



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

“IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A
MEDICAMENTOS A TRAVÉS DEL SISTEMA DE CODIFICACIÓN CMBD EN EL
AREA DE TRAUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL IESS DE RIOBAMBA.”

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

LUIS IVAN DAMIAN LEMA

RIOBAMBA – ECUADOR

2011

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi madre que ha sido mi guía y fortaleza para concluir este trabajo.

A mis hermanos que en cada esfuerzo realizado en este trabajo expresa el profundo aprecio y respeto para ellos, quienes a través del abnegado ejemplo de sus vidas me transmitieron el profundo sentido de responsabilidad, disciplina y principios que han hecho posible mi formación moral y profesional

AGRADECIMIENTO

Expreso mi profundo aprecio a todos aquellos que contribuyeron a hacer posible este proyecto:

- A mi madre, por ser un ejemplo a seguir por darme la fuerza y estar siempre cuando más la necesito, sin ella no hubiera llegado donde estoy.
- A mis hermanos por su apoyo incondicional.
- A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
- Al hospital del IESS de Riobamba por permitirme realizar este trabajo investigativo y de manera especial a la Dra. Bioquímica Farmacéutica Nancy Cárdenas quien nos dio su apoyo incondicional.
- Al Dr. Miguel Cárdenas por su valiosa colaboración y asesoramiento en la dirección de la presente Tesis
- A la Dr. Julio Idrovo por el gran aporte brindado en la elaboración del trabajo investigativo.
- A todas las personas que colaboraron de cualquier manera para la culminación de este trabajo de investigación

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: **“IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS A TRAVÉS DEL SISTEMA DE CODIFICACIÓN CMBD EN EL AREA DE TRAUMATOLOGIA DEL HOSPITAL DEL IESS DE RIOBAMBA**, de responsabilidad del señor egresado Luis Iván Damián Lema, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

| | FIRMA | FECHA |
|---|-------|-------|
| Dr. Miguel Cárdenas | _____ | _____ |
| DIRECTOR DE TESIS | | |
| Dr. Julio Idrovo | _____ | _____ |
| MIEMBRO DE TRIBUNAL | | |
| Dr. Janeth Gallegos | _____ | _____ |
| MIEMBRO DE TRIBUNAL | | |
| Tc. Carlos Rodriguez | _____ | _____ |
| DIRECTOR CENTRO DE DOCUMENTACIÓN | | |
| NOTA DE TESIS ESCRITA | _____ | |

Yo, Luis Iván Damián Lema, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

LUIS IVAN DAMIAN LEMA

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

| | |
|-------|---|
| ADEVA | Análisis de varianzas |
| AIH | Informes de altas hospitalarias |
| AF | Atención farmacéutica |
| BRA | bloqueantes del receptor de la angiotensina |
| ECA | Enzima convertidora de angiotensina |
| ECM | Enfermedad por Cambios Mínimos |
| EpS | Educación para la salud |
| DMT2 | Diabetes mellitus de tipo 2 |
| GEFS | Glomeruloesclerosis Focal Segmentaria |
| gl | Grados de libertad |
| GN | Glomerulonefritis |
| GNMP | Glomerulonefritis Membranoproliferativa |
| GMRP | Glomerulonefritis Rápida Progresiva |
| HC | Historia clínica |
| IECAS | Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina |
| PABA | Ácido Paraaminobenzoico |
| IMAO | inhibidores de la monoaminoxidasa |
| IR | Insuficiencia Renal |
| IRA | Insuficiencia Renal Aguda |

| | |
|----------|--|
| IRC | Insuficiencia Renal Crónica |
| IRCT | Insuficiencia Renal Crónica Terminal |
| IESS | Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social |
| IM | Intramuscular |
| IV | Intravenosa |
| LES | Lupus eritematoso sistémico |
| OMS | Organización mundial de la salud. |
| PRM | Problema relacionado con el medicamento |
| RAM | Reacción Adversas de Medicamentos |
| RAMs | Reacciones Adversas de Medicamentos |
| S | Desviación estándar |
| Sp | Desviación Estándar de muestras combinadas |
| T* | Zona de aceptación y rechazo del t- students teórico |
| VO | Vía oral. |
| α | Nivel de significancia |

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXOS

INTRODUCCIÓN

| | | |
|----------|--|----|
| 1 | PARTE TEÓRICA | 1 |
| 1.1 | TRAUMATOLOGÍA..... | 1 |
| 1.2 | REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO..... | 3 |
| 1.2.1 | CONCEPTOS QUE PUEDEN CONFUNDIRSE CON RAM..... | 4 |
| 1.2.1.1 | Efectos Secundarios Y Efectos Colaterales | 4 |
| 1.2.1.2 | Ejemplos De Reacciones Adversas De Medicamentos..... | 5 |
| 1.2.2 | EPIDEMIOLOGÍA DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS | 7 |
| 1.2.3 | CLASIFICACIÓN DE LAS RAM..... | 8 |
| 1.2.3.1 | Según El Mecanismo De Producción..... | 8 |
| 1.2.3.2 | Tipo A O Farmacológica..... | 8 |
| 1.2.3.3 | Tipo B O Idiosincrática..... | 8 |
| 1.2.3.4 | Idiosincrasia Verdadera..... | 8 |
| 1.2.3.5 | Idiosincrasia Adquirida O Alergia | 8 |
| 1.2.3.6 | Patogenia De Las RAM Tipo B | 9 |
| 1.2.3.7 | Clasificación De Las Alergias..... | 9 |
| 1.2.3.8 | . Tipo c o efectos a largo plazo..... | 10 |
| 1.2.3.9 | Tipo D O Efectos De Latencia Larga..... | 10 |
| 1.2.3.10 | Según La Incidencia..... | 10 |
| 1.2.3.11 | Según La Gravedad..... | 10 |
| 1.2.3.12 | Gravedad De Las RAM / Efecto Colateral..... | 11 |
| 1.2.3.13 | Según El Grado De Conocimiento De La RAM..... | 11 |

| | | |
|------------------|---|----|
| 1.2.4 | FACTORES DE RIESGO DE LAS RAM | 12 |
| 1.2.5 | CLÍNICA | 13 |
| 1.2.6 | LISTADO INCOMPLETO DE REACCIONES ADVERSAS | 13 |
| 1.2.7 | CAUSALIDAD DE LAS RAM. | 14 |
| 1.3 | CONJUNTO MÍNIMO DE DATOS BÁSICOS (CMBD) | 14 |
| 1.3.1 | CONCEPTO Y UTILIDAD | 14 |
| 1.3.2 | ESTRUCTURA DEL CMBD..... | 15 |
| 1.3.3 | DATOS QUE CONTIENE EL CMBD | 16 |
| 1.3.4 | OBJETIVOS DEL CMBD..... | 17 |
| 1.3.5 | AÉREAS DE APLICACIÓN DEL CMBD:..... | 17 |
| 1.3.6 | UTILIDAD DEL CMBD | 17 |
| 1.3.7 | ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LOS INFORMES DE ALTA HOSPITALARIA (IAH) PARA LA ELABORACIÓN DEL CMBD. | 18 |
| CAPÍTULO II..... | | 20 |
| 2 | PARTE EXPERIMENTAL..... | 20 |
| 2.1 | LUGAR DE INVESTIGACIÓN..... | 20 |
| 2.2 | FACTORES DE ESTUDIO | 20 |
| 2.2.1 | POBLACIÓN..... | 20 |
| 2.2.2 | MUESTRA | 20 |
| 2.2.3 | ELEMENTOS DE APOYO..... | 21 |
| 2.2.3.1 | Material Informático | 21 |
| 2.2.3.2 | Equipos Y Materiales..... | 21 |
| 2.3 | MÉTODO..... | 22 |
| 2.3.1 | DISEÑO DEL ESTUDIO..... | 22 |
| 2.4 | TÉCNICA | 22 |
| 2.4.1 | SELECCIÓN DE INFORMES | 22 |
| 2.4.2 | . ANALISIS DE DATOS..... | 23 |
| 2.4.2.1 | Estudio retrospectivo de registros. | 23 |

| | | |
|-------------------|---|--------------------------------------|
| 2.4.2.2 | Análisis Muestra Aleatoria..... | 23 |
| 2.4.2.3 | Investigación Documental De Historias Clínicas..... | 23 |
| 2.4.2.4 | Determinación De La Población | 24 |
| 2.4.2.5 | Análisis Estadístico | 24 |
| CAPÍTULO III..... | | 25 |
| 3 | RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 25 |
| CAPÍTULO IV | | 33 |
| 4 | CONCLUSIONES..... | 33 |
| CAPÍTULO V..... | | 34 |
| 5 | RECOMENDACIONES | 34 |
| 6 | CAPÍTULO VI..... | 35 |
| RESUMEN..... | | 35 |
| ABSTRACT..... | | ¡Error! Marcador no definido. |
| CAPÍTULO VII..... | | 37 |
| 7 | BIBLIOGRAFÍA..... | 37 |
| 8 | ANEXOS..... | 43 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | | |
|--------------|--|----|
| CUADRO No 1. | Resultados de RAM vs.T según el grupo farmacológico del año 2009 y 2010 | 25 |
| CUADRO No 2. | Porcentajes por géneros de los pacientes que presentaron RAM en el Hospital IEES de Riobamba | 27 |
| CUADRO No 3. | Porcentajes por edades de los pacientes que presentaron RAM | 28 |
| CUADRO No 4. | Resultados estadísticos de las RAMs más probables según el grupo farmacológico durante el año el año 2009 - 2010 | 29 |
| CUADRO No 5. | Resultados estadísticos de las incidencias de RAM durante el año 2009 – 2010 | 31 |
| CUADRO No 6. | Resultados estadísticos de los fármacos según las incidencias en las RAM durante el año 2009 - 2010 | 32 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | | |
|---------------|--|----|
| GRÁFICO No 1. | Resultados de RAM vs. Tiempo de estadía según el grupo farmacológico del año 2009 y 2010 | 26 |
| GRÁFICO No 2. | Porcentajes por géneros de los pacientes que presentaron RAM en el Hospital IEES de Riobamba | 27 |
| GRÁFICO No 3. | Porcentajes por edades de los pacientes que presentaron RAM | 28 |
| GRÁFICO No 4. | Resultados estadísticos de las RAMs más probables según el grupo farmacológico durante el año el año 2009 - 2010 | 29 |
| GRÁFICO No 5. | Resultados estadísticos de las incidencias de RAM durante el año 2009 – 2010 | 31 |
| GRÁFICO No 6. | Resultados estadísticos de los fármacos según las incidencias en las RAM durante el año 2009 – 2010 | 32 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | | |
|-------------|---|----|
| ANEXO No 1. | Listado completo de las RAM | 43 |
| ANEXO No 2. | Fármacos que interaccionan con los AINE | 49 |
| ANEXO No 3 | Resultados de ANOVA aplicado a los grupos farmacológicos con mayor incidencia de RAM. | 52 |
| ANEXO No 4 | Resultados de t-student aplicado a los grupos farmacológicos con mayor incidencia de RAM. | 57 |

INTRODUCCIÓN

La presencia de un fármaco en el mercado, va precedida de ensayos clínicos que dan información sobre su seguridad y eficacia de forma limitada, ya que no pueden ensayarse en un número de pacientes tan grande, ni en las condiciones reales que se darán con su consumo generalizado. Pueden presentarse reacciones adversas de poca frecuencia pero eventualmente graves, interacciones desconocidas en el uso concomitante con otros fármacos o alimentos, empleo en poblaciones genéticamente más vulnerables, teratogenia, etc. Para mantener el control sobre las reacciones adversas de medicamentos (RAM) de los fármacos una vez comercializados, se desarrollan los distintos métodos de Farmacovigilancia.(12)

Este estudio es una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. (1) Con esta finalidad, se obtiene la información de diversas fuentes siendo la mayoritaria la notificación espontánea por parte de los profesionales sanitarios. La utilidad en la generación de señales de la información recogida está fundamentada en su registro en una base de datos común. (1)

Aunque, en general, se considera la notificación espontánea sistematizada de sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios como el método más eficiente para la identificación de riesgos de los medicamentos previamente no conocidos, hay que destacar que la utilización de bases de datos que recogen de forma sistemática información individualizada sobre la actividad asistencial y el uso de recursos sanitarios, minimiza las principales desventajas de la notificación espontánea: la infranotificación que disminuye la sensibilidad, la variabilidad de la tasa de notificación, la difícil detección de reacciones adversas de aparición retardada y la imposibilidad de cuantificar incidencias.(3)

Así, los centros hospitalarios permiten, a través del Registro de Altas o Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), que registra los datos demográficos y clínicos de los pacientes dados de alta, realizar una comparación entre ambas fuentes a fin de determinar la exhaustividad de los datos de la declaración realizada.

Mediante la realización del presente trabajo se logró identificar y evaluar la exhaustividad de las RAM, este estudio fue llevado cabo con las historias clínicas de 1300 pacientes del área de Traumatología, donde se identificó una incidencia de RAM del 7 % siendo las principales los Antibióticos y los AINES.

Se debe destacar finalmente la dificultad asociada a la codificación según la clasificación internacional de enfermedades (CIE-9) de los procesos recogidos en el CMBD que en numerosos casos no recoge el fármaco que fue causa de la reacción por lo que, para concretarlo, se debería acudir al documento primario (historia clínica). Del mismo modo, destacar la limitación en la comparación de los resultados obtenidos dado que no existen estudios similares.

CAPÍTULO I

1 PARTE TEÓRICA

1.1 TRAUMATOLOGÍA

El nombre genérico de "Traumatología", que define aquella parte de la medicina que se dedica al estudio de las lesiones del aparato locomotor es en la actualidad insuficiente, ya que esta especialidad se extiende mucho más allá del campo de las lesiones traumáticas, abarcando también el estudio de aquellas congénitas o adquiridas, en sus aspectos preventivos, terapéuticos, de rehabilitación y de investigación, y que afectan al aparato locomotor desde el niño hasta la senectud. (15)

Actualmente en muchos países se usa el nombre de "Ortopedia" para referirse al estudio de las enfermedades del tronco y las extremidades, pero la tradición del uso de la palabra "traumatología" hace que la palabra "ortopedia" excluya las lesiones traumáticas. Por lo anteriormente señalado se denomina a esta especialidad como "Ortopedia y Traumatología".

La palabra ortopedia empezó a usarse en el Siglo XVIII con la publicación por Andry, en el año 1743, de su trabajo "Ortopedia o el arte de prevenir y corregir en los niños las deformaciones del cuerpo". Este autor simbolizó esta rama de la medicina con la figura de un árbol torcido, el cual, para corregir su crecimiento, se encuentra atado fuertemente a una estaca (Figura 1). Este símbolo representa a la especialidad y lo llevan como logotipo las Sociedades Científicas que se preocupan de su desarrollo, entre otras, la Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatología.

Etimológicamente la palabra ortopedia proviene del griego, orthos = derecho y paidos = niño, basada en las frecuentes deformaciones esqueléticas en los niños debidas a poliomiélitis, tuberculosis, alteraciones congénitas y otras.

Evidentemente el hombre, desde la prehistoria y nacimiento viene enfrentando los traumatismos en su permanente lucha por la sobrevivencia. (31)

Los primeros documentos escritos que describen lesiones traumáticas y ortopédicas, se encuentran en los papiros egipcios de alrededor de 2000 años a. de C. (papiro de Eden Smith).

Posteriormente aparece Hipócrates (460-377 a. de C.), reconocido como Padre de la Medicina y como uno de los grandes precursores de la ortopedia, a través de sus obras como el "Tratado de las fracturas" y el "Tratado de las articulaciones", donde describe el cuadro clínico de las luxaciones traumáticas y congénitas de la cadera, las artritis supuradas, el pie, y algunos métodos terapéuticos con principios similares a los de la actualidad, como la introducción de la tracción en el tratamiento de las fracturas.(15)(31)

Durante el Siglo XIX hubo un gran desarrollo de la ortopedia mediante el uso de métodos terapéuticos mecánicos, pero paralelamente, hacia fines de este siglo, se inicia el desarrollo de la cirugía, gracias al empleo del conocimiento de la asepsia, antisepsia, y la anestesia, dando las bases para el desarrollo de la cirugía general, incluyendo la cirugía ortopédica. Por esto hoy hablamos de los métodos terapéuticos conservadores, como los tratamientos ortopédicos, para diferenciarlos de aquéllos en que se emplea la cirugía, denominándolos métodos quirúrgicos, a pesar que todos ellos forman parte de la ortopedia. El gran auge de la cirugía ha hecho denominar a la especialidad como "cirugía ortopédica" o "cirugía del aparato locomotor". A fines del Siglo XIX Wilhelm Conrad Roentgen (1895) realizó el sensacional descubrimiento de los rayos X, que significó un gran avance en el diagnóstico de las lesiones del aparato locomotor.(7)(31)

Actualmente, a través del gran desarrollo ocurrido durante el siglo XX, la especialidad ha tomado un impulso incalculable a través de las posibilidades de recuperación que ofrece a los pacientes que sufren traumatismos cada vez más frecuentes y de mayores proporciones. Además, el aumento del promedio de vida de las personas se traduce en un mayor número de lesiones osteoarticulares degenerativas e invalidantes. Es así como

en la segunda mitad de este siglo, han alcanzado un gran desarrollo la cirugía de los reemplazos articulares, la cirugía de la columna, la cirugía artroscópica, el manejo quirúrgico de las fracturas a través de las distintas técnicas de osteosíntesis, la cirugía reparativa, etc., que prometen en el futuro una gran actividad médico quirúrgica en la mejoría de los pacientes afectados por una patología del aparato locomotor. (21)

1.2 REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO

Reacción Adversa a Medicamentos, cuyo acrónimo es RAM, es «cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas». (11)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) una RAM es «cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas». (22)

El área de la farmacología que se dedica al estudio de las RAM es la farmacovigilancia.

De las definiciones anteriores se pueden extraer varias conclusiones. Una de ellas es que la ingesta de altas dosis de un medicamento, ya sea por motivos criminales (por ejemplo, un intento de suicidio) o por simple error (olvido en personas mayores, por ejemplo), no se considera una RAM a efectos de la farmacovigilancia. Sin embargo, si se consideran a tales efectos los productos que se utilizan en las exploraciones médicas complementarias. Así, la sustancia que se inyecta en vena para realizar un TAC con contraste se considerará un medicamento a efectos de farmacovigilancia. Igual consideración tienen las vacunas. (34)

Esto es así de forma general, aunque en algunos países la legislación busca aumentar las garantías para el ciudadano ampliando el ámbito de las RAM. Así, en España la ley que regula la farmacovigilancia indica de forma explícita que el término RAM «incluye todas las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso

incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas y las causadas por errores de medicación».(17)

Existen directorios de las agencias encargadas de la farmacovigilancia en Iberoamérica, la Unión Europea (UE) y otros países para consultar la legislación en cada caso. (23)(34)

1.2.1 CONCEPTOS QUE PUEDEN CONFUNDIRSE CON RAM

1.2.1.1 Efectos Secundarios Y Efectos Colaterales

Se debe distinguir dentro del concepto de RAM varios conceptos muy similares que a veces se utilizan inadecuadamente como sinónimos, tales como efecto secundario y efecto colateral. Ambos efectos aparecen como consecuencia de la acción del medicamento con su dosis terapéutica habitual (recuérdese que dependiendo de la dosis todo medicamento puede matar y muchos venenos pueden sanar) por lo que no estarían incluidos los efectos por dosificación inadecuada, pero presentan varias diferencias. (34)(36)

Los fármacos pueden producir al menos tres tipos de efectos:

- Primario.
- Colateral. (side effects de los anglosajones)
- Secundario. (secondary effects de los anglosajones)

El efecto primario se produce sobre los receptores específicamente buscados al diseñar el fármaco, esto es, aquellos que son sus "objetivos". Digamos que estamos tirando al blanco, y le doy al centro: he ahí el efecto principal. Pero si le doy al blanco y atravieso la diana dándole a un transeúnte, tendré un efecto colateral. Si el transeúnte se cae en medio de la carretera y provoca un accidente, tendré un efecto secundario; en este caso, un efecto secundario a un efecto colateral siendo ambos una Reacción Adversa. Cuando le pego al transeúnte (habiendo atravesado la diana) el efecto colateral será un efecto colateral primario, y el accidente será un efecto secundario.(22)(31)(34)

En un efecto colateral el fármaco produce un efecto sobre un receptor diferente del originalmente deseado como diana biológica.

Es obvio que el efecto colateral puede tener o no trascendencia clínica, y que no siempre aumenta al incrementar la dosis del fármaco pues, al igual que el efecto primario, depende de la cantidad de moléculas administradas (dosis) y de la cantidad de receptores sobre los que dichas moléculas pueden interactuar. Por ello también en él puede producirse el fenómeno de tolerancia o la saturación de receptores (aunque se aumente la dosis, si no quedan receptores donde acoplarse, no aumenta el efecto).

El efecto secundario puede ser producido por dos tipos de efectos: 1. Por un efecto primordial o primario. 2. Por un efecto colateral.

En otras palabras, un efecto secundario es el que se produce como consecuencia del efecto primario o bien, por un efecto colateral. Al igual que ocurre con el efecto colateral, también el efecto secundario puede tener o no tener trascendencia clínica. Su intensidad suele depender de la dosis y también puede presentarse tolerancia o haber saturación de receptores biológicos, y con ello más dosis no implicar mayor efecto.

Es obvio que cuando el efecto colateral o el efecto secundario tiene una trascendencia clínica estamos hablando de una Reacción Adversa, un efecto (secundario o colateral) siempre indeseable.

Si se comparan a los fármacos con llaves y a los receptores o dianas biológicas con cerraduras, a) El efecto primario principal es la apertura o el cierre de la puerta que se desea abrir; b) El efecto colateral es que la misma llave pueda abrir, al mismo tiempo, otras cerraduras y por lo tanto otras puertas queden abiertas o cerradas. y c) El efecto secundario es la consecuencia de que la puerta quede abierta o cerrada.

Por ello, ambos efectos (colateral y secundario) pueden ser beneficiosos o perjudiciales e intercambiables, dependiendo de sus consecuencias para la salud. (34)(35)

1.2.1.2 Ejemplos De Reacciones Adversas De Medicamentos

A través de unos ejemplos se ilustrarán las diferencias señaladas.

Cuando se ingiere un antihistamínico para prevenir el mareo en un viaje; asociado al efecto primordial buscado (evitar el mareo) aparece somnolencia, como efecto colateral, lo cual tendrá o no tendrá trascendencia clínica según las circunstancias (si es trascendente o no la tendencia a dormir). La somnolencia puede determinar un accidente y en ese caso se considera que tiene trascendencia clínica si el paciente va a conducir (y ese accidente será un efecto secundario del efecto colateral); pero si va a dormir, y además suele padecer insomnio, es obvio que el mismo efecto colateral no sólo no tienen trascendencia clínica perjudicial sino que es beneficioso: produce un "buen" efecto secundario. También el uso de antihistamínicos puede originar cefaleas en algunas personas, lo cual se considerara un efecto colateral, siempre con trascendencia clínica, pues la cefalea nunca es deseable. Si la cefalea provocara otro efecto (deseable o indeseable), la misma cefalea se convertiría en un efecto colateral primario y el siguiente efecto sería un efecto secundario (deseable o indeseable).

Otro ejemplo claro de un efecto secundario es la diarrea tras administrar un antibiótico por vía oral (siendo la destrucción de una bacteria extradigestiva el efecto primario que se busca) pues la diarrea es consecuencia indirecta, tras alterarse el equilibrio de la flora intestinal (esta alteración siendo el efecto colateral): el antibiótico (llave) no actúa sobre ninguna diana biológica (cerradura) del organismo que determine un aumento peristáltico -o una alteración hidroelectrolítica determinante del cuadro diarreico. Es, pues, una Reacción Adversa.

El embarazo posibilitado en una mujer fértil que toma anticonceptivos orales por la ingesta de antibióticos es otro ejemplo. Debería ser conocido por toda la población, para así evitar embarazos indeseados, el que los antibióticos tomados por boca pueden disminuir la acción de las pastillas anticonceptivas. Eso ocurre porque la dosis efectiva de estas es superior a la ingerida pues se reciclan por acción de la flora intestinal y tras ser eliminadas por vía coledocal hacia el intestino son reabsorbidas en parte. Si el antibiótico altera la flora saprofita intestinal se altera la reabsorción del anticonceptivo con lo que la cantidad resultante en sangre no es capaz de engañar a la hipófisis, se produce la ovulación y se posibilita, en su caso, el embarazo.

Los efectos colaterales y secundarios a veces se utilizan de forma consciente, para alcanzar los objetivos terapéuticos buscados.

Así, el minoxidil es un fármaco antihipertensivo que se suministra por vía oral o pro vía tópica (transdérmica). Cuando empezó a usarse (sólo por vía oral) se descubrió que en muchos pacientes originaba una hipertrichosis (o sea, un aumento del vello en todo el organismo) que también afectaba al cabello. Esto se consideró un efecto colateral, y se aprovechó utilizando el minoxidil disuelto en alcohol para aplicarlo directamente en la cabeza de personas que padecían algunos tipos concretos de alopecia (la alopecia androgénica por acción de la testosterona). Al utilizarlo durante un tiempo se descubrió que, si bien favorecía la salida de cabello, usado sobre la cabeza excesivamente, en algunos pacientes originaba una disminución de la tensión arterial, ya que es un producto antihipertensivo y pasa a la sangre a través de la piel. Esta hipotensión se consideró, entonces, un Reacción Adversa, un efecto colateral primordial e indeseado.

El distinguir estos conceptos es complejo, (mal puede llamarse secundaria al efecto colateral primordial sólo por no ser deseado) y tantas veces se usan de forma inadecuada que a nivel de profano se consideran sinónimos.

Sin embargo, estas distinciones son muy importantes para la industria farmacéutica pues si se diseña un fármaco haciéndolo más específico (una "llave" más adecuada a la "cerradura" que se intenta abrir como efecto primordial) se aumentarán inexorablemente los efectos secundarios pero, al mismo tiempo, se disminuirán los efectos colaterales que dependen de otra diana ("cerradura") biológica.

Dicho de otra manera: los efectos colaterales se pueden soslayar mediante investigación, pero los efectos secundarios sólo se pueden contrarrestar.

1.2.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

La importancia de las RAM es superior a la que se le suele conceder. Los datos de incidencia de las RAM varían dentro de límites muy amplios: desde el 0,7% [5] hasta el 35%, [6] dependiendo del tipo y la orientación de los estudios realizados. Como dato orientativo baste saber que se ha estimado que entre un 15 y 30% de los pacientes hospitalizados presenta como mínimo una reacción adversa a algún fármaco. [7] En cuanto a la asistencia extra hospitalaria, algunos estudios señalan que hasta el 2,5% de las consultas se deben a una RAM, siendo la tasa de prescripción de ésta en España del 80% al 90% [8] [9]

1.2.3 CLASIFICACIÓN DE LAS RAM

Las RAM pueden clasificarse de diversos modos, según el punto de vista desde el que se enfoque el problema. Las clasificaciones más usadas son:

1.2.3.1 Según El Mecanismo De Producción

Hay 4 tipos. (10) (34)

1.2.3.2 Tipo A O Farmacológica

Por lo general son acciones conocidas, guardan relación con la dosis, generalmente son predecibles, relativamente frecuentes y rara vez fatales. (17)(23)

1.2.3.3 Tipo B O Idiosincrática

Se debe, por lo general, a dos grupos:

1.2.3.4 Idiosincrasia Verdadera

"Ideosincrasia" procede del griego ideos, propio y sincrasia, constitución. Se produce por causas genéticas, cuando hay una divergencia respecto a lo que se considera "normal" por ser estadísticamente mayoritario en nuestra especie.

La más estudiada es el déficit de una enzima denominada glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que determina la sensibilidad a la primaquina (25 % de los sardos y solo el 1 % de los micronesios).

Otros ejemplos son la acetilación lenta de la isoniacida que puede aumentar la incidencia de polineuritis, la incapacidad para desalquilar la acetofenetidina o para hidroxilar la difenilhidantoina etc.(34)

1.2.3.5 Idiosincrasia Adquirida O Alergia

Las reacciones o alteraciones no guardan relación con la dosis, son impredecibles e infrecuentes pero pueden poner en peligro la vida del paciente. Los medicamentos de gran tamaño (polipéptidos, por ejemplo) pueden actuar como antígenos en el organismo. Los de pequeño tamaño actuarían como haptenos al unirse a las proteínas plasmáticas.(34)(36)

1.2.3.6 Patogenia De Las RAM Tipo B

Además sería de interés considerar algunos factores a la hora de contemplar a los fármacos como generadores de reacciones de tipo alérgico:

- Los excipientes y solventes pueden ser responsables de producir reacción alérgica.
- La capacidad alérgica puede relacionarse con la administración de derivados de un grupo farmacológico y se pueden producir reacciones cruzadas entre los del mismo grupo.
- La introducción de radicales puede comportarse como alérgico.
- Vía de administración: determinados fármacos pueden producir reacciones de hipersensibilidad por alguna vía de administración específica. Ejemplo: la penicilina por vía tópica.
- Terapéutica asociada: el hecho de estar tomando un medicamento puede predisponer para que al tomar otro se produzca una reacción alérgica. Por ejemplo, al parecer la ampicilina presenta mayor incidencia de rash cuando el paciente está tomando alopurinol.

1.2.3.7 Clasificación De Las Alergias

La reacción de hipersensibilidad que se pone en marcha en una RAM de tipo B puede a su vez ser de varios tipos según la clasificación de Gell y Coombs:

1. Tipo I o Inmediata: la reacción del antígeno con el anticuerpo produce la liberación por parte de los basófilos y los mastocitos de sustancias del tipo de la histamina que son activas sobre distintas dianas celulares, originando vasodilatación, exudado o contracción del músculo liso, dando un cuadro general muy grave conocido como shock anafiláctico u otros más leves como la urticaria. Es característica de las RAM a antibióticos, como la penicilina. A este tipo de reacción también se la conoce como anafilaxia o reacción anafiláctica.
2. Tipo II o Citolítica: el antígeno reacciona con el anticuerpo en la pared de algunas células, originando la muerte de éstas y secundariamente histólisis. Lo más frecuente es que aparezca anemia hemolítica, agranulocitosis o hemorragias.

3. Tipo III o Mediada por complejos inmunes: la reacción del antígeno con el anticuerpo da lugar a complejos que pueden precipitar en algunos endotelios, originando así vasculitis, glomerulonefritis, artritis o alveolitis.
4. Tipo IV o Celular: en ella participan linfocitos T, que al reaccionar con el antígeno producen la liberación de sustancias que llevan a edema, infiltrado celular y otros sucesos como granulomas o citólisis. El ejemplo típico es el eccema de contacto o la enfermedad celíaca.

1.2.3.8. Tipo c o efectos a largo plazo

Son aquellas RAM que pueden ser debidas a mecanismos adaptativos, como la tolerancia farmacocinética o farmacodinámica. Es el caso de la discinesia tardía por neurolépticos. También se puede incluir el fenómeno de rebote, que puede aparecer al suspender algún tratamiento, como son las crisis hipertensivas al retirar bruscamente un tratamiento hipotensor.

1.2.3.9 Tipo D O Efectos De Latencia Larga

Aparecen después de haber suspendido el tratamiento, meses e incluso años. Se incluyen los trastornos de la fertilidad, la teratogenia y la carcinogénesis.

1.2.3.10 Según La Incidencia

Artículo principal: Criterios CIOSM de clasificación de las RAM

- **Muy frecuente:** se producen con una frecuencia igual o superior a 1 caso cada 10 pacientes que entran en contacto con el medicamento. (Se expresa $\geq 1/10$)
- **Frecuente:** menos de 1/10 pero más que 1/100
- **Infrecuente:** menos de 1/100 pero más de 1/1000
- **Rara:** menos de 1/1000 pero más de 1/10000
- **Muy rara** menos de 1/10000.[11]

1.2.3.11 Según La Gravedad

Con varios grupos (34) (36)

- **Grave:** cualquier RAM que sea: mortal, suponga amenaza vital, ingreso hospitalario o prolongación del mismo, discapacidad o invalidez persistente, malformación congénita.
- **No grave:** las que no cumplan los criterios anteriores.

Algunos autores consideran dentro de las *Graves* un subepígrafe para las que acarrear la muerte, así como también contemplan el epígrafe de *Moderadas* para las que precisan de baja laboral, aunque está cayendo en desuso.

1.2.3.12 Gravedad De Las RAM / Efecto Colateral

- **LEVE:** no es necesario un antídoto o administrar tratamiento y no prolonga la hospitalización.
- **MODERADA:** es necesario cambiar la terapia, aunque puede no ser necesario suspender el medicamento. Puede aumentar la hospitalización y requerir tratamiento específico.
- **GRAVE:** potencialmente pone en peligro la vida del paciente, es necesario suspender el medicamento y administrar tratamiento específico, causan y prolongan hospitalización, causan incapacidad o discapacidad permanente, o están relacionados con abuso o dependencia.
- **LETAL:** contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente. (6)(12)

1.2.3.13 Según El Grado De Conocimiento De La RAM

- **Conocida:** aquella que se explica por su perfil farmacológico, de la que existen estudios epidemiológicos válidos o antecedentes bibliográficos conocidos.
- **Poca conocida:** hay referencias bibliográficas ocasionales a su existencia y no existe aparente relación con el mecanismo de acción del medicamento.
- **Desconocida:** no existe ninguna referencia y no se explica por el perfil farmacológico.
- **Contraria al mecanismo de acción:** y además no descrita.

La importancia de esta clasificación estriba en que una RAM será tanto más improbable cuanto más desconocida sea, pero también en que será mucho más interesante estudiarla en profundidad en ese caso.

1.2.4 FACTORES DE RIESGO DE LAS RAM

En las RAM tipo A los factores más interesantes serían:

- Cambios biofarmacéuticos.
- Modificaciones farmacocinéticas.
- Enfermedades previas.
- Variaciones farmacogenéticas.
- Modificaciones farmacodinámica.
- Alteraciones hidroelectrolíticas.
- Interacción farmacológica.

En las RAM tipo B los factores más importantes dependen del propio sujeto, de sus características, que estarán habitualmente determinadas genéticamente. Del estudio de las causas de origen genético que intervienen en la respuesta del organismo a un fármaco se encarga la farmacogenética.

En líneas generales podemos decir que existen algunos colectivos en especial riesgo: niños, ancianos y polimedicados. En el caso de los niños, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha elaborado unas directrices específicas para la farmacovigilancia de los medicamentos usados en Pediatría, entre otras cosas, debido a:

(10)(33)

- La seguridad y eficacia de los medicamentos en los niños no puede asumirse desde la perspectiva del adulto.
- Ciertas reacciones adversas a medicamentos suelen ser más frecuentes en la edad infantil.
- Mayor sensibilidad a reacciones causadas por los excipientes de los fármacos.
- Insuficientes conocimientos sobre los procesos farmacocinéticos propios de la infancia, lo que se traduce en situaciones de dosificación errónea, tanto por exceso como por defecto.

Los polimedcados son pacientes a los que a las propias enfermedades de base hay que añadir un elevado número de fármacos tomados además habitualmente de forma crónica. Esto favorece la aparición de interacciones entre diferentes fármacos, aumentando tanto el riesgo de RAM como la gravedad de la misma. En España hasta un 5% de los ancianos polimedcados presentan interacciones de tal intensidad que obligan a la suspensión de parte del tratamiento. (13)(34)

1.2.5 CLÍNICA

En este apartado revisaremos las diferentes formas en que pueden manifestarse las RAM en el organismo, tanto los síntomas como los síndromes. Los más frecuentes serían:(14) (15)

- Náusea, diarrea y vómitos de variada severidad;
- Pérdida del apetito;
- Erupción cutánea ("rash"), dermatitis exfoliativa, eczema;
- Debilidad, sudores;
- Úlceras, sangrado y anemia;
- Confusión y otros síntomas neurológicos;
- Dificultades para respirar;

Algunos de los signos que por lo general no son percibidos por el individuo incluyen:

- Cambios en los resultados de pruebas de laboratorio;
- Latidos anormales del corazón.

1.2.6 LISTADO INCOMPLETO DE REACCIONES ADVERSAS

A continuación se especifica un listado de algunos síndromes originados por fármacos, con indicación de estos. En este sentido hay que hacer notar que las notificaciones sobre RAM y su posterior estudio es un proceso continuo que podrá modificar esta lista de tiempo en tiempo, por lo que deberá tomarse solamente a efecto orientativo. El listado es el siguiente (con una heterogeneidad enorme en su trascendencia pues la hipoacusia de la eritromicina es intrascendente y el broncoespasmo del beta dos bloqueante puede ser mortal):(16)(17)(18)

Algunas RAM se manifiestan inicialmente tan sólo mediante alteraciones de los resultados de las pruebas de laboratorio y es sólo cuando son muy intensas o mantenidas en el tiempo cuando se manifiestan clínicamente dando diferentes síntomas. Es interesante conocer estas RAM porque se puede diagnosticar erróneamente una patología si nos basamos en una analítica alterada como consecuencia de una RAM. (16)(17)

1.2.7 CAUSALIDAD DE LAS RAM.

La adjudicación del efecto adverso a un medicamento, necesita un método que establezca probabilidades. Puede definirse por Introspección global cuando se enmarca dentro de las siguientes definiciones:

- Definitiva: la reacción sigue una secuencia temporal, posee un patrón de respuesta conocida al fármaco, reaparece al repetir la exposición y desaparece al suspender el medicamento, no hay relación alternativa causal.
- Probable: la reacción sigue una secuencia temporal razonable, sigue un patrón conocido de respuesta, mejora al suspender el medicamento, no hay relación alternativa causal de esa reacción.
- Posible: la reacción sigue una secuencia temporal razonable, sigue un patrón de respuesta conocida, podría haber sido producida por el estado clínico del paciente o por otros modos de terapia administrados al paciente.
- Dudosa: la reacción sigue una secuencia temporal razonable, no responde a un modelo conocido, pero no puede explicarse por las características del estado clínico del paciente.(19)

1.3 CONJUNTO MÍNIMO DE DATOS BÁSICOS (CMBD)

1.3.1 CONCEPTO Y UTILIDAD

El **CMBD** fue introducido en USA en los 70 como herramienta de gestión, buscando que los datos fueran homogéneos, para poder comparar entre centros. En la década de los 90 se incorpora al sistema sanitario español. Refleja un consenso sobre el “*conjunto mínimo de datos*” que debe figurar en el informe de alta. Son datos tanto de

carácter administrativo y demográfico, como médicos y del proceso asistencial (procedimientos diagnósticos, terapéuticos u obstétricos durante su ingreso). (28)(36)

Entre los datos más valiosos, desde el punto de vista clínico, incluye la variable “**diagnóstico principal**”, que representa la causa del ingreso, y hasta 9 diagnósticos secundarios, codificados según la **clasificación internacional de enfermedades (CIE-9)**. Se consideran otros diagnósticos o diagnósticos secundarios a "los procesos patológicos que no son el principal y que coexisten con el mismo en el momento del ingreso, o que se desarrollan a lo largo de la estancia hospitalaria, o que influyen en la duración de la misma o en el tratamiento administrado. Deben excluirse los diagnósticos relacionados con un episodio anterior y que no tienen que ver con el que ha ocasionado la actual estancia hospitalaria". (26)(41)(45)

De manera complementaria a los diagnósticos, figura la variable denominada de “**causa externa**”, cuyos códigos “E” clasifican acontecimientos, circunstancias, fármacos o condiciones ambientales que sean causa de lesiones traumáticas, intoxicaciones o RAM”. De estos los códigos E-930 a E-949 corresponden “Efectos adversos a medicamentos”. La revisión de estos registros puede tener gran interés desde el punto de vista de la farmacovigilancia, ya que nos puede permitir obtener el perfil de los efectos adversos de los pacientes ingresados en el hospital, de una forma eficiente y sistemática. (28)(32)

1.3.2 ESTRUCTURA DEL CMBD

La estructura del CMBD contiene tres tipos de datos:

1. Datos de **identificación del paciente** (Nº de historia, CIP, fecha de nacimiento, sexo, domicilio).
2. Datos de **identificación del episodio** (fecha de ingreso y de alta, tipo de ingreso, financiación, servicio responsable del alta, tipo de alta, fecha de intervención...).
3. Datos **clínicos** (diagnostico principal y secundarios, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, morfología de las neoplasias...).(45)

1.3.3 DATOS QUE CONTIENE EL CMBD

1. Identificación del Hospital
2. Identificación del paciente
3. Número de asistencia
4. Fecha de nacimiento
5. Sexo
6. Residencia
7. Financiación
8. Fecha de ingreso
9. Circunstancia del ingreso
10. Diagnóstico principal
11. Otros diagnósticos
12. Causa externa
13. Procedimiento quirúrgico/obstétrico
14. Otros procedimientos
15. Fecha de intervención quirúrgica
16. Fecha de alta
17. Circunstancia del alta
18. Identificación del centro de traslado
19. Identificación del servicio responsable del alta
20. Tiempo de gestación
21. Peso de los recién nacidos
22. Sexo de los recién nacidos

Representa en definitiva, aquella información básica cuya necesidad es común a diferentes usuarios (clínicos, epidemiológicos, etc.) aunque, evidentemente, resulta insuficiente para cada uno de ellos y, como puede observarse las variables de carácter médico (diagnóstico principal, otros diagnósticos, procedimiento quirúrgico-obstétrico y otros procedimientos diagnósticos-terapéuticos), son los que tiene mayor interés para ser utilizados como instrumento en la evaluación de la actividad médica.(26)(28)(32)

1.3.4 OBJETIVOS DEL CMBD

- **Almacenamiento y recuperación** de la información **clínica y administrativa**
- Dar respuesta a la creciente demanda de información sanitaria
- Establecer criterios de **comparabilidad y compatibilidad**

Utilizando datos normalizados con definiciones uniformes de fácil **homogeneidad** tanto a nivel a nivel nacional como internacional. (36)(38)(45)

1.3.5 AÉREAS DE APLICACIÓN DEL CMBD:

- Hospitales de agudos
- Hospitales de media y larga estancia
- Urgencias hospitalarias
- Hospitalización a domicilio
- Atención ambulatoria:

Consultas externas

Atención primaria

Cirugía ambulatoria

Hospital del día

Urgencias

1.3.6 UTILIDAD DEL CMBD

El CMBD es una herramienta útil para evaluar y analizar periódicamente de forma descriptiva problemas de seguridad relacionados con los medicamentos, ya que es capaz de identificar RAM graves atribuidas a fármacos comúnmente utilizados en los pacientes ambulatorios. Además ofrece la oportunidad de identificar aquellas RAM ocurridas durante el periodo de hospitalización y atribuidas a fármacos de uso restringido al medio hospitalario y que podrían complementar otros programas de farmacovigilancia activa (5).

El CMBD constituye una importante herramienta para los distintos actores de la empresa sanitaria entre cuyas utilidades cabe destacar:

- Informa sobre la casuística del hospital y del propio servicio o unidad.
- Proporciona conocimientos de las características de la morbilidad de las Instituciones hospitalarias.
- Produce información útil para la financiación, ordenación y distribución de recursos sanitarios.
- Sirve de punto de entrada para la realización de estudios clínicos específicos y de investigación
- Recoge información de calidad de los procesos asistidos
- Es un instrumento de diálogo y negociación de objetivos y por ellos de gestión de los propios servicios
- Aproxima al conocimiento del consumo de recursos por patología.
- Es un sistema homologado a nivel regional y nacional y permite disponer de información uniforme y comparable entre los diferentes hospitales.
- Permite la introducción de técnicas de agrupación de pacientes y evaluación de costes.
- Sustituye y mejora la información obtenida hospitalaria la crear una base censal del 100% de las altas y desagregar la información a nivel del ámbito hospitalario

1.3.7 ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LOS INFORMES DE ALTA HOSPITALARIA (IAH) PARA LA ELABORACIÓN DEL CMBD.

De la calidad de los datos del informes de alta hospitalaria IAH depende la calidad del CMBD y por lo tanto su validez para cumplir sus objetivos de interés para los médicos y asignación de los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD). (26)(36)

Selección del diagnóstico principal: El médico responsable del paciente es el más capacitado para indicar cuál es el diagnóstico principal.

Exhaustividad en el registro de las comobilidades y complicaciones relevantes durante el episodio son aspectos fundamentales para obtener una buena clasificación de los

pacientes. La ausencia de éstas en el IAH hará que los pacientes sean clasificados como pacientes sin complicaciones, incurriendo por ello, en un error.

Precisión en la descripción de diagnóstico y procedimientos, evitando siglas o nombre propios, para conseguir una codificación más específica.

Se trata de lograr una correcta clasificación para poder recuperar datos con el máximo detalle con fines de investigación, revisión de casos, etc. (32)(36)(45)

CAPÍTULO II

2 PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en el área de Traumatología del Hospital del IESS de Riobamba, perteneciente a la provincia de Chimborazo, cantón Riobamba.

2.2 FACTORES DE ESTUDIO

2.2.1 POBLACIÓN

Historias clínicas de 1300 pacientes del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de Riobamba

2.2.2 MUESTRA

Historias clínicas de 43 pacientes del área de Traumatología del Hospital del IESS Riobamba, escogidos de forma aleatoria.

2.2.3 ELEMENTOS DE APOYO

Para el estudio se requirió de la colaboración de farmacéuticos, auxiliares de farmacia, médicos, pacientes y personal del área de Traumatología.

2.2.3.1 Material Informático

- Sistema informático AS400 y CO del Hospital del IESS de Riobamba pertenecientes a la provincia de Chimborazo.

2.2.3.2 Equipos Y Materiales

EQUIPOS

- Computador
- Impresora
- Scanner
- Copiadora
- Flash memory
- Cámara digital
- Teléfono
- Infocus

MATERIALES

- Vademécum farmacológico
- Cuadro básico de medicamentos del IESS
- Internet
- Perfiles: farmacoterapéutico, reacciones adversas, paciente
- Material de oficina (hojas de papel bond, cartuchos, bolígrafos, CD)
- Hoja de devolución de medicamentos
- Diccionario de Especialidades Farmacéuticas

- Historias Clínicas de los Pacientes
- Recetas
- Fármacos
- Material de Empaque
- Material de fragmentación para medicamentos.

2.3 MÉTODO

El presente estudio se ha desarrollado en el hospital del IESS, de la ciudad de Riobamba, con informes de altas e historias clínicas, del año 2009 y 2010, a pacientes del área de traumatología y para la obtención de estos datos se utilizó el sistema informático del hospital AS 400 mediante el cual se tuvo acceso a las historias clínicas, y para procesar los datos obtenidos se utilizó el método Conjunto Mínimos de Datos Básicos (CMBD).

Este estudio fue dirigido a identificar las Reacciones Adversas de medicamentos.

2.3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio utilizó un diseño de bloques completamente al azar simple, realizado en el hospital del IESS de la ciudad de Riobamba el mismo que se inició a partir del mes de Enero del 2009 a Diciembre del 2010.

Todos los sujetos brindaron su consentimiento verbalmente, además la información se procesó mediante estadística descriptiva.

2.4 TÉCNICA

2.4.1 SELECCIÓN DE INFORMES

Mediante facilidades administrativas de la Dirección General de Farmacia se obtuvieron los registros de las historias clínicas del hospital público

2.4.2 . ANALISIS DE DATOS

2.4.2.1 Estudio retrospectivo de registros.

Se realizó un estudio transversal y retrospectivo al objeto de estudiar las historias clínicas relacionadas con los efectos adversos de medicamentos en el área de Traumatología que abarcó el periodo 01-01-2009 al 31-12-2010.

2.4.2.2 Análisis Muestra Aleatoria

En el servicio de documentación se realizó la búsqueda electrónica de los informes de alta y se determinó una población 1300 pacientes del área de Traumatología ingresados durante el año 2009 y 2010, obteniéndose un listado de los informes de alta, junto con datos demográficos de los pacientes. Luego se tomó una muestra de la población aleatoriamente con una precisión o máximo error de estimación del 15%.

2.4.2.3 Investigación Documental De Historias Clínicas

Como fuente de información se utilizó el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), que registra las historias clínicas en el hospital. Las variables recuperadas de dicha base fueron: Sexo, fecha de nacimiento, provincia, fecha de ingreso, fecha de alta y servicio. Del mismo modo se incluyeron los diagnósticos y el tipo de alta así como la expresión literal de los mismos.

Como variables transformadas se utilizaron la edad al ingreso, el grupo de edad y el tiempo de estancia.

2.4.2.4 Determinación De La Población

Se definió la población diana, se obtuvieron las historias clínicas hospitalarias correspondientes al periodo de estudio del centro hospitalario público. Como variables se recogieron: edad, sexo, fármaco, diagnóstico principal y gravedad.

Se consideró a todo sujeto independientemente de la edad, que hubiera causado un alta hospitalaria debida a RAM o aquellos pacientes en que estas se presentaran durante el periodo de estudio.

2.4.2.5 Análisis Estadístico

Ante la imposibilidad de comparación de los diagnósticos, dado que utilizan diferentes clasificaciones, se realiza la comparación mediante las características de la población incluida: características etarias y distribución de diagnósticos según edad y sexo. Se estudiaron la desproporción entre series y se compararon las desviaciones por pruebas paramétricas, estimando la probabilidad de detección, tomando como base de detección el registro más exhaustivo, el CMBD.

Se realizó una clasificación de las RAM por criterios de gravedad, distribución por grupos farmacológicos, características cualitativas.

Se analizaron estadísticamente los resultados mediante ANOVA.

La RAM no estaba recogida en las historias clínicas, aunque ya existían datos en la literatura que sugieren que el medicamento produce esa RAM

CAPÍTULO III

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CUADRO N°1. RESULTADOS DE RAM VS TIEMPO DE ESTADÍA SEGÚN EL GRUPO FARMACOLÓGICO DEL AÑO 2009 Y 2010

| RAM MEDICAMENTO | TIEMPO DE ESTADÍA | | | | | | | | | | TOTAL |
|------------------------|-------------------|---|---|----|----|---|----|---|---|-----|-------|
| | | | | | | | | | | | L |
| ANTIBIOTICOS | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 220 |
| | 4 | 2 | 7 | 6 | 5 | 8 | 7 | 5 | 4 | 2 | |
| AINE | 17 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 172 | |
| | | 8 | 6 | 9 | 2 | 1 | 8 | 6 | 5 | | |
| CORTICOIDES | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 80 | | | | |
| | 4 | 4 | 1 | 4 | 0 | 7 | | | | | |
| DIURÉTICOS | 1 | 1 | 1 | 1 | 50 | | | | | | |
| | 5 | 1 | 4 | 0 | | | | | | | |
| Digital | 1 | 1 | 2 | 2 | 81 | | | | | | |
| | 5 | 4 | 5 | 7 | | | | | | | |
| ANALGESICOS | 25 | 2 | 2 | 78 | | | | | | | |
| | | 7 | 6 | | | | | | | | |
| ANTIÁCIDOS | 15 | 1 | 1 | 43 | | | | | | | |
| | | 4 | 4 | | | | | | | | |
| ANTIISTAMÍNICOS | 32 | 3 | 2 | 92 | | | | | | | |
| | | 4 | 6 | | | | | | | | |

| | | | | |
|--|----|---|---|----|
| ANTIMIGRAÑOSO | 21 | 1 | 2 | 65 |
| | | 8 | 6 | |
| IECA | 18 | 2 | 1 | 59 |
| | | 6 | 5 | |
| Sales potásicas de fármacos | 25 | 2 | 2 | 78 |
| | | 7 | 6 | |
| SOLUCIONES PARA I.V.(PERFUSION) | 11 | 1 | 1 | 35 |
| | | 4 | 0 | |

FUENTE: HOSPITAL DEL IESS DE RIOBAMBA. ÁREA DE CLÍNICA. IVÁN DAMIÁN

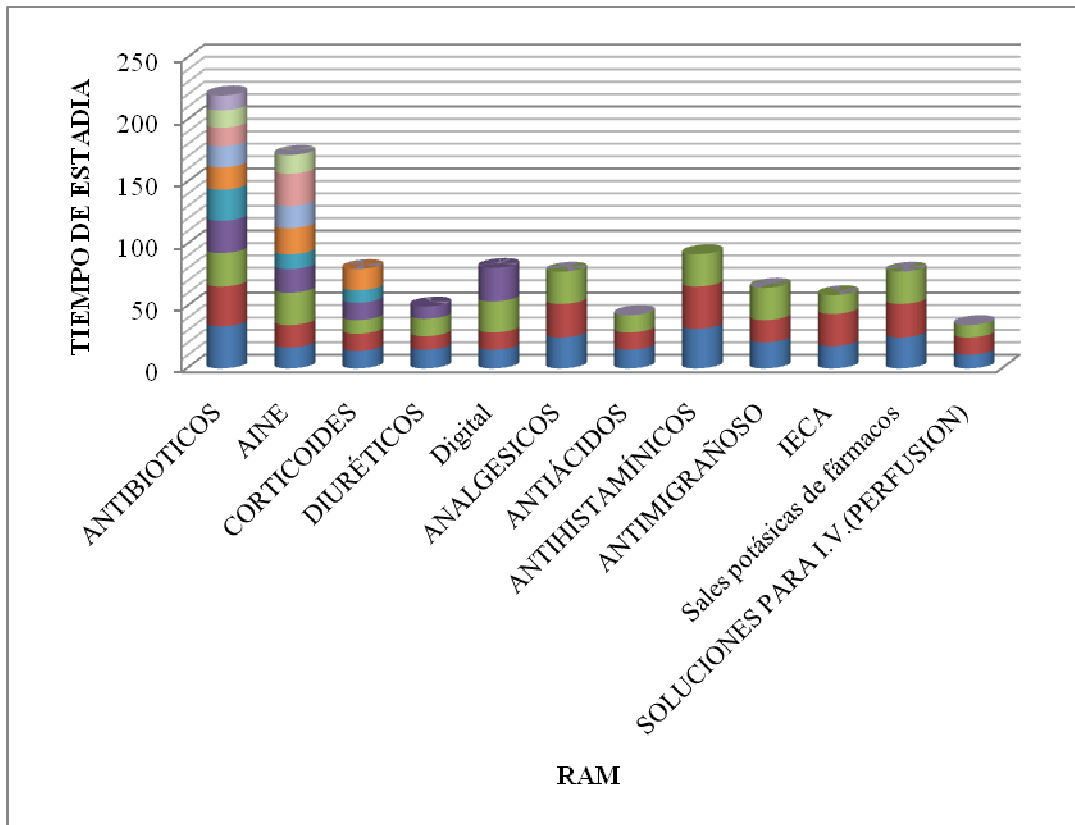


GRAFICO N°1 RESULTADOS DE RAM VS TIEMPO REGISTRADAS EN EL AÑO 2009 Y 2010

En el gráfico N° 1 podemos observar que los antibióticos y los aines presentan mayor incidencia de RAM con 220 y 172 días de estadía respectivamente

CUADRO Nº2. PORCENTAJE POR GÉNEROS DE LOS PACIENTES EN EL HOSPITAL DEL IESS DE RIOBAMBA

| SEXO | PACIENTES | PORCENTAJE |
|----------------|------------------|-------------------|
| MUJERES | 506,315789 | 39% |
| HOMBRES | 793,684211 | 61% |
| TOTAL | 1300 | 100% |

FUENTE: HOSPITAL DEL IESS DE RIOBAMBA. ÁREA DE CLÍNICA.IVAN DAMIAN

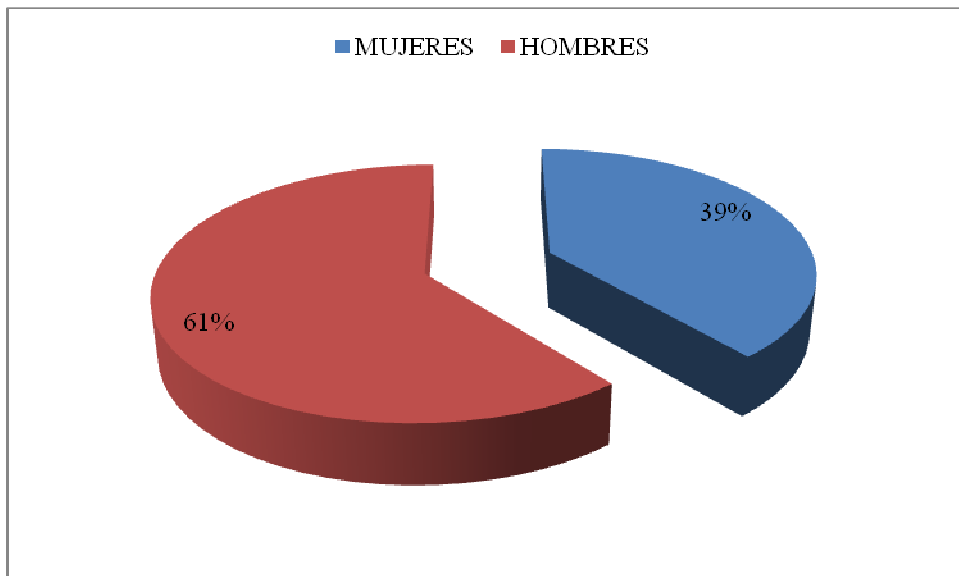


GRAFICO Nº2. PORCENTAJE POR GÉNEROS DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON RAM DEL HOSPITAL DEL IESS DE RIOBAMBA

En el gráfico Nº 2 podemos observar que las mujeres presentan mayor incidencia de RAM con el 62 % frente al 38 % que representan al género masculino

CUADRO N°3. PORCENTAJE POR EDADES DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON

RAM

| EDAD | PACIENTES CON RAM | Porcentaje |
|---------------|--------------------------|-------------------|
| 30-39 | 11 | 16% |
| 40-39 | 10 | 14% |
| 50-59 | 10 | 14% |
| 60-69 | 16 | 23% |
| 70-79 | 13 | 19% |
| 80-89 | 6 | 8% |
| 90-100 | 4 | 6% |

FUENTE: HOSPITAL DEL IESS DE RIOBAMBA. ÁREA DE CLÍNICA.IVAN DAMIAN

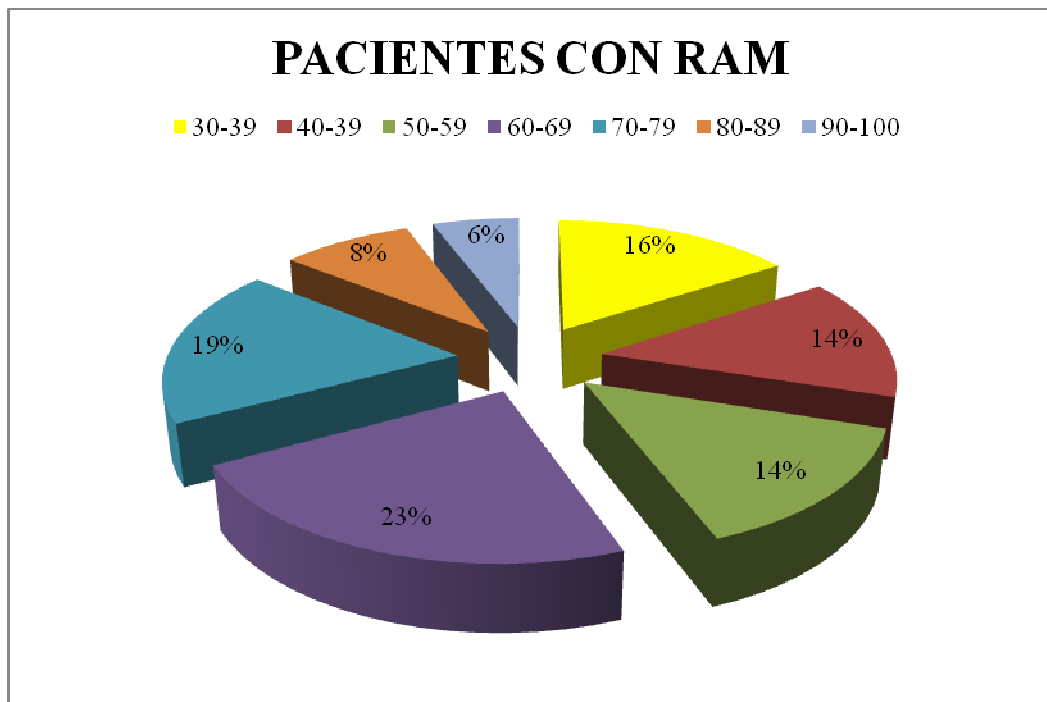


GRAFICO N°3 PORCENTAJE POR EDADES DE LOS PACIENTES QUE PRESENTARON

RAM

En el gráfico N° 3 podemos observar que los pacientes que presentan mayor cantidad de RAM, son el grupo etario de 60 a 69 años con un porcentaje de 23% frente a los demás grupos etarios

CUADRO N°4 RESULTADOS ESTADÍSTICOS DE LAS RAMs MÁS PROBABLES SEGÚN EL GRUPO FARMACOLÓGICO DURANTE EL AÑO 2009 AL 2010.

| RAM | TIEMPO ESTADIA | |
|---------------------------------|----------------|-----|
| | | |
| ANTIBIOTICOS | 220 | 144 |
| AINE | 172 | 99 |
| CORTICOIDES | 80 | 70 |
| DIURÉTICOS | 50 | 37 |
| Digital | 81 | 44 |
| ANALGESICOS | 78 | 74 |
| ANTIÁCIDOS | 43 | 38 |
| ANTIHISTAMÍNICOS | 92 | 79 |
| ANTIMIGRAÑOSO | 65 | 62 |
| IECA | 59 | 56 |
| Sales potásicas de fármacos | 78 | 74 |
| SOLUCIONES PARA I.V.(PERFUSION) | 35 | 30 |

FUENTE: HOSPITAL DEL IESS DE RIOBAMBA. ÁREA DE CLÍNICA.IVAN DAMIAN

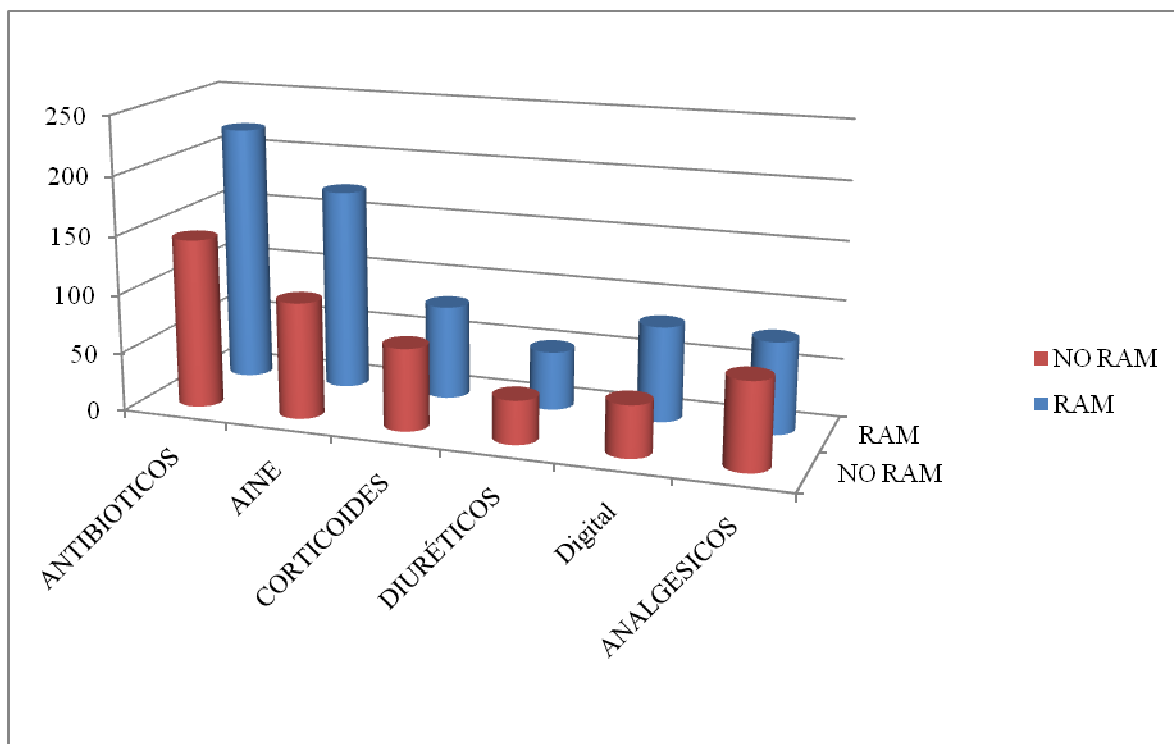


GRAFICO N°4. RESULTADOS ESTADÍSTICOS DE LAS RAMs MÁS PROBABLES SEGÚN EL GRUPO FARMACOLÓGICO DURANTE EL AÑO 2009 AL 2010.

En el gráfico N°4 Se muestra el análisis estadístico de RAM más probables según el grupo farmacológico durante el año 2009 al 2010 en el que los Antibióticos tiene el mayor porcentaje de incidencia con un 21 % frente a los demás fármacos.

| Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales | | |
|--|-------------------|-------------------|
| | <i>Variable 1</i> | <i>Variable 2</i> |
| Media | 23,1111111 | 16 |
| Varianza | 54,6111111 | 37,25 |
| Observaciones | 9 | 9 |
| Varianza agrupada | 45,9305556 | |
| Diferencia hipotética de las medias | 0 | |
| Grados de libertad | 16 | |
| Estadístico t | 2,22583451 | |
| P(T<=t) una cola | 0,02037446 | |
| Valor crítico de t (una cola) | 1,74588367 | |
| P(T<=t) dos colas | 0,04074892 | |
| Valor crítico de t (dos colas) | 2,11990529 | |

INTERPRETACIÓN: Después de haber realizado el análisis estadístico de los datos entre el grupo 1 (grupo que produjeron RAM) y el grupo 2 (grupo que no produjeron RAM), obteniéndose un valor de f menor al valor crítico de f, el cual nos indica que existe variación en el grupo perteneciente a los antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, diuréticos, digitálicos con 220 días de estadía de varios pacientes con RAM durante el año 2009 y 2010

CUADRO Nº5. RESULTADOS ESTADÍSTICOS DE LAS INCIDENCIAS DE RAM DURANTE EL AÑO 2009 AL 2010.

| | PACIENTES | PORCENTAJE |
|---------------|------------------|-------------------|
| RAM | 91 | 7% |
| NO RAM | 1209 | 93% |
| TOTAL | 1300 | 100% |

FUENTE: HOSPITAL DEL IESS DE RIOBAMBA. ÁREA DE CLÍNICA. IVAN DAMIAN

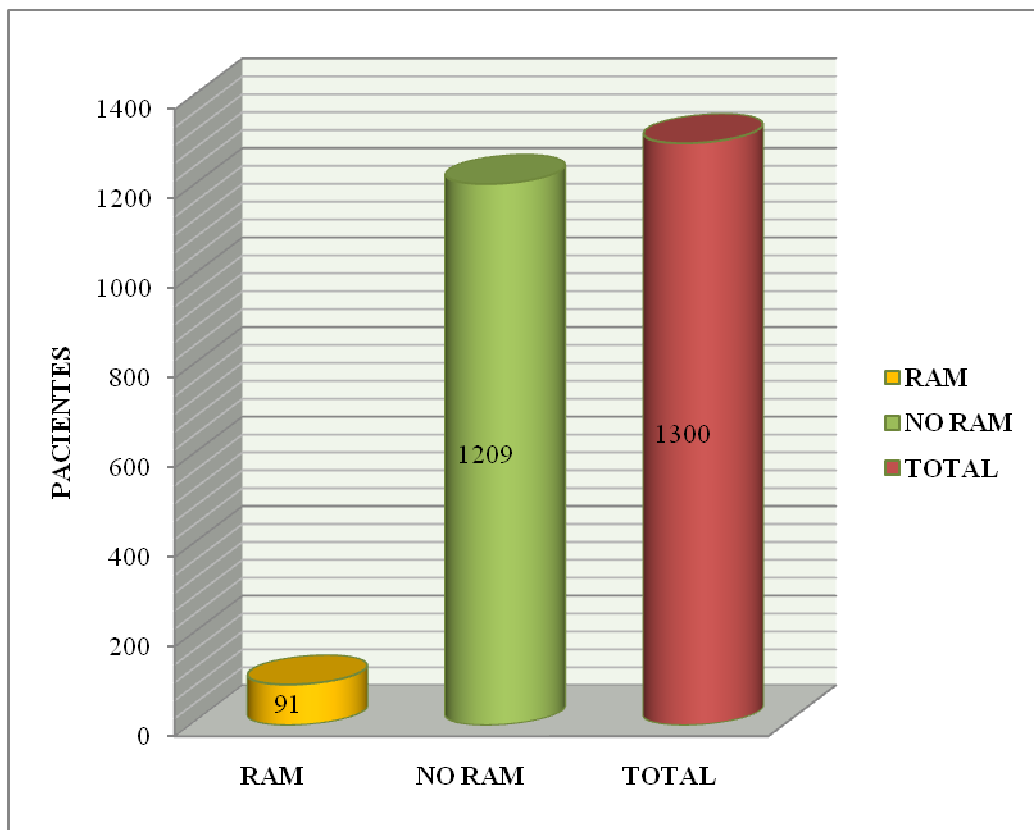


GRAFICO Nº5. RESULTADOS ESTADÍSTICOS DE LAS INCIDENCIAS DE RAM DURANTE EL AÑO 2009 AL 2010.

En el gráfico Nº5 podemos observar que la incidencia de RAM en el presente estudio corresponde al 7 % del total de pacientes.

CUADRO N°6 RESULTADOS ESTADÍSTICOS DE LOS FARMACOS SEGÚN LAS INCIDENCIAS EN LAS RAM DURANTE EL AÑO 2009 Y 2010.

| MEDICAMENTOS | RAM | PORCENTAJE |
|-----------------------------|-----|------------|
| ANTIBIOTICOS | 7 | 22% |
| AINE | 4 | 13% |
| CORTICOIDES | 3 | 11% |
| DIURÉTICOS | 2 | 6% |
| Digital | 2 | 6% |
| ANALGESICOS | 2 | 6% |
| ANTIÁCIDOS | 2 | 6% |
| ANTIISTAMÍNICOS | 2 | 6% |
| ANTIMIGRAÑOSO | 2 | 6% |
| IECA | 2 | 6% |
| Sales potásicas de fármacos | 2 | 6% |
| SOLUCIONES I.V.(PERFUSION) | 2 | 6% |
| | 32 | 100% |

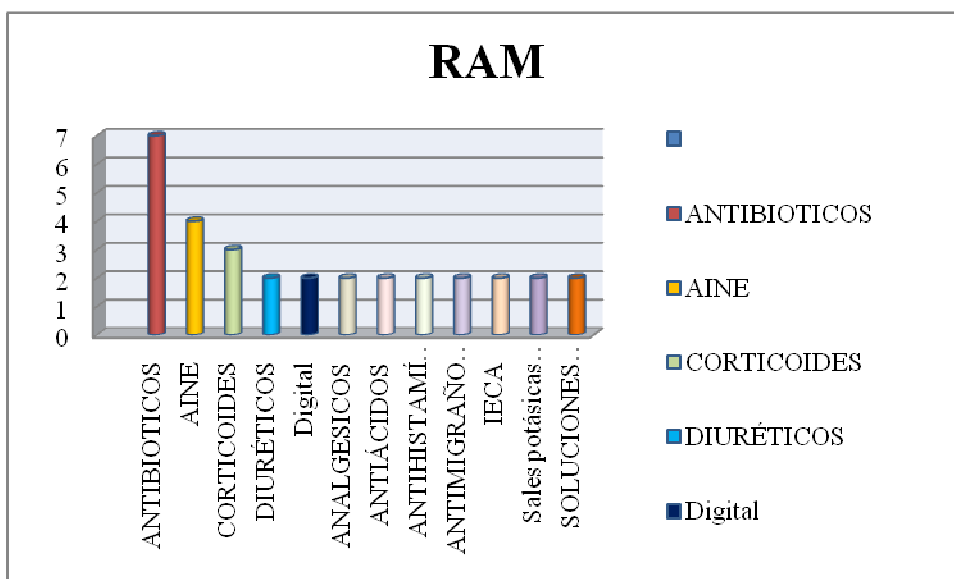


GRAFICO N°6 RESULTADOS ESTADÍSTICOS DE LOS FARMACOS SEGÚN LA INCIDENCIAS EN LAS RAM DURANTE EL AÑO 2009 Y 2010

GRAFICO N°6 Se muestra la incidencia de las RAM en cada uno de los fármacos, donde los antibióticos tiene un 22%. Siendo el de más alto porcentaje en este estudio.

CAPÍTULO IV

4 CONCLUSIONES

- Se identificó y evaluó las reacciones adversas a medicamentos a través del sistema de codificación CMBD en el área de Traumatología del hospital del IESS de Riobamba con una frecuencia del 7% de RAM.
- Se determinó que las RAM presentes incrementan la estadía de los pacientes en dicha área en donde los Antibióticos y AINES son los grupos farmacológicos que más incidencia tienen en las RAM con un 22% y 13 % respectivamente.
- La notificación de informes de RAM es baja debido a que los médicos internos tienen desconocimiento, falta de información o experiencia sobre del tema.
- La adecuada identificación de RAM nos permite comprobar que disminuye su tiempo de hospitalización de los pacientes en el Área de Traumatología del Hospital IESS Riobamba.
- Mediante el análisis estadístico de los datos; ANOVA y t-studen se comprobó que la presencia de RAM es directamente proporcional al tiempo de estadía.

CAPÍTULO V

5 RECOMENDACIONES

1. El CMBD tiene un gran potencial para la obtención del perfil de efectos adversos de los medicamentos en un hospital, y para identificar RAM de nuevos fármacos, pero para ello es preciso la mayor implicación posible de los profesionales a través de la notificación de la reacción adversa en el informe de alta.
2. El sistema notificación de Tarjeta Amarilla debe potenciarse en el hospital, con el fin de aumentar la comunicación de las RAM debidas a nuevos fármacos y de las RAM más graves y menos conocidas (tipo B).
3. Realizar nuevos estudios que permitan incorporar este método a otras áreas, para tener datos de todo el hospital del IESS y para alcanzar un estado aceptable de calidad en la prestación de servicios.
4. Seguir utilizando la aplicación de este estudio en cada uno de los hospitales para ayudar en la detección RAM en nuestro país.

CAPÍTULO VI

6 RESUMEN

En el Hospital del IESS Riobamba se realizó la determinación de las reacciones adversas de medicamentos (RAM) a través del Conjunto Mínimo de Datos Básicos (CMBD), el propósito de esta investigación consistió en la influencia que ejerce en el tiempo de hospitalización, y así mejorar la calidad de vida de los pacientes y los importantes beneficios para la institución.

Se aplicó el método inductivo deductivo y científico, en este trabajo retrospectivo se realizó la búsqueda electrónica aleatoria de las historias clínicas durante los periodos 2009 y 2010. Basándonos en el sistema de codificación CMBD se realizó análisis estadístico con ANOVA y t-student.

Las RAM detectadas es del 7 %, los siguientes grupos farmacológicos: antibióticos y AINES 22% Y 13% respectivamente tiene mayor incidencia incrementando el tiempo de estadía. El 62% corresponden a mujeres y la edad donde presentan mayores reportes son de pacientes que están entre los 60 y 70 años.

Se determino que la identificación y evaluación de esta problemática en los pacientes internados que padecen cualquier tipo de RAM es totalmente viable ya que presentan un mayor tiempo de hospitalización.

El estudio realizado en el hospital de IESS de Riobamba podrá reducir el tiempo de hospitalización, los recursos y el costo que generan los mismos para la institución.

SUMMARY

In Riobamba IESS Hospital performed the identification of adverse drug reaction (ADR) through the Minimum Data Set (MDS), the purpose of this research was the influence at the time of hospitalization, and so improve the quality of life of patients and the important benefits to the institution.

We applied the deductive and inductive scientific method, in this retrospective study was carried out random computer search of medical records during the periods 2009 and 2010. Based on the MDS coding system is performed statistical analysis with ANOVA and t- student.

ADRs detected is 7% the following drug groups: antibiotics and NSAIDs 22% and 13% higher incidence has increased length of stay. 62% were women and age where major features are reports of patients who are between 60 and 70 years.

It was determined that the incidence and growth of this problem in hospitalized patients who suffer any type of RAM is completely viable and which have a longer hospitalization.

The study in Riobamba IESS hospital may reduce hospitalization time, resources and cost to generation.

CAPÍTULO VII

7 BIBLIOGRAFÍA

7.1 BIBLIOGRAFÍA - LIBROS, TESIS

1. **ALONSO P.** 2002. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: Incidencia, características y coste. México, Farm, pp: 77-89
2. **ÁLVAREZ, R.** 2001. Temas de Medicina General Integral Salud y Medicina. La Habana, Ciencias Médicas. pp: 345.
3. **ARMADANS L, CARNÉ X, LAPORTE JR.** Detección de reacciones adversas a medicamentos a partir del diagnóstico de ingreso hospitalario. Métodos y resultados. Barcelona - España, Med Clin, 1998, pp: 124-7.
4. **ARNAU JM, CAMPS A, CURULL V.** 1984. Programa de detección de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. Barcelona - España, Jama, pp: 433-7
5. **BAKER GR, NORTON PG.** 2004. Trad. del ingles Flintoft, H. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients. Canada, CMAJ, pp: 1678-1686
6. **CÁRDENAS, G.** 2006. Fundamentos de Legislación Farmacéutica. Colombia, Balcázar, pp. 23-40
7. **DOMÍNGUEZ A.** 2000. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. Mexico, Farm, pp: 258-66.

8. **FRÍAS J, GARIJO B.** 2001. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. España, Rev Clin, pp: 7-12.
9. **GARIJO B, DE ABAJO FJ.** 1991. Las Reacciones Adversas A Medicamentos, Hospitalizaciones motivadas por fármacos: estudio prospectivo. Rev Clínica, España, Medical, pp: 7-12
10. **GASTELURRUTIA, M.** 1995. Morbilidad por medicamentos: ¿qué conocemos hoy? El farmacéutico, España, Wittig, pp: 42-51.
11. **HALLAS J, HARVALD B.** 1990. Trad. del ingles Bruno, G. Hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. Mexico, Intern Med, pp: 83-90.
12. **HARRISON.** 2002. Principios de Medicina Interna. 16^a ed. McGraw-Hill, México, pp: 338- 406.
13. **IBÁÑEZ L, LAPORTE JR, CARNÉ X.** 1991. Adverse drug reactions leading to hospital admission. España, Safety, pp: 450-59.
14. **KOHN LT, CORRIGAN JM.** 1999. Trad. del ingles Alisson, M. To err is human: Building a safer health system. Committee on Health Care in America. Institute of Medicine. Washington DC, National Academy Press, 550 p.
15. **LAWSON D.** 1986. Trad. del ingles James, D. Boston collaborative drug surveillance program. Intensive monitoring studies in hospitals - i: inman whw. 2.^a ed. Madrid - España, Lancaster, pp: 255-76.
16. **LAZAROU J.** 1998. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. Buenos Aires – Argentina, JAMA, pp: 279, 305.
17. **LAZAROU J, POMERANZ B, COREY P.** 1998. Trad. del ingles Blais, G. Incidente of adverse drug reaction in hospitalizad patines. A

- metaanálisis of prospective studies. Buenos Aires - Argentina, JAMA, pp: 1200- 1205.
18. **LOPO CR, CAREAS A, FRÍAS J.** 2005. Excreción de los fármacos. Farmacología general gago, F. Curso de Farmacología General. España, Bádenas, pp: 235-314
 19. **MARTÍN MT.** 2002. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Med Clin. Barcelona - España, Labor , pp: 118-205-10
 20. **NAVARRO F, CALDERÓN E.** 2004. Importancia de la búsqueda activa en la detección de reacciones adversas medicamentosas. Mexico, Seguin Farmacoter, pp: 24-28.
 21. **NELSON K.** 1996. Trad. del ingles. Drug, M. Hospital admissions. Pharmacotherapy, New York, Medical Books, pp: 701-707.
 22. **OTERO MJ, ALONSO P.** 2006. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. Mexico, Med Clin, pp: 81-7.
 23. **OTERRA J.** 2007. Reacciones Adversas De Medicamentos. Chile, Medical, pp: 128-213
 24. **RIBAS J, MARTÍN T.** 2002. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Barcelona - España, Med Clin, pp: 205 -10
 25. **ROMERO F, FAUS MJ.** 1999. Problemas relacionados con la medicación Concepto y sistemática de clasificación. España, Pharm Care, pp: 279-288.

26. **SIMON AND SCHUSTER.** 2000. The Merck Manual Of Medical Information, National Institutes of Health. Trad. del ingles Cheftel, J. 17 th ed. México, Pharma, pp 216- 361.
27. **TALBERT R, NELSON K.** 2006. Drug related hospital admissions. Pharmacotherapy. Canada, Brown, pp: 701-707.
28. **TAMÉS M, PÉREZ M.** 2003. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Venezuela, Farm Cli, pp: 137-149
29. **TIERNEY, L. MCPHEE, S. PAPADAKIS, M.** 2002. Current medical Diagnosis & Treatment. New York, Lange Medical Books/McGraw-Hill, pp: 1203-1215.

7.2 BIBLIOGRAFÍA – INTERNET

30. **AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO.**
www.msc.es/agenciademedicamentos/com
2010/06/08
31. **ALCANZA TU OBJETIVO**
<http://www.farmanews.com/index.php?op=prensa2&id=472>
2010/08/16
32. **ANÁLISIS DE LAS RAM REGISTRADAS EN EL CMBD DE LOS HOSPITALES UNIVERSITARIOS VIRGEN DEL ROCÍO (HHUVR).**
<http://www.jccm.es/sanidad/reuniones/farmacovigilancia/libro.pdf>

2009/07/14

- 33. DEPARTMENT OF HEALTH. BUILDING A SAFER NHS FOR PATIENTS, 2001**

<http://www.dh.gov.uk/asse-tRoot/04/05/80/94/04058094.pdf>.

2010/05/18

- 34. EFECTO ADVERSO Y REACCIÓN ADVERSA**

<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2009/02/12/1234450388.html>

2010/02/12

- 35. ESTUDIO NACIONAL SOBRE LOS EFECTOS ADVERSOS LIGADOS A LA HOSPITALIZACIÓN.**

<http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS%2220060215>

2010/09/05

- 36. LA APORTACIÓN DEL CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS (CMBD) A LOS INDICADORES DE CALIDAD ASISTENCIAL:**

<http://www.elmundo.es/cmbd/inc>

2010/01/20

- 37. MEDICAMENTOS ESENCIALES Y POLÍTICA FARMACÉUTICA.**

http://www.who.int/medicamentos/library/qsm/aidemem_drug_safety.pdf

201005157

- 38. MÉTODO CMBD**

<http://www.who.int/metodo/cmbd=com>

2009/11/19

39. PLAN DE CALIDAD PARA EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.

<http://www.msc.es/novedades/docs/notaPrensa20060323TextoIntegro.pdf>

f

20060701

40. PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS.

<http://farmacia.urg.es/ars/articulo.php?244>

2010/10/15

41. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UN HOSPITAL GENERAL.

<http://www.jccm.es/sanidad/reuniones/farmacovigilancia/libro.pdf>

2010/05/04

42. UTILIDAD DEL CMBD PARA LA DETECCIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS POR MEDICAMENTOS

http://scielo.isciii.es/scielo.php?pidpt=sci_arttext

2010/05/16

43. UTILIZACIÓN DEL CMBD HOSPITALARIO COMO FUENTE DE INFORMACIÓN EN FARMACOVIGILANCIA.

<http://www.jccm.es/sanidad/reuniones/farmacovigilancia/libro.pdf> 2201

2010/11/23

CAPÍTULO VIII

8 ANEXOS

ANEXO No1 LISTADO COMPLETO DE LAS RAM

| Sistema o Aparato | Patología | Fármacos implicados |
|-------------------|-----------------------|---|
| Endocrino | Galactorrea | Metildopa, Fenotiazinas, Antidepresivos tricíclicos, Risperidona |
| | Ginecomastia | Calcioantagonistas, Digital, Estrógenos, Griseofulvina, Isoniacida, Metildopa, Fenitoína, Espironolactona, Testosterona |
| | Disfunción sexual | Beta bloqueante, Clonidina, Diuréticos, Guanetidina, Litio, Tranquilizantes mayores, Metildopa, Anticonceptivos orales, Sedantes |
| Piel | Acné | Esteroides anabolizantes y androgénicos, Bromuros, Glucocorticoides, Yoduros, Isoniacida, Anticonceptivos orales. |
| | Alopecia | Citotóxicos, Etionamida, Heparina |
| | Eczema | Captopril, Antihistamínicos tópicos, Antimicrobianos tópicos, Anestésicos locales tópicos, Lanolina, multitud de conservantes de cremas y lociones. |
| | Dermatitis liquenoide | Ácido aminosalicílico, Antipalúdicos, Clorpropamida, Sales de oro, Metildopa, Fenotiazinas |

| | | |
|-----------------------|-----------------------------|--|
| | Eritema nodoso | Anticonceptivos orales, Penicilinas, Sulfamidas. |
| | Exantema Fijo Medicamentoso | Barbitúricos, Captopril, Fenilbutazona, Quinina, Salicilatos, Sulfamidas |
| | Hiperpigmentación | Bleomicina, Busulfan, Cloroquina y otros antipalúdicos, Corticotropina, Ciclofosfamida, Sales de oro, Anticonceptivos orales, Fenotiazinas |
| | Fotodermatitis | Captopril, Clordiazepóxido, Furosemida, Griseofulvina, Ácido nalidíxico, Contraceptivos orales, Tetraciclinas |
| | Púrpura | Ácido acetilsalicílico, Anticonceptivos orales |
| | Epidermólisis | Alopurinol, Barbitúricos, Bromuros, Yoduros, Ácido nalidíxico, Penicilina, Fenilbutazona, Fenitoína, Sulfamidas |
| | Síndrome de Stevens-Johnson | Barbitúricos, Clorpropamida, Codeína, Penicilinas, Fenilbutazona, Fenitoína, Salicilatos, Sulfonamidas, Sulfonas, Tetraciclinas, Tiacidas |
| | Urticaria | Aspirina, Barbitúricos, Captopril, Enalapril, Penicilina, Sulfamidas |
| Cardiovascular | Arritmia cardíaca | Adriamicina, Fármacos antiarrítmicos, Atropina, Anticolinesterasas, Beta bloqueante, Digital, Emetina, Litio, Papaverina, Fenotiazinas, Simpaticomiméticos, Hormona tiroidea, Antidepresivos tricíclicos, Verapamilo |
| | Bloqueo auriculoventricular | Clonidina, Metildopa, Verapamilo |
| | Hipotensión | Todos los antihipertensivos en general, Morfina, Nitroglicerina, Fenotiazinas, Protamina, Quinidina |
| | Hipertensión | AINE, Antidepresivos tricíclicos, |

| | | |
|---------------------|------------------------|--|
| | | Ciclosporina, Contraceptivos orales, Corticotropina, Glucocorticoides, Inhibidores de la monoamino-oxidasa, Simpaticomiméticos |
| | Miocardopatía | Adriamicina, Emetina, Litio, Fenotiazinas, Sulfamidas, Simpaticomiméticos |
| | Pericarditis | Emetina, Hidralazina |
| | Tromboembolismo | Anticonceptivos orales |
| Respiratorio | Broncoespasmo | Beta bloqueante, Cefalosporinas, Fármacos colinérgicos, AINE, Penicilinas, Pentazocina, Estreptomina |
| | Tos | Azatioprina, IECA |
| | Edema pulmonar | Medios de contraste, Heroína, Metadona, Propoxifeno |
| | Infiltrados pulmonares | Amiodarona, Tartracina, Bleomicina, Clorambucil, Ciclofosfamida, Melfalán, Azatioprina, Metotrexato, Metisergida, Mitomicina C, Nitrofurantoina, Procarbacin, Sulfamidas |
| Digestivo | Colestasis | Esteroides anabolizantes, Andrógenos, Clorpropamida, Estolato de Eritromicina, Sales de oro, Metimazol, Nitrofurantoina, Anticonceptivos orales, Fenotiazinas |
| | Estreñimiento | Hidróxido de aluminio, Sulfato de bario, Carbonato cálcico, Sulfato ferroso, Resinas de intercambio iónico, Opiáceos, Fenotiazinas, Antidepresivos tricíclicos, Verapamilo |
| | Diarrea | Antibióticos de amplio espectro, Ácido clavulánico, Colchicina, Digital, Antiácidos con Magnesio, Metildopa |
| | Hepatitis | Paracetamol, Alopurinol, Mesalazina, Dapsona, Estolato de Eritromicina, |

| | | |
|-------------------------|-----------------------|--|
| | | Etionamida, Gliburida, Halotano, Ketoconazol |
| | Mal absorción | Mesalazina, Antibióticos de amplio espectro, Colestiramina, Colchicina, Colestipol, Citotóxicos, Neomicina, Fenobarbital, Fenitoína |
| | Náuseas y/o vómitos | Digital, Estrógenos, Sulfato ferroso, Levodopa, Opiáceos, Cloruro potásico, Tetraciclinas, Teofilina |
| | Pancreatitis | Azatioprina, Ácido etacrínico, Furosemida, Glucocorticoides, Bretilio, Clonidina, Guanetidina, Yoduros |
| | Úlcera péptica | AINE, Ácido etacrínico, Glucocorticoides |
| Urinario | Disfunción vesical | Anticolinérgicos, Disopiramida, Inhibidores de la monoamino-oxidasa, Antidepresivos tricíclicos |
| | Litiasis renal | Acetazolamida, Vitamina D |
| | Cistitis hemorrágica | Ciclofosfamida |
| | Nefritis intersticial | Alopurinol, Furosemida |
| | Necrosis Tubular | Aminoglucósidos, Anfotericina B, Penicilinas, Fenindiona, Sulfamidas, Tiazidas |
| | Síndrome nefrótico | Sales de oro, Captopril, Penicilamina, Fenindiona |
| | Disfunción renal | Ciclosporina, AINE, Triamtereno, Colistina, Metoxifluorano, Polimixinas, Contrastes yodados, Sulfamidas, Tetraciclinas |
| Sistema Nervioso | Cefalea | Ergotamina (abstinencia), Nitroglicerina, Hidralacina, Indometacina, AINE |
| | Convulsiones | Anfetaminas, Analépticos, Isoniacida, Lidocaína, Litio, Ácido nalidíxico, Penicilina, Fenotiazinas, Fisostigmina, Teofilina, Antidepresivos tricíclicos, |

| | | |
|--------------------------------|-----------------------------|--|
| | | Vincristina |
| | Hipertensión intracraneal | Amiodarona, Glucocorticoides, Mineralocorticoides, Hipervitaminosis A, Contraceptivos orales, Tetraciclinas |
| | Neuropatía periférica | Amiodarona, Cloranfenicol, Cloroquina, Clorpropamida, Clofibrato, Demeclociclina, Disopiramida, Etambutol, Etionamida, Glutetimida, Hidralacina, Isoniacida, Metisergida, Metronidazol, Ácido nalidíxico, Nitrofurantoína, Fenitoína, colistina, Procarbacin, Estreptomicina, Talbutamida, Antidepresivos tricíclicos, Vincristina |
| Órganos de los sentidos | Cataratas | Busulfan, Clorambucil |
| | Alteraciones corneales | Anticonceptivos orales, Cloroquina, Indometacina, Mepacrina, Vitamina D |
| | Glaucoma | Midriáticos, Glucocorticoides, Fenotiazinas |
| | Neuritis óptica | Ácido aminosalicílico, Cloranfenicol, Etambutol, Isoniacida, Penicilamina, Fenotiazinas, Fenilbutazona, Quinina, Estreptomicina |
| | Retinopatías | Barbitúricos, Cloroquina, Digital, Fenotiazinas, Metacualona, Estreptomicina, Tiacidas, |
| | Sordera | Furosemida, Aminoglucósidos, Nortriptilina, Aspirina, Quinina, Bleomicina, Cloroquina, Eritromicina, Ácido etacrínico |
| | Alteraciones del equilibrio | Aminoglucósidos, Quinina |
| Aparato locomotor | Trastornos óseos | Glucocorticoides, Heparina, Hidróxido de aluminio, Anticonvulsivantes, Glutetimida |
| | Trastornos musculares | Anfotericina B, Cloroquina, Clofibrato, Glucocorticoides, Anticonceptivos orales, |

| | | Estatinas |
|---|---|--|
| Psiquiatría | Delirios y Alucinaciones | Amantadina, Aminofilina, Anticolinérgicos, Antidepresivos, Cimetidina, Digital, Beta bloqueante, Levodopa, Meperidina, Narcóticos, Pentazocina |
| | Depresión | Supresión de anfetaminas, Beta bloqueante, Antihipertensivos de acción central, Glucocorticoides, Levodopa |
| | Manías | Glucocorticoides, Levodopa, Inhibidores de la monoamino-oxidasa, Simpaticomiméticos, Antidepresivos tricíclicos |
| | Reacciones esquizo-paranoides | Anfetaminas, Bromuros, Glucocorticoides, Levodopa, Ácido lisérgico, Inhibidores de la monoamino-oxidasa, Antidepresivos tricíclicos |
| | Trastornos del sueño | Anorexígenos, Levodopa, IMAO |
| Afectación Múltiple | Anafilaxia | Cefalosporinas, Dextranos, Insulina, contrastes iodados, Lidocaína, Penicilinas, Procaína |
| | Angioedema | IECA |
| | Fiebre | Penicilinas, Ácido aminosalicílico, Anfotericina B, Antihistamínicos, Antipsicóticos |
| | Enfermedad del suero | Ácido acetilsalicílico, Propiltiouracilo, Sulfonamidas |
| | Lupus eritematoso inducido por fármacos | Cefalosporinas, Hidralazina, Yoduros, Isoniazida, Metildopa, Fenitoína, Procainamida |
| Alteraciones de las pruebas de laboratorio | Parámetro alterado | Fármacos implicados |
| | Pruebas de función tiroidea | Acetazolamida, Amiodarona, Clorpropamida, Clofibrato, Colestipol, ácido nicotínico, Sales de oro, Yoduros, Litio, |

| | |
|---------------------|---|
| | Anticonceptivos orales, Fenotiazinas, Fenilbutazona, Fenitoína, Sulfonamidas, Tolbutamida |
| Hiperbilirrubinemia | Rifampicina |
| Hipercalcemia | Tiazidas, Vitamina C |
| Hiperglucemia | Clortalidona, Diazóxido, Furosemida, Glucocorticoides, Litio, Preparados de potasio (incluyendo sustitutos de la sal), Sales potásicas de fármacos, Espironolactona, Succinilcolina, Triamtereno |
| Hipoglucemia | Quinina |
| Hipopotasemia | Diuréticos, Gentamicina, Insulina, Abuso de laxantes, Mineralocorticoides, Diuréticos osmóticos, Simpaticomiméticos, Tetraciclina, Teofilina, Vitamina B12, Hormona del crecimiento, Anticonceptivos orales, Tiazidas |
| Hiperpotasemia | IECA, Amilorida, Citotóxicos, Digital, Heparina |
| Hiperuricemia | Ácido acetilsalicílico, Citotóxicos, etacrínico, Furosemida, Tiazidas |
| Hiponatremia | Carbamazepina, Clorpropamida, Ciclofosfamida, Diuréticos, Vincristina, Enemas, Manitol |
| Acidosis metabólica | Acetazolamida, Paraldehído, Salicilatos, Espironolactona |

ANEXO No 2 FÁRMACOS QUE INTERACCIONAN CON LOS AINE

Fármacos que interaccionan con los AINE

| Fármaco | AINE implicados | Resultado de la interacción |
|-------------------------------------|-----------------|--|
| Metotrexato | Todos | Disminuye la excreción |
| Digoxina | Todos | Aumento de la concentración plasmática |
| Aminoglucósidos | Todos | Aumento de la concentración plasmática |
| Probenecid | Todos | Disminuye el metabolismo y el aclaramiento de los Aines |
| Quinolonas | Todos | Aumenta el riesgo de convulsiones |
| Ciclosporina, Tacrolimus | Todos | Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad |
| Antihipertensivos | Todos | Antagonismo del efecto antihipertensivo |
| Diuréticos | Todos | - Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad - Disminuye el efecto diurético |
| IECA | Todos | Riesgo de insuficiencia renal y de hipercalemia |
| Clopidogrel | Todos | El riesgo de hemorragia aumenta |
| Pentoxifilina | Todos | Aumento del riesgo de hemorragia |

| | | |
|------------------------------|--------------------|---|
| Litio | Todos menos el AAS | Disminuye la excreción de litio |
| Anticoagulantes | Fenilbutazona | Aumenta el efecto anticoagulante |
| Antidiabéticos orales | Fenilbutazona | Disminuye el metabolismo de las sulfonilureas |
| Fenitoína | Fenilbutazona | Aumento de la concentración plasmática |
| Colestiramina | Meloxicam | La excreción del meloxicam aumenta |

†Esta tabla resume la actuación de los AINE frente a los fármacos o grupos farmacológicos más usados. Como en otros apartados, las interacciones de los AINE son muy variables, incluso dentro de cada grupo, dependiendo mucho de cada fármaco en concreto.

ANEXO No3 RESULTADOS DE ANOVA APLICADO A LOS GRUPOS FARMACOLÓGICOS CON MAYOR INCIDENCIA DE RAM.

| ANTIBIÓTICOS | |
|---------------------|---------------|
| RAM | NO RAM |
| 34 | 28 |
| 32 | 20 |
| 27 | 19 |
| 26 | 16 |
| 25 | 18 |
| 18 | 12 |
| 17 | 13 |
| 15 | 10 |
| 14 | 8 |

| Prueba F para varianzas de dos muestras | | |
|--|-------------------|-------------------|
| | <i>Variable 1</i> | <i>Variable 2</i> |
| Media | 23,11111111 | 16 |
| Varianza | 54,61111111 | 37,25 |
| Observaciones | 9 | 9 |
| Grados de libertad | 8 | 8 |
| F | 1,466070097 | |
| P(F<=f) una cola | 0,300515354 | |
| Valor crítico para F (una cola) | 3,438101233 | |

| AINE | |
|------|--------|
| RAM | NO RAM |
| 17 | 10 |
| 18 | 12 |
| 26 | 18 |
| 19 | 11 |
| 12 | 9 |
| 21 | 10 |
| 18 | 9 |
| 26 | 11 |
| 15 | 9 |

| Prueba F para varianzas de dos muestras | | |
|---|-------------|------------|
| | Variable 1 | Variable 2 |
| Media | 19,11111111 | 11 |
| Varianza | 21,61111111 | 8 |
| Observaciones | 9 | 9 |
| Grados de libertad | 8 | 8 |
| F | 2,701388889 | |
| P(F<=f) una cola | 0,090682012 | |
| Valor crítico para F (una cola) | 3,438101233 | |

| CORTICOIDES | |
|--------------------|---------------|
| RAM | NO RAM |
| 14 | 12 |
| 14 | 11 |
| 11 | 10 |
| 14 | 13 |
| 10 | 9 |
| 17 | 15 |

| Prueba F para varianzas de dos muestras | | |
|--|-------------|---------------|
| | <i>RAM</i> | <i>NO RAM</i> |
| Media | 13,33333333 | 11,66666667 |
| Varianza | 6,26666667 | 4,66666667 |
| Observaciones | 6 | 6 |
| Grados de libertad | 5 | 5 |
| F | 1,342857143 | |
| P(F<=f) una cola | 0,377107345 | |
| Valor crítico para F (una cola) | 5,050329058 | |

| DIURÉTICOS | |
|-------------------|---------------|
| RAM | NO RAM |
| 15 | 10 |
| 11 | 9 |
| 14 | 10 |
| 10 | 8 |

| Prueba F para varianzas de dos muestras | | |
|--|-------------------|-------------------|
| | <i>Variable 1</i> | <i>Variable 2</i> |
| Media | 12,5 | 9,25 |
| Varianza | 5,666666667 | 0,916666667 |
| Observaciones | 4 | 4 |
| Grados de libertad | 3 | 3 |
| F | 6,181818182 | |
| P(F<=f) una cola | 0,084424314 | |
| Valor crítico para F (una cola) | 9,276628154 | |

DIGITÁLICOS

| RAM | NO RAM |
|------------|---------------|
| 15 | 9 |
| 14 | 8 |
| 25 | 10 |
| 27 | 15 |

Prueba F para varianzas de dos muestras

| | <i>Variable 1</i> | <i>Variable 2</i> |
|--|-------------------|-------------------|
| Media | 20,25 | 10,5 |
| Varianza | 44,91666667 | 9,666666667 |
| Observaciones | 4 | 4 |
| Grados de libertad | 3 | 3 |
| F | 4,646551724 | |
| P(F<=f) una cola | 0,119573364 | |
| Valor crítico para F (una cola) | 9,276628154 | |

ANEXO No 4 RESULTADOS DE t-student APLICADO A LOS GRUPOS FARMACOLÓGICOS CON MAYOR INCIDENCIA DE RAM.

| ANTIBIÓTICOS | |
|---------------------|---------------|
| RAM | NO RAM |
| 34 | 28 |
| 32 | 20 |
| 27 | 19 |
| 26 | 16 |
| 25 | 18 |
| 18 | 12 |
| 17 | 13 |
| 15 | 10 |
| 14 | 8 |

| Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales | | |
|--|-------------------|-------------------|
| | <i>Variable 1</i> | <i>Variable 2</i> |
| Media | 23,1111111 | 16 |
| Varianza | 54,6111111 | 37,25 |
| Observaciones | 9 | 9 |
| Varianza agrupada | 45,9305556 | |
| Diferencia hipotética de las medias | 0 | |
| Grados de libertad | 16 | |
| Estadístico t | 2,22583451 | |
| P(T<=t) una cola | 0,02037446 | |
| Valor crítico de t (una cola) | 1,74588367 | |
| P(T<=t) dos colas | 0,04074892 | |
| Valor crítico de t (dos colas) | 2,11990529 | |

| AINE | |
|------|--------|
| RAM | NO RAM |
| 17 | 10 |
| 18 | 12 |
| 26 | 18 |
| 19 | 11 |
| 12 | 9 |
| 21 | 10 |
| 18 | 9 |
| 26 | 11 |
| 15 | 9 |

| Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales | | |
|---|-------------|------------|
| | Variable 1 | Variable 2 |
| Media | 19,11111111 | 11 |
| Varianza | 21,61111111 | 8 |
| Observaciones | 9 | 9 |
| Varianza agrupada | 14,80555556 | |
| Diferencia hipotética de las medias | 0 | |
| Grados de libertad | 16 | |
| Estadístico t | 4,47171641 | |
| P(T<=t) una cola | 0,00019272 | |
| Valor crítico de t (una cola) | 1,74588367 | |
| P(T<=t) dos colas | 0,00038545 | |
| Valor crítico de t (dos colas) | 2,11990529 | |

| CORTICOIDES | |
|--------------------|---------------|
| RAM | NO RAM |
| 14 | 12 |
| 14 | 11 |
| 11 | 10 |
| 14 | 13 |
| 10 | 9 |
| 17 | 15 |

| Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales | | |
|--|-------------------|-------------------|
| | <i>Variable 1</i> | <i>Variable 2</i> |
| Media | 19,11111111 | 11 |
| Varianza | 21,61111111 | 8 |
| Observaciones | 9 | 9 |
| Varianza agrupada | 14,80555556 | |
| Diferencia hipotética de las medias | 0 | |
| Grados de libertad | 16 | |
| Estadístico t | 4,47171641 | |
| P(T<=t) una cola | 0,00019272 | |
| Valor crítico de t (una cola) | 1,74588367 | |
| P(T<=t) dos colas | 0,00038545 | |
| Valor crítico de t (dos colas) | 2,11990529 | |

| DIURÉTICOS | |
|-------------------|---------------|
| RAM | NO RAM |
| 15 | 10 |
| 11 | 9 |
| 14 | 10 |
| 10 | 8 |

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

| | <i>Variable 1</i> | <i>Variable 2</i> |
|--|-------------------|-------------------|
| Media | 12,5 | 9,25 |
| Varianza | 5,66666667 | 0,91666667 |
| Observaciones | 4 | 4 |
| Varianza agrupada | 3,29166667 | |
| Diferencia hipotética de las medias | 0 | |
| Grados de libertad | 6 | |
| Estadístico t | 2,53332223 | |
| P(T<=t) una cola | 0,02223991 | |
| Valor crítico de t (una cola) | 1,94318027 | |
| P(T<=t) dos colas | 0,04447982 | |
| Valor crítico de t (dos colas) | 2,44691185 | |

DIGITÁLICOS

| RAM | NO RAM |
|------------|---------------|
| 15 | 9 |
| 14 | 8 |
| 25 | 10 |
| 27 | 15 |

**Prueba t para dos muestras
suponiendo varianzas iguales**

| | <i>Variable 1</i> | <i>Variable 2</i> |
|--|-------------------|-------------------|
| Media | 20,25 | 10,5 |
| Varianza | 44,9166667 | 9,66666667 |
| Observaciones | 4 | 4 |
| Varianza agrupada | 27,2916667 | |
| Diferencia hipotética de las medias | 0 | |
| Grados de libertad | 6 | |
| Estadístico t | 2,63939618 | |
| P(T<=t) una cola | 0,01928579 | |
| Valor crítico de t (una cola) | 1,94318027 | |
| P(T<=t) dos colas | 0,03857158 | |
| Valor crítico de t (dos colas) | 2,44691185 | |



