uso racional de medicamentos es un importante objetivo de salud pública vigente en todos los países pero de muy difícil logro.<sup>1,2</sup> La polimedición, el uso de medicamentos que no guardan relación con el diagnóstico y la prescripción excesiva de antimicrobianos son problemas frecuentes e inherentes a la ocurrencia de las reacciones adversas.<sup>3-5</sup> Los esfuerzos para promover el uso racional de medicamentos van desde la promoción de buenas prácticas de prescripción hasta el monitoreo de reacciones adversas.<sup>6,7</sup>

La reacción adversa a medicamentos (RAM) es la respuesta nociva a un fármaco, provocada involuntariamente, que ocurre a dosis aceptadas para uso en humanos, con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos.<sup>1</sup> Ocurre en 15% de los hospitalizados, donde el 6,7% corresponde a casos graves; 60% son prevenibles y se convierten en causa del 4,5% de las admisiones.<sup>8,9</sup> En pacientes ambulatorios se ha estimado que la RAM ocurre en 5% a 35%. De estos, 13% son serias; 28%, mejorables y 11%, prevenibles.<sup>10</sup>

Para la prevención de RAM se ha sugerido individualizar la terapia; educación continua; informar al paciente; optimizar las terapias; iniciar dosis bajas en ancianos; educar al paciente sobre drogas necesarias, innecesarias y cuestionadas; proporcionar una tarjeta médica; desarrollar programas de farmacovigilancia; y, revisar de la información sobre reacciones adversas.<sup>1,11,12</sup>

Farmacovigilancia es el conjunto de procedimientos y actividades de detección, evaluación, registro, difusión y prevención de las RAM, cuyo objetivo es contribuir al uso seguro y racional de medicamentos, supervisando y evaluando permanentemente sus riesgos.<sup>2</sup>

El Ministerio de Salud en el Perú, a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, ha propuesto diversas metodologías tales como el sistema de notificación espontánea, sistemas de vigilancia hospitalaria, estudios epidemiológicos (de cohorte y de casos y control), vigilancia intensiva y estudios experimentales. Se ha emprendido la vigilancia intensiva de las estrategias sanitarias de manera sistemática, de esta forma se está vigilando la terapia antirretroviral, el programa de control de tuberculosis y el programa de malaria.<sup>2,11,13</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone implementar estrategias de farmacovigilancia, siendo el instrumento más valioso la hoja amarilla para el reporte

de sospecha de reacciones adversas a medicamentos.<sup>14,15</sup>

Para establecer la causalidad de una reacción adversa se emplea el algoritmo de decisión basada en los criterios de Karch y Lasagna. La puntuación obtenida en base de estos criterios permite establecer las categorías de causalidad que van desde improbable hasta definida.<sup>16</sup>

El objetivo de presente estudio fue conocer las características de las reacciones adversas encontradas por el Comité de Farmacovigilancia de nuestro hospital.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio descriptivo y retrospectivo se realizó en las Oficinas del Comité de Farmacovigilancia, Archivo y Estadística del Hospital I de Florencia de Mora Essalud, Trujillo, La Libertad, durante el periodo comprendido entre enero 2010 y diciembre de 2011. Se trabajó con los reportes de sospecha de RAM (hoja amarilla) y fichas de evaluación de causalidad de RAM que se presentaron en los pacientes del hospital.

Los criterios de inclusión fueron:

- Formatos de sospecha de RAM llenados de manera correcta y completa por los profesionales notificadores.
- Formatos de evaluación de causalidad de RAM llenados de manera correcta y completa por los miembros del Comité de Farmacovigilancia.

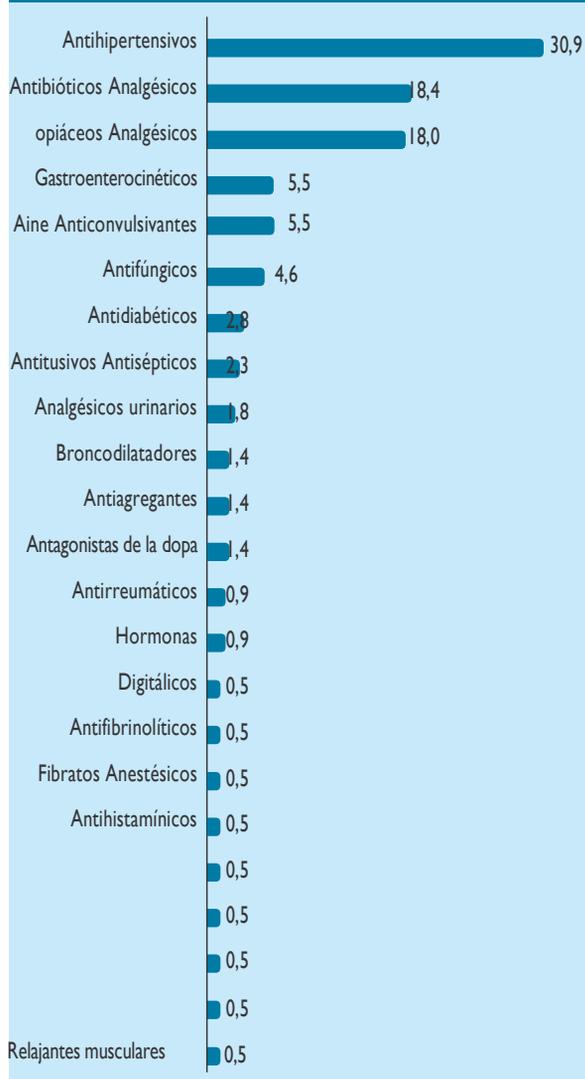
Se excluyó cualquier formato llenado de manera incorrecta o incompleta.

Se recogió los datos relacionados con edad, sexo del paciente, servicio, gravedad de RAM, categoría de causalidad, fármaco implicado y órgano o sistema afectado. Asimismo, los datos de cantidad de pacientes en consulta externa, hospitalización, centro quirúrgico se obtuvieron del sistema de gestión hospitalaria.

La información obtenida se presenta en cuadros y gráficas y el análisis se realiza en base a proporciones, promedios y desviaciones estándar.

## RESULTADOS

Se reportaron 217 reacciones adversas a medicamentos (RAM) en 191 pacientes. El total de pacientes atendidos en los dos años fue 4 842 (2 443, en 2010, más 2 399, en 2011) en hospitalización, 202 636 en consulta externa (93 758 más 108 878), 15 619 en emergencia (7 689 más 7 930) y 5 487 en sala de operaciones (2 706 más

**Figura 1.** Distribución de las reacciones adversas a medicamentos, según grupo terapéutico.

2 781). El promedio de edad fue  $54,5 \pm 17,8$  años y 42,4% de las RAM ocurrieron en pacientes mayores de 59 años. Y, 168 casos (77%) ocurrieron en mujeres y 49, en varones.

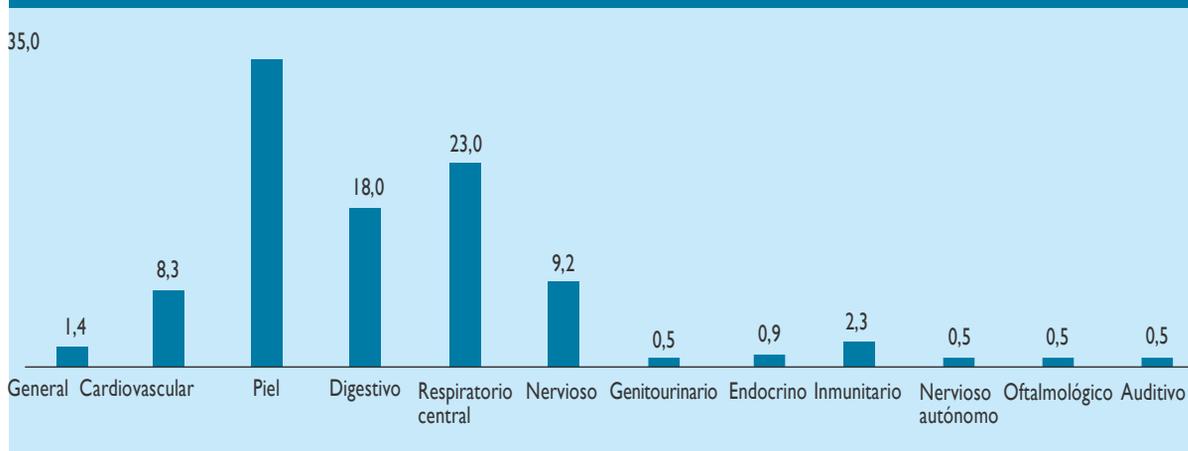
En cuanto a la gravedad, 208 reacciones fueron reportadas como serias (96%); 7, como no serias y 2, como graves.

Según la categoría de causalidad, 74,2% fue probable; 12%, posible; 9,7%, definida y 4,1%, condicional.

El 49,3% de las RAM fueron reportadas en las salas de hospitalización que, en relación al total de hospitalizaciones, representó el 2,2%. En consulta externase tuvo 39,2%, que constituyó 0,04% del total de atenciones. En emergencia se reportaron 7,4% de las RAM, 0,1% del total de atenciones, y 2,8% en el tópico de curaciones. Hubo dos notificaciones en el centro quirúrgico. El 59,8% de los hospitalizados fue de la especialidad de ginecología.

Los grupos terapéuticos causales fueron: antihipertensivos 30,9% (enalapril, amlodipino), analgésicos opiáceos 18,4% (morfina, fentanilo), antibióticos 18,0% (Figura 1). Los antiinflamatorios no esteroideos fueron reportados como causantes de RAM en 4,6% de los casos. Entre las RAM ocurridas en ginecología, 47% fueron ocasionadas por analgésicos opiáceos.

El 35% de las RAM afectó la piel; 23%, al sistema respiratorio; 18%, al sistema gastrointestinal y 9%, al sistema nervioso central (Figura 2). No hubo información que sustente que las RAM fueron causa de admisión o prolongación de hospitalizaciones. El 91% fue del tipo A, según la clasificación de la OMS. El 49% de las RAM fue por fármacos administrados por vía oral.

**Figura 2.** Distribución de 217 reacciones adversas a medicamentos, según sistema afectado.

## DISCUSIÓN

La mayoría de reacciones adversas ocurrió en mujeres. La edad promedio (55 años) fue similar a la de otras series y estuvo influida por el hecho que cerca de la mitad de reacciones se presentaron en pacientes de 60 años y más, lo que coincide con la literatura ya que la edades un factor de riesgo para las RAM.<sup>19,20</sup>

En relación a la severidad de las RAM, casi todas fueron calificadas como serias, esto es, manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.<sup>16</sup> Es probable que la baja prevalencia de RAM no serias se deba a su escasa notificación y esta, a su vez, debida al carácter leve de la reacción, el cual sería no comunicado por el paciente en los servicios de consulta externa y emergencia o subestimado por el médico.

Respecto a la categoría de causalidad, 74% fueron catalogados como probables, lo que es semejante a lo reportado por Ortiz-Saavedra y col, quienes hallaron 79% de probables en adultos mayores hospitalizados por reacciones adversas.<sup>19</sup>

Cerca de la mitad de RAM se reportó en el servicio de hospitalización. Esto se explica por la presencia de los miembros del Comité de Farmacovigilancia del hospital en dicho servicio, quienes reportaron activamente las sospechas de RAM. Aún así, el 2,2% alcanzado del total de hospitalizaciones es mucho menor al 15% de otras series.<sup>8,9</sup>

También la proporción de RAM reportadas en consulta externa (0,04%) es mucho menor al 20% hallado en otras series.<sup>10</sup> En promedio, las RAM notificadas afectaron al 0,1% de la población atendida principalmente en los servicios de hospitalización, consulta externa y emergencia. Esta proporción está asociada a la escasa notificación espontánea por parte del personal profesional de la salud. A pesar de que las RAM son una causa importante de morbimortalidad, permanecen subestimadas.<sup>21</sup>

Los medicamentos causales de RAM fueron en mayoría los antihipertensivos (31%); sin embargo, esta cifra estuvo influida por el hecho de que el personal notificador de consulta externa, donde ocurrieron estas RAM, atiende casi exclusivamente pacientes hipertensos. El siguiente grupo de medicamentos causales fue el de antibióticos (18,4%), seguido de analgésicos opioides;

se debe señalar que la mayoría de estas RAM ocurrieron en pacientes postoperadas del servicio hospitalización de ginecología que recibieron morfina. Estos fármacos también han sido descritos en otras series.<sup>19</sup>

El órgano más frecuentemente afectado fue la piel (35%); al respecto, Crosi y colaboradores señalan que las reacciones cutáneas son las RAM más frecuentes. Machado y Moncada en Colombia hallaron 32% solo en urticaria alérgica, por lo que recomiendan prestar especial atención a la observación de piel, seguida del aparato digestivo y neurológico. Se destaca el hecho que en 49 de los 50 casos de afectación del sistema respiratorio se trató de tos relacionada con el uso de captopril o enalapril.

La escasa notificación significa que, probablemente, existe poco conocimiento de la farmacovigilancia o una actitud indolente principalmente de los prescriptores; por lo que se hacen necesarias adoptar medidas de seguimiento de las terapias medicamentosas, a través de sistemas informáticos por ejemplo.<sup>24</sup>

Se concluye que hubo muy escasa notificación de RAM (menos del 1% del total de atendidos) y que casi todas fueron serias.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Midzaray A. Manual de terapéutica médica para prescriptores de primer nivel de atención. Servicios de Medicina Pro-Vida. Lima 1998. PP27-40).
2. Ministerio de Salud. Política Nacional de Medicamentos, Consejo Nacional de Salud, Lima, 2004. URL disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/infodigemid/servicios/politicanacmed.pdf>
3. Maldonado F. Uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el Hospital de Apoyo La Merced, Perú. *Rev Per Med Exp Salud Pública*. 2002;19 (4).
4. Ministerio de Salud. Informe final: estudio sobre la prescripción, uso y reacciones adversas a los antimicrobianos en el Hospital Sergio Bernales. Lima: Minsa; 2000.
5. Mayca J. Prescripción de antibióticos en la consulta ambulatoria del servicio de Medicina Interna del Hospital Cayetano Heredia. Tesis Bach, UPCH, Lima, Perú, 2001.
6. Confederación Médica de la República Argentina. Promoción de la Prescripción Racional: Una perspectiva internacional. URL disponible en: [http://www.comra.health.org.ar/medicos hoy/marzo05/10\\_medicamentos.htm](http://www.comra.health.org.ar/medicos hoy/marzo05/10_medicamentos.htm)
7. Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. URL disponible en: <http://www.femeba.org.ar>
8. Bates D, Cullen D, Laird N, Petersen L, Small S, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. *JAMA*. 1995;274:29-34.
9. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patient. *JAMA*. 1998;279:1200-1205.
10. Gandhi T. Adverse drug events in ambulatory care. *NEJM*. 2003;348(16):1556-64).
11. Ministerio de Salud. Manual de buenas prácticas de prescripción. Proyecto Vigía (Minsa/Usaid). Lima; 2005. p. 83-87.
12. Aronson K. *Meyler's side effects of drugs*. 15 Ed. Oxford: Elsevier; 2005. p. 1-2.

13. Rodríguez D, Ramirez J, Pacheco V, Salazar L, Casalino E, Lizarzaburu L, et al. Efectos adversos de consecuencia fatal por tratamiento con fármacos antituberculosos. *Rev Med Hered.* 2002;13(4):148-152.
14. WHO. The importance of pharmacovigilance. Safe monitoring of medicinal products. The Uppsala monitoring centre. WHO; 2002. p. 4-35.
15. WHO. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de Farmacovigilancia. The Uppsala monitoring centre. WHO, 2001. P4-11.
16. Resolución directoral N 813-2000-DG- Digemid. Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa a medicamentos.
17. Reporte de consumo de medicamentos por servicio. Sistema de Gestión Hospitalaria. Hospital I Florencia de Mora, EsSalud, Trujillo. Octubre, 2008.
18. WHO collaborating centre for drug statistics methodology. Manual de Clasificación ATC. URL disponible en: [http://www.who.no/atc\\_ddd\\_index/?code](http://www.who.no/atc_ddd_index/?code)
19. Ortiz-Saavedra P, Juárez-García M, Valdivia-Infantas M, Varela-Pinedo L. Hospitalización por eventos adversos relacionados a medicamentos en adultos mayores. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2009;22(2):53-56.
20. Budnitz D, Shehab N, Kegler S, Richards C. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med.* 2007;147(11):755-765.
21. Nebeker J, Barach P, Samore M. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. *Ann Intern Med.* 2004;140(10):795-801.
22. Crosi A, Borges-González S, Estévez-Carrizo F. Reacciones adversas a medicamentos graves: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Med Uruguay.* 2004;20:172-177.
23. Machado-Alba J, Moncada-Escobar J. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en Pereira, Colombia. *Rev Salud Pública.* 2006;8(2):200-208.
24. Navarro E, Navarro M, Muelas J, Escoms V, Rodríguez R, Salazar A. Importancia de la búsqueda activa en la detección de reacciones adversas. *Pharmacy Practice.* 2004;2(1):24-28.

Correspondencia a: Dr. Luis Arturo Camacho-Saavedra [lcamacho\\_saavedra@hotmail.com](mailto:lcamacho_saavedra@hotmail.com)

Declaración de conflicto de interés: los autores son miembros del Comité de Farmacovigilancia del Hospital I Florencia de Mora.  
Financiamiento: autofinanciado

Fecha de recepción: 13 de noviembre de 2012. Fecha de aceptación: 20 de febrero de 2013.