

FARMACODERMIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA HUILA  
ENTRE 2011-2015

KAREN VANESSA CASTRO SILVA  
AMALIA VARGAS MURCIA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA- HUILA  
2016

FARMACODERMIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA HUILA  
ENTRE 2011-2015

KAREN VANESSA CASTRO SILVA  
AMALIA VARGAS MURCIA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar a título de Médico

Asesores  
ALVARO ERNESTO DIAZ  
Médico especialista en Dermatología.

DOLLY CASTRO BETANCOURT  
Magister en salud pública, Especialista y Magister en Epidemiología.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA - HUILA  
2016

Nota de aceptación:

---

---

---

---

---

---

---

Firma del presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Neiva, Abril del 2016

## DEDICATORIA

Inicialmente deseamos dedicarles este trabajo de grado a todas las personas que siempre creyeron en nuestra capacidad, es grato saber la fuerza y determinación que poseemos cuando queremos alcanzar algo.

A Dios por ser siempre ese sentimiento de alegría, tranquilidad y serenidad en cada momento de esta etapa de vida que esta próxima a culminar.

A nuestras madres, Stella y Margarita; no hay un día en el que no le agradezcamos a Dios el habernos colocado entre ustedes, la fortuna más grande es tenerlas a nuestro lado y el tesoro más valioso son todos y cada uno de los valores que nos inculcaron.

Si algo nos enseñó esta carrera es que existen personas valiosas, compañeros de armas, Ana María Gómez, y demás compañeros de promoción valió la pena luchar juntos por una meta, si bien a de terminar esta etapa nos queda la satisfacción de haber compartido con personas tan valiosas como ustedes.

Por ultimo Dra. Dolly Castro, Dra. Adriana Zamora, gracias por su dedicación y esfuerzo, ante tantos grupos, estar al tanto de cómo guiarnos en tan arduo trabajo deseamos expresar nuestra gratitud hacia ustedes deseándoles todo el éxito y el mayor de los augurios en su trayectoria profesional.

AMALIA  
KAREN VANESSA

## **AGRADECIMIENTOS**

Las autoras expresan sus agradecimientos a:

Al MD. Álvaro Ernesto Díaz, Médico Especialista en Dermatología. Por su asesoría y apoyo para la realización de este proyecto de investigación.

A la Dra. Dolly Castro Betancourt, Magister en salud pública, Especialista y Magister en Epidemiología. Por su gran apoyo, asesoría y confianza para la realización de esta investigación.

A la MD. Adriana Zamora Suarez, Médico Especialista en Toxicología. Por su apoyo y confianza para ser parte de su grupo de investigación SEITOX.

Al MD. Dagoberto Santofimio, Médico Especialista en Epidemiología. Por su disponibilidad y asesoría.

Ana María Gómez Aroca, estudiante de pregrado. X semestre de Medicina. Por su disponibilidad y apoyo.

A todo el personal de consulta externa del hospital Universitario de Neiva Huila: Jefe y auxiliares por su colaboración.

En general a todas aquellas personas que de alguna forma contribuyeron en la realización de este proyecto de investigación.

## CONTENIDO

|  | Pág. |
|--|------|
| INTRODUCCIÓN   | 11   |
| 1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS                             | 13   |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA                              | 15   |
| 3. JUSTIFICACIÓN   | 19   |
| 4. OBJETIVOS   | 20   |
| 4.1. OBJETIVO GENERAL                                      | 20   |
| 4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS                                 | 20   |
| 5. MARCO TEÓRICO   | 21   |
| 5.1. EPIDEMIOLOGÍA   | 21   |
| 5.2. PATOGÉNESIS DE LAS REACCIONES CUTÁNEAS MEDICAMENTOSAS | 22   |
| 5.2.1. Reacciones tipo a o relacionadas con la dosis.      | 22   |
| 5.2.2. Reacciones tipo b o no relacionadas con la dosis.   | 24   |
| 5.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS                              | 24   |
| 5.4. HISTOLOGÍA  | 26   |
| 5.5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO                                   | 26   |
| 5.6. TRATAMIENTO   | 27   |
| 6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES                         | 29   |
| 7. DISEÑO METODOLOGICO                                     | 30   |
| 7.1. TIPO DE ESTUDIO                                       | 30   |

|   | Pág. |
|---|------|
| 7.2. LUGAR  | 30   |
| 7.3. POBLACION Y MUESTRA                                    | 30   |
| 7.4. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN  | 31   |
| 7.5. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS | 31   |
| 7.5.1. Técnicas para la recolección de datos                | 31   |
| 7.5.2. Procedimientos para la recolección de datos          | 31   |
| 7.6. INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN            | 32   |
| 7.7. PRUEBA PILOTO  | 32   |
| 7.8. CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN                              | 32   |
| 7.9. FUENTES DE INFORMACIÓN                                 | 32   |
| 7.10. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS                    | 33   |
| 7.11. CONSIDERACIONES ÉTICAS                                | 33   |
| 8. RESULTADOS   | 35   |
| 9. DISCUSION  | 37   |
| 10. CONCLUSIONES  | 41   |
| 11. RECOMENDACIONES   | 42   |
| BIBLIOGRAFÍA  | 43   |
| ANEXOS  | 45   |

## LISTA DE ANEXOS

|  | Pág. |
|--|------|
| Anexo A. Instrumento para recolección de información.            | 46   |
| Anexo B. Cronograma de actividades.                              | 47   |
| Anexo C. Presupuesto.  | 48   |
| Anexo D. Acta de aprobación por parte del comité de ética médica | 49   |



## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** las farmacodermias son reacciones adversas a medicamentos expresadas en piel, anexos y mucosas. Representan una parte importante de las patologías iatrogénicas que se presentan y se caracterizan por una significativa morbimortalidad.

**OBJETIVOS:** Identificar los fármacos, las complicaciones, grupos etáreos, género y tipos de reacciones más frecuentemente implicados en el desarrollo de reacciones adversas a medicamentos.

**METODOLOGÍA:** Estudio descriptivo retrospectivo de tipo serie de casos, tomando como población los pacientes con diagnóstico de Farmacodermia confirmado por el servicio de dermatología del Hospital Universitario entre enero de 2011 a enero de 2015.

**RESULTADOS:** Se identificaron 15 casos de farmacodermias, donde los mayormente involucrados fueron los adultos jóvenes (entre 20 a 44 años). El género femenino se vio más afectado. El fármaco más involucrado fue el acetaminofén perteneciente al grupo de los AINES, seguido el grupo de los antibióticos.

La piel fue el órgano mayormente afectado, donde los principales tipos de reacción fueron: maculas, eritema y prurito. Según la localización de las lesiones, la mayoría presentó reacciones generalizadas donde comprometían otros sistemas, como compromiso ocular con edema peri orbitario, ojo rojo y afección respiratoria.

**CONCLUSIONES:** Las farmacodermias son la forma de presentación más habitual de las reacciones adversas a medicamentos, sin embargo, también pueden verse involucrados otros sistemas. Puede afectar a todos los grupos etarios. Los fármacos que mayormente se encuentran involucrados en la generación de estas reacciones son los AINES y los antibióticos.

**PALABRAS CLAVE:** Farmacodermia, reacción adversa, reacción cutánea medicamentosa, AINES, antibióticos.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Cutaneous adverse drug reactions can occur in skin, mucous membranes and annexes. They are an important burden of iatrogenic diseases, which are characterized for a significant morbidity and mortality.

**OBJECTIVES:** To identify drugs, complications and the socio-demographic profile most frequently associate in the development of cutaneous adverse drug reactions.

**METHODS:** A retrospective study of case series was conducted taking patients with a diagnosis of cutaneous adverse drug reactions confirmed by a dermatologist at Hernando Moncaleano Hospital from January 2011 to January 2015.

**RESULTS:** 15 cases of cutaneous adverse drug reactions were identified. Women and young adults (20-44 years) were the most affected. The main drug involved was acetaminophen belonging to the group of NSAIDs, followed by the antibiotics group.

Skin was the most affected organ. The main types of reaction were macules, erythema and pruritus. According to the location of lesions, most showed generalized reactions in other systems such as ocular involvement with peri orbital edema, red eye or some respiratory condition.

**CONCLUSIONS:** Cutaneous drug reactions are a common form of adverse drug reactions that may not only compromise skin but also other systems. It can affect people from all ages. Drugs that are mainly involved in the generation of these reactions are antibiotics and NSAIDs.

**KEY WORDS:** Farmacodermia, adverse reaction, cutaneous drug reactions, NSAIDs, antibiotics.

## INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos (farmacodermias), representan una parte importante de las patologías iatrogénicas, responsables de una mortalidad y un costo muy elevado. Según la organización mundial de la salud (OMS), reacciones adversas a medicamentos es “cualquier efecto nocivo, no deseado, no intencional de una droga, que aparece a dosis utilizada en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos.”<sup>1</sup>

Las manifestaciones clínicas de las reacciones adversas a medicamentos son variadas, pudiendo ir desde ligeras lesiones de urticaria hasta el shock anafiláctico, a veces mortal. Dentro de estas, las farmacodermias a los AINES, a los betalactámicos, que hasta el momento son las más documentados, representan un problema de salud considerable.

Los AINES son un grupo de medicamentos que producen reacciones adversas de forma importante, la mayoría de las estadísticas los ubican en el segundo lugar en frecuencia después de los betalactámicos.

Los mecanismos por los que se producen estas reacciones adversas a medicamentos son variados, incluyen mecanismos inmunológicos, según la clasificación de Gell y Combs<sup>2</sup>, y mecanismos no inmunológicos, debido sobre todo a la acción farmacológica del medicamento.

Los AINES son medicamentos muy utilizados debido a su múltiple acción, antipirética, analgésica y antiinflamatoria. Se estima que más de 30 millones de individuos utilizan los AINES cada día en todo el mundo.<sup>3</sup> Uno de los grupos farmacológicos más vendidos y utilizados por la población a nivel mundial. El aumento de su consumo se pudiera probablemente explicar por el crecimiento de la esperanza de vida, la alta incidencia de las patologías crónicas asociadas con

---

<sup>1</sup> ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD; Internacional Drug monitoring: The Role of The Hospital; Tech Rep Ser WHO; 2006.

<sup>2</sup> KAY, AB; Concepts of allergy and hypersensitivity; MA: Blackwell Science; 2003.

<sup>3</sup> WAHNER, A; BRONSTEIN, J; BORDELON, Y; Nonsteroidal anti-inflammatory drugs may protect against Parkinson disease; Neurology; 2007.

dolor y el uso profiláctico que actualmente le están dando a este grupo de medicamentos, en patologías degenerativas, y en algunos tipos de cáncer. <sup>4</sup>

Dada la magnitud y prospectiva de este problema de salud, para estudiarlo hemos tomado como referencia el Hospital Universitario de Neiva Huila durante el periodo de enero del 2011 hasta enero del 2015. El propósito del estudio es, de manera específica, es determinar el tipo de medicamento involucrado en la farmacodermia y el grupo al grupo terapéutico que pertenece, la edad, el género, el tipo de reacción farmacológica, si es localizada o generalizada y si ha afectado algún órgano debido a las complicaciones que estas pueden llevar.

---

<sup>4</sup> CHAN, A; ORINO, S, FUCHS, C; Aspirin and the Risk of Colorectal Cancer in Relation to the Expression of COX-2; N Engl J Med; 2009.

## 1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Un estudio elaborado en Brasil por el departamento de Dermatología y Radioterapia de la Facultad de Medicina de Botucatu, tenía como objetivo analizar las Farmacodermias y relacionar las drogas involucradas en los tipos de reacciones cutáneas más frecuentes. Por tanto, realizaron un estudio descriptivo retrospectivo, en el cual evaluaron pacientes con diagnóstico inicial de Farmacodermia hospitalizados en el servicio de Dermatología, en el periodo de enero de 1999 a junio de 2004. El estudio dio como conclusión que el exantema maculopapular fue el principal tipo de reacción en la piel provocada por el uso de drogas, y los antibióticos fueron los medicamentos que más frecuentemente desencadenaban estas reacciones.<sup>5</sup>

Por otro lado, un estudio realizado por el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional en Itaugua, en Paraguay, pretendían determinar la frecuencia, la clínica y los medicamentos más frecuentemente implicados, por lo que implementaron un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en pacientes de 0 a 15 años atendidos en consulta externa por Dermatología o en interconsultas a pacientes hospitalizados en pediatría, en un periodo de 10 años (mayo 1993 - febrero 2003). Se concluyó que la urticaria y el exantema fueron las formas clínicas más frecuentes, y se registró una mortalidad del 6,3%. Los anticonvulsivantes y analgésicos fueron los principales grupos de drogas involucrados.<sup>6</sup>

En Guadalajara, México, el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente IMSS, realizó un estudio en el cual buscaban determinar la prevalencia de las reacciones adversas a medicamentos, identificar y establecer la morbilidad y mortalidad asociadas, así como las reacciones más frecuentes en los pacientes hospitalizados en el servicio de Dermatología. Para lograrlo, elaboraron un estudio transversal y retrospectivo que incluyó a pacientes hospitalizados en el servicio de Dermatología entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2012 de acuerdo con un conteo no probabilístico de casos consecutivos.

---

<sup>5</sup> CAVARIANI SILVARES, María Regina, et al.; Reações cutâneas desencadenadas por drogas; Anais Brasileiros de Dermatología; 2008; pag. 227.

<sup>6</sup> ALDAMA CABALLERO, Arnaldo B., et al.; Farmacodermias en niños; Servicio de Dermatología, Hospital Nacional-Itaugua-Paraguay; Pediatr Py. Vol 31, Nº 2; 2004; pag. 112.

Este estudio realizado en México concluyó que en el servicio de Dermatología, el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Brocq-Lyell fueron las entidades que con mayor frecuencia ocurrieron como reacciones adversas.<sup>7</sup>

---

<sup>7</sup> CHÁVEZ LEMUS, Fabián Alejandro; REYNOSO VON DRATELN, Claudia y RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, Norma; Prevalencia de las farmacodermias en pacientes hospitalizados en el Servicio de Dermatología de la UMAE del Centro Médico Nacional de Occidente. Periodo 2004-2012; Dermatología Revista Mexicana; 2014; pag. 339.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Farmacodermia es una reacción adversa a medicamentos que compromete la piel, anexos cutáneos y mucosas. Constituyen un nuevo problema de salud, determinando importante morbimortalidad. Diversos factores contribuyen a la explicación de este problema emergente. Dentro de las reacciones adversas a drogas, las reacciones cutáneas son las de la más frecuente presentación. Por lo que el rol del dermatólogo es fundamental para su diagnóstico. Los antibióticos son los medicamentos implicados con mayor frecuencia en el desarrollo de las farmacodermias, probablemente por el uso indiscriminado. Las reacciones que se presentan son: Exantemas, Incluyen erupciones morbiliformes y urticarias. Los exantemas aparecen entre 1-2 semanas (y más frecuente entre 1-8 días) y las urticarias entre 1-24 horas después de iniciado el tratamiento causante. Los exantemas se caracterizan por pápulas en placas confluentes en tronco y extremidades, ejemplo de medicamentos que lo ocasionan son las penicilinas, clotrimoxazol y compuestos con hierro. Otros como rash cutáneo se han reportado en ticlopidina, antiepilépticos (como parte de un síndrome de hipersensibilidad, con fiebre y que involucra órganos internos) y el paracetamol. Los corticoesteroides, así como drogas antiinflamatorias no esteroideas pueden relacionarse con exantemas.

El eritema pigmentado fijo, es una reacción considerada fija, caracterizado por máculas o placas únicas o escasas, redondeadas, márgenes bien definidos, que aparecen en una localización específica, tras la exposición repetida a un fármaco, con hiperpigmentación posinflamatoria de lenta resolución. La producen habitualmente las tetraciclinas, pirazolonas, barbitúricos, anticonceptivos orales, AINES y fenoltaleína.

Fotosensibilidad, se dividen en reacciones fotoalérgicas (sensibilización + radiación ultravioleta = reacciones eccematosas, con edema y vesículas) y fototóxicas (en cualquier individuo con suficiente fármaco y radiación). Se caracterizan por presentarse siempre en zonas fotoexpuestas y los medicamentos que más frecuentemente las producen son los AINES y las tetraciclinas.<sup>8</sup>

Cuadros liquenoides, es básicamente indistinguible del liquen plano, sin embargo se ha propuesto como datos que auxilian al diagnóstico que la farmacodermia no afecta mucosas y la imagen histológica presenta numerosos eosinófilos. Lo ocasionan el captopril, tetraciclinas, furosemida, fenotiacinas y quinina,

---

<sup>8</sup> ALDAMA CABALLERO, Op. cit., pag. 114.

acneiformes, esteroides, vitaminas del grupo B, halogenados (compuestos en sedantes y expectorantes) y hormonas.

Cuadros vesículo-ampollosos, se caracterizan por ampollas tensas rodeadas por piel normal o ligeramente eritematosa, que contiene líquido claro o hemorrágico (eritema polimorfo, Stevens Johnson y necrosis epidérmica tóxica). Se deben a la combinación de la droga o su metabolito con la IgE de los mastocitos, liberando mediadores de la inflamación, los cuales contribuyen a la vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar. Puede presentarse también como urticaria (debido al fenómeno inmunológico mencionado, en dermis superficial) o como angioedema (afección en dermis profunda). Lo ocasionan frecuentemente los antiepilépticos y sulfonamidas, otros como antibióticos beta lactámicos, AINES, barbitúricos, algunos diuréticos, D-penicilamina y captopril; las sales de oro ocasionan cuadros tipo de pénfigo.

Porfirias por tetraciclinas, furosemida y naproxeno. Atrofias tipo lupus y con histología idéntica con tiacídicos, hidralacina, anticonvulsivantes, procainamida. La amiodarona ocasiona (pigmentación azul-grisácea en áreas expuestas de la cara). Exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP). Aparece principalmente tras la administración de antibióticos o mercurio aunados a la presencia de enterovirus, en un lapso menor de 24 horas en la mitad de los casos. Recientemente se reportó con la administración de terbinafina y antivirales inhibidores de proteasas, cefaclor y acetazolamida. Clínicamente es indistinguible de psoriasis pustulosa por la presencia de pústulas espongiiformes subcórneas, intraepidérmicas, pero con edema en dermis superficial, vasculitis, presencia de eosinófilos y muerte de queratinocitos. Aparentemente se favorece en sujetos con antecedente psoriático. Eritema nudoso por anticonceptivos orales, tetraciclinas, penicilina e isotretinoína. Se observan lesiones nodulares, bilaterales y suelen involucrar la cara anterior de las piernas. Vasculitis, resultados de la formación de complejos inmunes de la droga y anticuerpos IgG, activando mediadores de la inflamación por acción del complemento, en pequeños vasos.

Otros como: reacciones queratósicas, lesiones nodulares, estados ictiosiformes, lipodistrofias, pseudolentiginosis cutáneas, estomatitis erosivas y trastornos ungueales.<sup>9</sup>

Las reacciones adversas a medicamentos son motivo de consulta que frecuentemente pasan desapercibidos por los médicos y que ocasionan una

---

<sup>9</sup> CHÁVEZ LEMUS, Op. cit., pag. 345.



importante morbilidad, egresos e incluso mortalidad. En nuestro país la literatura sobre reporte de Farmacodermias es bastante limitada y no existen estudios que determinen la frecuencia, el tipo de efectos indeseables más comunes y más serios, ni se han hecho estudios farmacoeconómicos que definan el peso que tienen estas reacciones sobre la carga de enfermedad que soporta el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

El área de estudio de nuestra investigación es en el Hospital Universitario de Neiva Huila que se encuentra ubicado en la calle 9 No. 15-25 en el barrio altico.

Ofrece el mejor servicio en salud del sur del país, cuenta con equipos de alta tecnología con capacidad de atención a grandes volúmenes de usuarios y con unidades de alta complejidad, consulta médica especializada, urgencias, cirugía, hospitalización, unidades de cuidado crítico, unidad de salud mental, unidad renal, unidad de cancerología, unidad cardiovascular, unidad de trasplantes, servicio de epidemiología, programas especiales. Su característica principal es la de poder contratar bajo las normas del derecho privado lo cual le permite una mayor agilidad de contratación y eficiencia de gestión administrativa y financiera. <sup>10</sup>

Las reacciones adversas a medicamentos que se presentan en los pacientes hospitalizados, principalmente afectan la piel. La piel, como órgano inmunológico, participa de manera activa y decisiva en la fisiopatogenia de las reacciones adversas a medicamentos. El Hospital Universitario de Neiva pertenece a una unidad hospitalaria de tercer nivel de atención, donde hay un amplio manejo de medicamentos que pueden llegar a generar reacciones adversas, por tanto, estas son manejadas de igual manera en la institución. Los registros de los pacientes afectados por estas reacciones adversas a medicamentos son realizados por los médicos quienes solo reportan las reacciones que observan.

Los casos que se presentaron en el año 2013 en el Hospital Universitario de Neiva Huila fueron 19 casos de acuerdo a la información dada por la base de datos del servicio de sistemas donde se encontraron casos como: erupción cutánea generalizada debida a drogas, erupción cutánea localizada debida a drogas y un caso de síndrome de Stevens-Johnson.

---

<sup>10</sup> PAGINA OFICIAL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA. Internet: (<http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co>).

Dado la importancia de conocer el número de casos presentados de Farmacodermias en el Hospital Universitario de Neiva, nos hacemos la pregunta sobre ¿Cuál es la frecuencia de Farmacodermias y el medicamento mayormente involucrado en este tipo de reacciones en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre el 2011 al 2015?

### 3. JUSTIFICACIÓN

La frecuencia real de las farmacodermias en la población general no se conoce con exactitud. Esto probablemente se deba a que, solo una parte de los pacientes con reacciones adversas cutáneas acude a un servicio médico. Según el informe alergológica de 2005, un estudio reciente llevado a cabo por SEAIC (Sociedad española de Alergología e inmunología clínica), entre 300 especialistas alergólogos de todo el país, con cuestionarios realizados a 4,500 pacientes, el 14,7% de los pacientes, que acuden por primera vez a una consulta es por motivo de reacciones alérgicas a medicamentos, cifra que ha aumentado desde 1992, fecha del último informe, cuando se registró un 12 por ciento.<sup>11</sup>

Son múltiples los factores que intervienen con el aumento de la presentación las farmacodermias. El más interesante a tomar en cuenta es el aumento del consumo de medicamentos en la población en general. En los últimos años se ha señalado un aumento progresivo de su uso en todos los grupos de edad, tanto por prescripción médica como por automedicación.

La importancia de esta investigación radica en conocer la realidad de las farmacodermias en nuestra región, tomando en cuenta la consulta por este motivo al Hospital Universitario de Neiva Huila, se espera poder determinar posibles mecanismos patogénicos involucrados, así como también factores asociados que contribuyen al aumento de este problema.

Finalmente, este estudio pudiera también servir de base para la formulación de nuevas hipótesis, que permitan aclarar los múltiples factores presentes en la aparición y aumento de este problema en salud.

---

<sup>11</sup> SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA. Alergológica 2005: Factores epidemiológicos, clínicos, y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España. Madrid: Luzán 5 S.A de Ediciones, 2006.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GENERAL**

Describir los casos de Farmacodermias presentados durante el periodo comprendido entre 2011 a 2015 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva (Huila), y así, generar información oportuna, válida y confiable para orientar medidas preventivas en la administración de medicamentos.

### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar los fármacos que se relacionan con la aparición de reacciones cutáneas en los pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Neiva Huila.

Describir las complicaciones más frecuentes asociadas a farmacodermias en los pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Neiva Huila.

Identificar cuáles son los grupos etarios y género, más frecuentemente implicados en el desarrollo de reacciones adversas a medicamentos.

Describir cuales son los tipos de reacciones que mayormente generan los medicamentos a nivel cutáneo.

## 5. MARCO TEÓRICO

La Organización Mundial de la Salud define la reacción adversa a medicamentos como “una respuesta nociva e indeseable que ocurre a dosis normalmente administradas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica”.<sup>12</sup>

La Reacción Adversa a Medicamentos puede comprometer a diversos órganos o sistemas, en forma aislada o combinada y cuando existe compromiso cutáneo es llamada Farmacodermia, llamadas también erupciones por fármacos, reacciones cutáneas medicamentosas, toxicodermias, dermatosis medicamentosas.

Por tanto, las farmacodermias son reacciones adversas a medicamentos que se expresan clínicamente en la piel, anexos y mucosas (conjuntival, nasal, bucal, genital externa o anal).<sup>13</sup>

### 5.1. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de reacciones a fármacos en pacientes hospitalizados oscila entre 10 a 30%, y de éstos, 2% a 3% tienen reacciones cutáneas. Las reacciones a menudo no son graves, pero pueden determinar la morbilidad. Los graves son en su mayoría síndromes de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica, siendo mortal en el 0,1% de los pacientes médicos y 0,01% de cirugía, a veces requiriendo hospitalización en unidades de cuidados intensivos o de quemados.<sup>14</sup>

Se cree que las formas graves son más frecuentes en las mujeres y en la raza negra, probablemente por mutaciones específicas en los genes que detoxifican drogas en estos grupos étnicos. Los pacientes pediátricos tienen mayor riesgo de desarrollarlo, debido a la mayor incidencia de convulsiones en la primera década de la vida, al igual que los acetiladores lentos y los pacientes con hipersensibilidad *in vitro* a metabolitos de hidroxilamina.

---

<sup>12</sup> Ibid., pag. 340.

<sup>13</sup> ALDAMA CABALLERO, Op. cit., pag. 112.

<sup>14</sup> CAVARIANI SILVARES, Op. cit., pag. 228.

También presentan un riesgo aumentado a desarrollar farmacodermias los pacientes alcohólicos, los usuarios de medicación hepatológica concomitante, embarazadas y puérperas.

Los fármacos que con mayor frecuencia se vinculan a farmacodermias son: los antibióticos (41 %), principalmente derivados penicilínicos y sulfonamidas, los antiinflamatorios no esteroideos (11%) y los anticonvulsivantes (10 %).<sup>15</sup>

## **5.2. PATOGÉNESIS DE LAS REACCIONES CUTÁNEAS MEDICAMENTOSAS**

Las reacciones adversas a medicamentos se clasifican en dos tipos básicos: tipo A y tipo B. Tipo A se deben a acciones farmacológicas de la droga que son dependientes de la dosis y, por tanto predecible. Las de tipo B son reacciones de hipersensibilidad que son menos dependientes de la dosis, impredecible, sobre la base de los efectos farmacológicos de la droga causante, y determinada principalmente por la genética del huésped.

En el ámbito clínico, las reacciones adversas a medicamentos más comunes son reacciones de tipo A, que incluyen efectos tóxicos, efectos secundarios y también las interacciones entre medicamentos. Las reacciones de tipo B se han observado en una minoría de casos y comprenden aproximadamente el 10-15% de todas las reacciones adversas, incluyendo reacciones de hipersensibilidad de drogas. Alrededor del 5% -10% de las reacciones adversas a medicamentos de tipo B son reacciones de hipersensibilidad mediadas inmunológicamente con la participación de IgE o linfocitos T, y en menor medida la participación de unas inmunes reacciones complejas o citotóxicas.<sup>16</sup>

**5.2.1. Reacciones tipo a o relacionadas con la dosis.** Aproximadamente el 80% de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son dosis dependientes y previsibles con base a la farmacología del medicamento.

Dentro de ellas se distinguen varios mecanismos:

---

<sup>15</sup> RAMOS, Loreley; Síndrome Dress. Presentación de un caso y actualización; Revista argentina de dermatología vol.94 no.3; Ciudad Autónoma de Buenos Aires set. 2013; pag. 98.

<sup>16</sup> SUKASEM, Chonlaphat, et al.; Pharmacogenomics of drug-induced hypersensitivity reactions: challenges, opportunities and clinical implementation; Asian Pac J Allergy Immunol; 2014; pag. 111.

**5.2.1.1. Toxicidad o sobredosis.** Ocurren por un error de fabricación, prescripción o administración excesiva y deliberada por parte del sujeto con fines autolíticos o criminales. Generalmente se manifiesta como una exageración de los efectos farmacológicos del medicamento. Puede ocurrir una sobredosificación relativa cuando se administra una dosis normal de un fármaco a un paciente que tiene una absorción aumentada o una eliminación disminuida.

**5.2.1.2. Efectos secundarios.** Son los que ocurren como parte inevitable de la acción farmacológica del medicamento, pero no constituyen el objetivo primario del tratamiento. Requieren por lo tanto una evaluación de la relación riesgo-beneficio del tratamiento en cuestión.

**5.2.1.3. Efectos colaterales.** Alteraciones en el balance ecológico. Son debidas a la alteración de la flora normal de la piel y de las mucosas como consecuencia del empleo de un medicamento.

**5.2.1.4. Reacción de Jarisch-Herxheimer.** Es una reacción cutánea aguda que aparece al tratar una enfermedad infecciosa con un medicamento antimicrobiano potente. Se ha atribuido a la pronta destrucción de microorganismos provocada por el tratamiento que conduce a la liberación de sustancias tóxicas, las cuales inducen la aparición de un exantema o bien potencian cualquiera preexistente.

**5.2.1.5. Exacerbación de enfermedades.** Determinados medicamentos son capaces de inducir o exacerbar una enfermedad latente o manifiesta. Esto es lo que ocurre en los pacientes con psoriasis.

**5.2.1.6. Interacciones medicamentosas.** Se definen como un acontecimiento farmacológico no deseado e imprevisible producido por la administración simultánea de medicamentos con diferentes mecanismos de acción y que no se produce cuando los medicamentos son administrados de manera aislada. Las reacciones cutáneas medicamentosas son más frecuentes, por tanto, en los individuos polimedcados.

**5.2.2. Reacciones tipo b o no relacionadas con la dosis.** Son raras y no pueden predecirse aun conociendo las propiedades farmacológicas del medicamento. Dentro de estas reacciones se incluyen:

**5.2.2.1. Idiosincrasias metabólicas.** Las RAM pueden tener una base metabólica, apareciendo como consecuencia de una respuesta anormal al fármaco por alteraciones enzimáticas hereditarias. Parece probable que metabolitos del medicamento, más que el propio medicamento, sean los responsables de la RAM.

**5.2.2.2. Activación no inmunológica de las vías efectoras.** Algunas RAM simulan reacciones alérgicas, pero no son dependientes de mecanismos inmunológicos, por lo que son llamadas pseudoalérgicas. Se han postulado muchos mecanismos patogénicos. Hay fármacos que son capaces de liberar directamente mediadores solubles de los mastocitos y basófilos, ocasionando urticaria, angioedema y anafilaxia. También se pueden producir alteraciones en los mediadores como en los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, que alteran el mecanismo de la quinina y ocasionan clínicamente, angioedema.

**5.2.2.3. Reacciones inmunológicas.** Las reacciones cutáneas medicamentosas inmunológicas son mucho menos numerosas que las no inmunológicas. Existen múltiples factores que interactúan para desarrollar la capacidad de un fármaco para provocar una respuesta inmune, y en ellos intervienen tanto las características moleculares y la vía de administración del fármaco como las variaciones individuales de los pacientes.<sup>17</sup>

### **5.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Las manifestaciones clínicas se producen de dos a ocho semanas, luego del inicio de la droga o dentro de las primeras horas, si existe sensibilización previa. El primer signo en aparecer es la fiebre, los pacientes pueden tener síntomas inespecíficos como un cuadro pseudo-gripal, malestar general y faringitis.

De 24 a 48 horas de la fiebre, aparece el exantema máculo-papular morbiliforme localizado en cara y parte superior del tronco, se extiende caudalmente, se va

---

<sup>17</sup> SAVINO, María Angélica; Prevalencia de Reacciones en Piel Provocadas por Medicamentos Cardiológicos; Trabajo final de carrera para optar al título de médico; Universidad Abierta Interamericana. Sede Regional Rosario; Diciembre de 2008; pags. 8-10.



tornando más indurado e infiltrado y aparece el edema dérmico, sobre todo a nivel facial y peri-orbitario (importante signo clínico para el diagnóstico), también en manos y pies. Este último es variable, desde una acentuación de los orificios foliculares hasta la formación de ampollas, que pueden confundir el cuadro con el complejo SSJ/NET. En ocasiones hay pústulas foliculares, lesiones en diana atípicas, púrpura, eritrodermia (50 % de los casos) y descamación.

La afectación de las mucosas es poco frecuente, pudiendo manifestarse como conjuntivitis, queilitis, erosiones de la cavidad bucal y genital. El edema facial puede desfigurar al paciente.

Entre las manifestaciones extracutáneas, los pacientes presentan adenopatías bilaterales y simétricas, mayores de 2 cm de diámetro y también hepato-esplenomegalia.

En cuanto a las hematológicas se destacan la anemia, linfocitosis, que puede presentar linfocitos atípicos y eosinofilia (70 % de los casos); estas dos últimas son las más frecuentes. También puede presentar agranulocitosis, anemia aplásica o hemolítica y /o trombocitopenia e hipoalbuminemia.

En relación a la afectación de órganos internos, el más frecuentemente afectado es el hígado en un 64 % de los casos (aunque algunos trabajos señalan hasta un 95% de los afectados con síntomas-signos hepáticos), que pueden presentar desde una leve elevación de las transaminasas asintomática, hasta una hepatitis tóxica aguda o colestática, pudiendo evolucionar a la necrosis total. La elevación de las transaminasas puede alcanzar de 10 a 20 veces su valor normal, también la GGT y la fosfatasa alcalina estarán elevadas en el 50 a 60 % de los casos. En estos casos graves solo el trasplante es útil para salvar la vida del paciente. Los valores de transaminasas pueden tardar en volver a la normalidad varios meses, si coexiste una infección hepática viral, el pronóstico es malo, al igual que en pacientes añosos, inmunosuprimidos o que ya recibían drogas hepato-tóxicas; la difenil-hidantoína, minociclina y dapsona están frecuentemente implicadas.

La afectación pulmonar es poco frecuente, se caracteriza por disnea, tos seca, broncoespasmo, hipoxemia, infiltrados pulmonares bilaterales. También se han descrito casos de neumonitis, bronquiolitis obliterante y neumonía, la minociclina es la droga más frecuente como causante; en ocasiones el distrés respiratorio es grave obligando a la respiración mecánica.

En cuanto a la afectación cardíaca, la misma puede manifestarse como miocarditis y pericarditis. La miocarditis se presenta en ocasiones, semanas o meses luego del episodio de DRESS; el paciente manifiesta dolor torácico, disnea, taquicardia e hipotensión con cardiomegalia, derrame pleural y arritmias; en ocasiones aparece varias semanas o meses luego de suspender la droga. Se han descrito dos formas de miocarditis: por hipersensibilidad y necrotizante eosinofílica aguda, esta última se acompaña de un 50% de mortalidad.

Otras manifestaciones inespecíficas son: artritis, miositis, pancreatitis, meningoencefalitis, alteraciones tiroideas (hipotiroidismo, tiroiditis), síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, orquitis y parotiditis.

#### **5.4. HISTOLOGÍA**

Se observa un infiltrado linfocitario denso, superficial y perivascular localizado en la dermis papilar, que en ocasiones puede invadir la epidermis. Puede haber edema dérmico y presencia de eosinófilos y, otras veces, un infiltrado linfocítico atípico que se dispone en banda con epidermotropismo, simulando una micosis fungoide (seudolinfoma)

Los ganglios linfáticos pueden mostrar dos patrones histológicos definidos:

- Hiperplasia linfoide benigna.
- Aspecto de seudolinfoma con presencia de células atípicas, plasmocitos, histiocitos y eosinófilos, con áreas de necrosis, edema y mitosis pero sin células de Reed-Sternberg o invasión capsular. Este último patrón puede simular un linfoma maligno.
- A nivel hepático suele haber un infiltrado eosinófilo o granulomas, lo que se acompaña de necrosis de hepatocitos y colestasis. <sup>18</sup>

#### **5.5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

Debemos considerar tanto la expresión clínica de la farmacodermia, tiempo de aparición desde la administración del fármaco, dosis–niveles de fármaco, la

---

<sup>18</sup> RAMOS, Loreley; Op. cit., pag. 106.

historia clínica detallada de exposición a fármacos (incluyendo antecedentes alérgicos y medicamentos actualmente administrados), si hay mejoría después de la suspensión del fármaco y si se ha efectuado un intento de provocación de la farmacodermia con resultados similares.

En algunos casos se aplica el BARDI o enfoque bayesiano de las reacciones adversas, que reúne datos clínicos y de laboratorio para determinar una probabilidad comprendida entre 0 (improbable) y 1 (certeza absoluta), no obstante dicho método es poco práctico.

Al examen clínico nos orientan algunos signos y son:

- Eritema con blanqueamiento, el cual puede o no estar sobreelevado. Ayuda a descartar un componente papular, la iluminación lateral de la dermatosis.
- Color rojo vivo inicial, que se hace pardusco a medida que se resuelve.
- Diascopía. Generalmente se observa púrpura en extremidades inferiores, la cual es mayor en pacientes anticoagulados o con alteraciones plaquetarias. El diagnóstico diferencial con vasculitis es el intenso eritema que se produce en las farmacodermias.
- Distribución simétrica bilateral. La erupción suele iniciar en espalda, puede afectarse también abdomen y cara y extremidades en forma variable.
- Fiebre, inducida por el fármaco.

Las expresiones clínicas de las farmacodermias son muy variables, no obstante las más frecuentes y tempranas son los exantemas y de éstos los de tipo morbiliforme e escarlatiniforme.

## **5.6. TRATAMIENTO**

Para el tratamiento se ha usado:

- Suspensión del fármaco sospechoso.

- Eliminar todos los medicamentos no indispensables y reincorporación paulatina de los mismos.
- Uso de sintomáticos: antihistamínicos, principalmente H1 y en pocas ocasiones con la combinación de H2.
- Tratamiento tópico: secantes, en lesiones ampollosas o pastas inertes en las escamosas.
- Manejo del gran quemado en necrólisis epidérmica tóxica.
- Advertir que las erupciones tienden a empeorar antes que mejorar y que el tiempo promedio de resolución es de 2 semanas.
- Es muy discutido el tratamiento con esteroides sistémicos (prednisona 60-100 mg/d hasta el control y con reducción progresiva).
- N-acetilcisteína para síndromes de hipersensibilidad y necrólisis epidérmica tóxica.
- Ciclofosfamida (300 mg/d) y glucocorticoides para reacciones bulosas severas.
- Informar al paciente sobre las implicaciones de la reacción por fármacos. <sup>19</sup>

---

<sup>19</sup> ALONZO, Lourdes. M.D. y LÓPEZ CEPEDA, Larissa Dorina. M.D.; Diagnóstico diferencial de reacciones medicamentosas adversas; Rev Cent Dermatol Pasqua; Vol. 9, Núm.2 ; May-Ago 2000, Pags. 121, 124.

## 6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

| VARIABLE         | DEFINICIÓN   | INDICADORES O CATEGORIAS   | NIVEL DE MEDICIÓN | ÍNDICE |
|------------------|--|--|-------------------|--------|
| Edad             | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.   | En años cumplidos del paciente.  | Razón             | %      |
| Género           | Se tomará en cuenta como variable el género al cual pertenece el paciente.                             | En femenino y/o Masculino.   | Nominal           | %      |
| Fármacos         | Hace referencia a los medicamentos implicados en las Farmacodermias.                                   | Grupo terapéutico al cual pertenece el medicamento que generó la reacción adversa.               | Nominal           | %      |
| Tipo de Reacción | Se refiere al tipo de reacción adversa que generan los medicamentos.                                   | Pueden ser de tipo localizada (en una sola parte del cuerpo) o generalizada (en todo el cuerpo). | Nominal           | %      |
| Complicaciones   | Indica el tipo de complicación que manifiesta el médico al egreso del paciente en la historia clínica. | Que órganos o sistemas diferentes a piel comprometen.  | Ordinal           | %      |

## **7. DISEÑO METODOLOGICO**

### **7.1. TIPO DE ESTUDIO**

El estudio es descriptivo retrospectivo de tipo serie de casos, en los pacientes hospitalizados y diagnosticados como farmacodermias por el servicio de Dermatología entre enero del 2011 a enero del 2015. Descriptivo, puesto que el objetivo principal fue conocer el comportamiento de las variables y cuáles de ellas intervenían en mayor o menor grado en las complicaciones. Retrospectivo, ya que se analizaron las historias clínicas de los casos manejados por el servicio de Dermatología en el Hospital Universitario de Neiva que correspondían a farmacodermias desde enero del 2011 a enero del 2015. Tipo serie de caso, ya que se analizaron los casos que se presentaron de farmacodermias en el Hospital Universitario de Neiva entre enero de 2011 a enero de 2015.

### **7.2. LUGAR**

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ubicado en la Calle 9 número 15-25 de la ciudad de Neiva.

### **7.3. POBLACION Y MUESTRA**

La población fue los pacientes atendidos por Farmacodermias registrados en el archivo clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo del municipio de Neiva Huila, entre enero de 2011 a enero de 2015. No se tomó muestra de pacientes, ya que se estudió la totalidad de la población. Se tuvo en cuenta los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Por tanto, la muestra fue no probabilística ya que cumplió con criterios de inclusión.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de farmacodermias, confirmado por el servicio de dermatología del Hospital Universitario.

### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes sin diagnóstico confirmado de reacción adversa a medicamentos.

## **7.4. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN**

Las posibles variables de confusión que podían presentarse en el estudio eran los pacientes que presentaban reacciones adversas a diferentes factores no relacionados con medicamentos. Para hacer el control, se revisaron las historias clínicas confirmando con los diagnósticos dados por el especialista en este caso el Dermatólogo.

## **7.5. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **7.5.1. Técnicas para la recolección de datos**

**Revisión Documental:** Proceso mediante el cual los investigadores recopilan, seleccionan, revisan, analizan y extraen información de un documento, en nuestro caso particular, dicho documento fue la historia clínica de los pacientes con diagnóstico de farmacodermias, confirmada por el servicio de dermatología del Hospital Universitario.

### **7.5.2. Procedimientos para la recolección de datos**

- Para tener acceso a las historias clínicas de los pacientes, fue necesario solicitar autorización al comité de ética del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo.
- Al contar con el permiso por parte del comité de ética del Hospital para acceder a las historias clínicas, y dependiendo a la disponibilidad que tengan los investigadores, se organizó los horarios para la revisión de las historias de los pacientes con el diagnóstico establecido de farmacodermia.
- Fue importante la preparación de los investigadores y su familiarización con el instrumento de medida y las técnicas de recolección de datos, para su óptima aplicación.

- Una vez identificadas las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de farmacodermia, se aplicó el instrumento para la recolección de datos previamente realizado.

## **7.6. INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Para la extracción de la información de las historias clínicas de los pacientes y su posterior análisis, se aplicó un instrumento para dicha recolección de datos, en la cual se tuvo en cuenta unos parámetros, entre ellos encontramos la edad del paciente, el género, el nombre del medicamento implicado en la farmacodermia, el grupo terapéutico al que pertenece el medicamento, el tipo de reacción farmacodérmica presentada en el paciente, tipo de complicaciones generadas por la reacción adversa al medicamento y por último, que órgano se vio afectado por la complicación.

## **7.7. PRUEBA PILOTO**

La aplicación de la prueba piloto se realizó mediante la aprobación del instrumento de medida por parte de uno de los asesores del proyecto, el médico especialista Álvaro Ernesto Díaz.

## **7.8. CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN**

- A medida que se fue aplicando el instrumento, se fueron registrando los datos en una base de datos creada en Excel.
- Una vez terminado el proceso de recolección de datos, se procedió a realizar la tabulación y análisis de los resultados en el programa R versión 3.86 3.1.1

## **7.9. FUENTES DE INFORMACIÓN**

Las fuentes de información son de tipo indirectas, puesto que en ellas se acude a documentos o registros ya realizados, como lo son las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de farmacodermias, confirmado por el servicio de dermatología del Hospital Universitario entre enero de 2011 y enero de 2015, y se accede a estos registros a través de la base de datos generados en el Hospital.



## 7.10. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El análisis de tipo estadístico que se realizó fue descriptivo, en el cual las variables se expresaron en números, gráficas y tablas.

## 7.11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto de investigación se encuentra aprobado por el comité de ética bioética e investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, según el acta de aprobación n<sup>o</sup>: 012 – 001, donde la fecha en que fue sometido a consideración por el comité fue el 19 de Noviembre de 2015.

Según la resolución 8434 de 1993 de Ministerio de Salud en su artículo 16 párrafo primero, y por tratarse de un estudio descriptivo retrospectivo de revisión de historias clínicas no requirió la obtención de consentimiento informado, siendo considerado un estudio de riesgo mínimo, sin embargo, se firmó acuerdo de confidencialidad por parte de los investigadores. La información obtenida de las historias clínicas para la elaboración de este trabajo se realizó única y exclusivamente con fines científicos e investigativos, respetando de esta manera el derecho de reserva de identidad y manteniendo la integridad de los pacientes. Se solicitó el respectivo permiso a la institución para la utilización de la información. En ningún momento, personas diferentes a los investigadores y médicos tratantes tuvo acceso a la información.

**Riesgo:** Proyecto de investigación se clasifica como de riesgo mínimo.

**Alcance:** Se utilizó las historias clínicas, donde no se reveló el nombre ni la identificación de los pacientes, ya que se les asignó un código. La información obtenida solo fue utilizada para este proyecto y no será utilizada para futuras publicaciones.

**Impacto:** Se espera que este proyecto de investigación genere nuevos conocimientos en los investigadores, y los datos obtenidos puedan servir como base para futuras realizaciones de protocolos para el diagnóstico y manejo de Farmacodermias.

**Costo – Beneficio:** Describir los casos de Farmacodermias presentados durante el periodo comprendido entre 2011 a 2015 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y así, generar información oportuna, válida y confiable para orientar medidas preventivas en la administración de medicamentos.

**Seguridad:** No se presentó riesgos durante la obtención de la información ya que fue tomada de las historias clínicas facilitadas por el Hospital Universitario, y no se llevó a cabo procedimientos a los pacientes ni hubo repercusiones en el tratamiento o en la salud de ellos.

## 8. RESULTADOS

Tras la revisión de 1412 historias clínicas de reacciones adversas a medicamentos registrados en el archivo clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero del 2011 a enero del 2015, solo se identificaron 15 pacientes con diagnóstico de Farmacodermia confirmado por el departamento de Dermatología.

En el periodo comprendido en el estudio, de acuerdo a la distribución según grupos etáreos, se muestra un número mayor de registros de pacientes con edades entre los 20 a 44 años pertenecientes a adultos jóvenes, presentándose 7 casos; seguido del grupo de mayores de 60 años (adulto mayor), con 3 casos; por otra parte el grupo con menor incidencia son los menores de 10 años, con un único caso. En los 15 casos de pacientes con farmacodermias se observó un máximo predominio del sexo femenino con 9 pacientes y 6 pacientes del sexo masculino.

El fármaco más comúnmente involucrado en las farmacodermias presentadas es el acetaminofén: perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), encontrando 3 casos; pertenecientes a este grupo de medicamentos también se encontraron el naproxeno y el diclofenaco con 1 caso cada uno.

Además, la cefalexina y la cefradina, cefalosporinas de primera generación, cada una generaron 1 caso, de igual manera, algunos de los medicamentos involucrados en las farmacodermias encontradas, en la cual cada uno generó 1 caso están la prednisona (corticoide), dicloxacilina (betalactámico), amoxicilina (penicilina de amplio espectro), antisépticos urinarios como la macrodantina (nitrofurantoína).

También se encontró que los antiparasitarios del grupo de los ornidazoles como la nitaxozamida generaron farmacodermia; la fenitoina también se encontró en un caso siendo un medicamento antiepiléptico; y finalmente el ácido acetil salicílico que es del grupo de analgésicos no opiode (salicilato).

Dentro de los tipos de reacción farmacológica encontrados y mayormente implicados en piel fueron: maculas, eritema, urticaria, erupción, prurito, rash, habones, pápulas, placas, lesiones umbilicadas hasta necrosis epidermica y angioedema; a nivel sistémico se encontró: palpitaciones, taquipnea, mareo e insuficiencia respiratoria.

En relación a la localización de las lesiones, en 5 pacientes se generó la reacción a nivel local y en 10 pacientes se generó de forma sistémica.

Los órganos que se vieron afectados en las farmacodermias presentadas, se encuentra principalmente la piel, algunos presentaron compromiso ocular con edema peri orbitaria, ojo rojo y la vía respiratoria, estos casos presentados han sido resueltos y los pacientes siguen siendo tratados con precaución para no administrarles nuevamente estos medicamentos.

## 9. DISCUSION

Este estudio de tipo de serie de casos durante 4 años, donde a partir de los resultados se observa un mantenimiento de eventos similares en lo que respecta al número de casos presentados a lo largo de los años.

De los resultados podemos observar 15 casos confirmados por el servicio de dermatología en pacientes hospitalizados que habían presentado farmacodermias la cual vincula a todas las edades, encontrando que la mayoría pertenecían a las edades entre los 20 y 44 años, con un registro de 7 casos, no difiere en gran medida con investigaciones realizadas por SEAIC (Sociedad española de Alergología e inmunología clínica)<sup>20</sup>, entre 300 especialistas alergólogos de todo el país, la cual realizaron encuestas a 4,500 pacientes hospitalizados, donde encontraron un 14,7% con reacciones adversas a medicamentos, afectando a todas las edades cifra que ha aumentado desde 1992, fecha del último informe, que se registró un 12% de pacientes con farmacodermias. Lo que coincide con los datos analizados en nuestro estudio.

El las reacciones adversas a medicamentos se pueden encontrar variaciones, dependiendo el género y el consumo de fármacos. En nuestro estudio los mayormente implicados fueron del género femenino presentando una razón de 9:6 con respecto al género masculino. Estos resultados coinciden con la mayoría de trabajos revisados, así lo señala, Quilate y Colaboradores<sup>21</sup>, en su estudio con pacientes con reacciones adversas a medicamentos, en una población de 150 mujeres y 66 varones, con edades entre 5 y 78 años (edad media de 32,4 años) donde encontraron un porcentaje mayor de género femenino (69%). En general si lo comparamos por ejemplo con el consumo de acetaminofén que es el más implicado y el más consumido por las mujeres; además es conocido que el porcentaje de mujeres que frecuenta los servicios sanitarios es superior al de hombres.<sup>22</sup> Este factor puede explicar la frecuencia de farmacodermias principalmente a los de este tipo de medicamentos en mujeres, que se encuentra involucrado en la mayoría de los casos.

---

<sup>20</sup> SAVINO, Op. cit., pág. 10.

<sup>21</sup> KANG L, Kidon M; CHIN C, Hoon L; HWEE C, Ke N; Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in preschool children. *Allergy Asthma Clin Immunol; Pediatrics*. 2007.

<sup>22</sup> MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUME; Encuesta Nacional de Salud 2003. Disponible en: [www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm](http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm)

El medicamento más comúnmente implicado fue el acetaminofén perteneciente al grupo de los AINES que son medicamentos prescritos con mucha frecuencia debido a su gran variedad de indicaciones terapéutica. En los últimos años, el consumo de estos fármacos ha variado, en parte por los diferentes ensayos clínicos, que avalan la utilización de nuevas moléculas con menos efectos adversos y mejores efectos terapéuticos y, en parte, por estudios que señalan a algunos AINES como productores de efectos adversos secundarios importantes, lo que ha traído como consecuencia la retirada de varios de ellos del mercado a nivel mundial. Además, esta información ha influido en la prescripción de los diferentes tipos de AINES por parte de los médicos, y este es uno de los grupos de fármacos más consumidos por automedicación.<sup>23</sup> En el estudio de Quiralte y Colaboradores, realizado en 216 pacientes que presentaron farmacodermias a los AINES, ciento setenta y siete de ellos (77,3%) presentaron una respuesta positiva durante la prueba de provocación oral, simple ciego controlado con placebo, con los AINES. Los pacientes refirieron un total de 306 casos compatibles con reacciones adversas a los AINES.<sup>24</sup> Otros estudios señalan una frecuencia variable entre el 13 al 50% de farmacodermias a este grupo de fármacos.<sup>25</sup>

En nuestro estudio, del total de pacientes que les pidieron interconsulta al servicio de Dermatología del hospital universitario de Neiva, por todas las causas, se encontró que 15 de los casos fueron confirmados con el diagnóstico de farmacodermias por este servicio especializado. Aparte del acetaminofén como la más implicada en este tipo de reacciones se encontró un caso de reacción adversa a medicamento diagnosticado por el dermatólogo la cual el medicamento involucrado fue antibiótico tipo betalactámico. Así lo confirma el estudio Povenrt y Scheiman,<sup>26</sup> el cual muestra que medicamentos más implicados tanto en adultos como en los niños son los medicamentos anti infecciosos (40-70%), seguidos de los AINES con aproximadamente un 20%.

El equipo de Quiralte y colaboradores<sup>320</sup>, encontró otro grupo de fármacos implicados en las farmacodermias como el ácido acetil salicílico (39,5%), el metamizol (26,1%), el paracetamol (7,85), el diclofenaco (7,2%), el ketotifeno (3,3%), prednisolona (2,1%). En nuestra investigación, los de este grupo de

---

<sup>23</sup> GONZALEZ PEREZ, Poza Guedes; VIVES R, Canto; Antiinflamatorios inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Allergol inmunol Clin. 2010.

<sup>24</sup> KANG L, Op. cit., pág. 748.

<sup>25</sup> MARTIN MUÑOZ, F., et al.; Evaluation of drug-related hypersensitivity reactions in children; J Investing Allergol Clin Immunol. May-Jun 1999.

<sup>26</sup> PONCERT, C; SCHEINMANN, P; Allergic and pseudoallergic reactions to analgesics, antipyretics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Rev Fr Allergol immunol Clin; 2012.

fármacos involucrados encontramos el diclofenaco con un caso, el ácido acetil salicílico también un caso y la prednisolona igualmente con un caso todos, con diagnósticos confirmados por el dermatólogo del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva Huila. Se está reportando cada vez más reacciones alérgicas a medicamentos.

En cuanto a las manifestaciones clínicas tenemos que la aparición de los síntomas de una reacción adversa orienta sobre el mecanismo patogénico y la severidad de la reacción. Esta reacción, según el intervalo, es clasificada en inmediata, acelerada o tardía, mientras más rápido se presente la reacción, después de la administración del medicamento hay mayor probabilidad de que esta sea severa, y que su mecanismo sea de tipo inmunológico.<sup>27</sup> Muchos estudios clínicos y epidemiológicos demuestran que las reacciones de hipersensibilidad, alérgica o no alérgica, a estos fármacos ya expuestos durante la discusión, se manifiestan sobre todo con síntomas de tipo cutáneo (urticaria/angioedema), respiratorio (asma/rinitis) o mixto (cutáneo/respiratorio) y en menor proporción se manifiestan con una reacción de anafilaxia.

En ese sentido, Ponvert y cols,<sup>28</sup> señalan que las farmacodermias a diversos medicamentos, las manifestaciones clínicas más frecuentes son las reacciones cutáneas y respiratorias. Las reacciones anafilácticas, toxidermias y potencialmente severas, son raras. En un estudio de Schubert y col.,<sup>29</sup> realizado en 260 pacientes incluyendo todas las edades encontraron que las manifestaciones más frecuentes eran cutáneas. En otro estudio reciente realizado en 164 niños, reportaron 242 reacciones adversas a medicamentos principalmente los AINES y los betalactámicos con síntomas como maculas, pápula, prurito, eritema, signos de inflamación severa, en general el órgano más afectado fue la piel seguido de síntomas respiratorios, dentro de los más frecuentes, un nuevo estudio, reporto el 3,7% de los pacientes que presentaron anafilaxia al diclofenaco sódico y a los acéticos. En nuestro estudio se encontró manifestaciones clínicas cutáneas como maculas, eritema, erupción, prurito, rash, un paciente presento anafilaxia al diclofenaco sódico; también se encontró pacientes con habones, lesiones umbilicadas, necrosis epidermica, placas y asma, síntomas similares a los estudios mencionados anteriormente.

---

<sup>27</sup> LEVINE, BB; Immunologic mechanisms of penicillin allergy: a haptenic model system for the study of allergic diseases of man; N Engl J Med. 2011.

<sup>28</sup> PONCERT, Op. cit., pág. 570.

<sup>29</sup> SCHUBERT B., et al.; Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity: fable or reality?; Eur J Dermatol.; 2005.

Sin duda, el asma inducida por el ácido acetil salicílico es una de las reacciones a AINES más característica. Sammters y cols,<sup>30</sup> se centraron casi exclusivamente en las reacciones a los AINES de tipo respiratorio las que actualmente son de buen pronóstico. En nuestro estudio hubo un caso de intolerancia que presentó asma por asa. Hedman y col,<sup>31</sup> encontraron un 5,7 de intolerancia a los AINES y un 1,2 de asma inducida por el ácido acetil salicílico.

En nuestro estudio, se observó que el órgano afectado principalmente fue la piel a nivel generalizado con relación a los casos a nivel localizado. Estos datos son similares a la mayoría de trabajos mencionados, en general encontramos manifestaciones además de las ya mencionadas, las digestivas como náuseas, vómitos; manifestaciones neurológicas como mareos causando complicación de las reacciones como en el caso del antineoplásico el paclitaxel y el antiepiléptico como la Fenitoina. Sin embargo, Bernaola y cols,<sup>32</sup> reportaron en un estudio, en un grupo de 100 pacientes quienes referían reacciones adversas a los antineoplásicos y los antiepilépticos, un 16% reportaron síntomas digestivos, un 46% reportaron síntomas neurológicos y un 100% fueron síntomas cutáneos tanto a nivel generalizado como localizado. Lo que concuerda con nuestro estudio.

Es importante resaltar que todos los pacientes hospitalizados e interconsultados y diagnosticados por el departamento de dermatología recibieron el manejo correcto, adecuado y oportuno, a este tipo de urgencia médica.

En relación a las limitaciones del estudio, se presentaron inconvenientes a la hora de la búsqueda de los diagnósticos ya que hay subregistro en la base de datos de los casos presentados por Farmacodermias en pacientes hospitalizados, puesto que solo están consignados los diagnósticos en las notas de evolución más no están dentro de los diagnósticos principales del paciente.

---

<sup>30</sup> SAMTER, M; BEERS, RF Jr; Intolerance to Aspirin. Clinical Studies a Consideration of Its Pathogenesis; Ann Intern Med; 2004.

<sup>31</sup> HEDMAN, J., et al,; Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study; Int J Epidemiol; 2006.

<sup>32</sup> LANS, W.; Actions of anti-inflammatory drugs; Trends Pharmacol; 2013.



## 10. CONCLUSIONES

Se encontró un total de 15 pacientes a quienes se les dio el diagnóstico de Farmacodermia por parte del servicio de Dermatología de acuerdo al registro del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Según la distribución de edades por grupos etáreos, los que mayormente se vieron involucrados fueron los adultos jóvenes, el cual comprende las edades entre los 20 a los 44 años, con un total de 7 casos. De acuerdo a los registros, el sexo femenino fue quien mayormente se vio afectado con 9 casos.

Los grupos de medicamentos mayormente involucrados fueron los Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) con 5 casos y los antibióticos con 4 casos.

Según la localización de las lesiones, en 5 pacientes se generó reacción a nivel local generando como tipo de reacción maculas, eritema, urticaria, erupción, prurito, rash, habones, pápulas, placas, lesiones umbilicadas hasta necrosis epidérmica y angioedema; por otra parte en 10 pacientes la reacción fue sistémica presentándose compromiso ocular con edema peri orbitario, ojo rojo y afección de la vía respiratoria.

## **11. RECOMENDACIONES**

Se recomienda realizar vigilancia activa en relación a los casos de farmacodermias presentados, para que estos sean reportados a una base de datos adecuada, y así poder analizar los casos y documentarlos, ya que actualmente se está realizando es una vigilancia pasiva la cual no nos permite poder canalizar la totalidad de los casos presentados por farmacodermias en los pacientes hospitalizados.

Importante difundir la información encontrada en nuestra investigación con el fin de tomar las medidas pertinentes para el manejo de este tipo de medicamentos involucrados y así disminuir el riesgo de morbilidad asociada a reacciones alérgicas medicamentos.

## BIBLIOGRAFÍA

ALDAMA CABALLERO, Arnaldo B., et al.; Farmacodermias en niños; Servicio de Dermatología, Hospital Nacional-Itaugua-Paraguay; Pediatr Py. Vol 31, N° 2; 2004; pag. 112.

ALONZO, Lourdes. M.D. y LÓPEZ CEPEDA, Larissa Dorina. M.D.; Diagnóstico diferencial de reacciones medicamentosas adversas; Rev Cent Dermatol Pascua; Vol. 9, Núm.2; May-Ago 2000, Pags. 121, 124.

CAVARIANI SILVARES, María Regina, et al.; Reações cutâneas desencadenadas por drogas; Anais Brasileiros de Dermatología; 2008; pag. 227.

CHAN, A; ORINO, S, FUCHS, C; Aspirin and the Risk of Colorectal Cancer in Relation to the Expression of COX-2; N Engl J Med; 2009.

CHÁVEZ LEMUS, Fabián Alejandro; REYNOSO VON DRATELN, Claudia y RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, Norma; Prevalencia de las farmacodermias en pacientes hospitalizados en el Servicio de Dermatología de la UMAE del Centro Médico Nacional de Occidente. Periodo 2004-2012; Dermatología Revista Mexicana; 2014; pag. 339.

KAY, AB; Concepts of allergy and hypersensitivity; MA: Blackwell Science; 2003.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD; Internacional Drug monitoring: The Role of The Hospital; Tech Rep Ser WHO; 2006.

PAGINA OFICIAL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA. Internet: (<http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co>).

RAMOS, Loreley; Síndrome Dress. Presentación de un caso y actualización; Revista argentina de dermatología vol.94 no.3; Ciudad Autónoma de Buenos Aires set. 2013; pag. 98.

SAVINO, María Angélica; Prevalencia de Reacciones en Piel Provocadas por Medicamentos Cardiológicos; Trabajo final de carrera para optar al título de médico; Universidad Abierta Interamericana. Sede Regional Rosario; Diciembre de 2008; pags. 8-10.

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA. Alergológica 2005: Factores epidemiológicos, clínicos, y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España. Madrid: Luzán 5 S.A de Ediciones, 2006.

SUKASEM, Chonlaphat, et al.; Pharmacogenomics of drug-induced hypersensitivity reactions: challenges, opportunities and clinical implementation; Asian Pac J Allergy Immunol; 2014; pag. 111.

WAHNER, A; BRONSTEIN, J; BORDELON, Y; Nonsteroidal anti-inflammatory drugs may protect against Parkinson disease; Neurology; 2007.

# **ANEXOS**

## Anexo A. Instrumento para recolección de información



HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA  
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA



### FRECUENCIA DE LAS FARMACODERMIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA HUILA ENTRE 2011-2015

La Farmacodermia es una reacción adversa a medicamentos que compromete la piel, anexos cutáneos y mucosas. Su incidencia real en la población general no se conoce con exactitud; por tal razón, esta investigación está orientada a describir los casos de Farmacodermias presentados durante el periodo comprendido entre 2011 a 2015 en el Hospital Universitario de Neiva, y así, generar información oportuna, válida y confiable para orientar medidas preventivas en la administración de medicamentos.

1. Edad del paciente:

2. Género: M  F

3. Nombre del medicamento implicado en la farmacodermia:

4. Grupo terapéutico al que pertenece el medicamento:

5. Tipo de reacción farmacodérmica presentada en el paciente:

a) Reacción dérmica localizada  b) Reacción dérmica generalizada

6. Tipo de complicaciones generadas por la reacción adversa al medicamento:

a) Órgano afectado por la complicación

**Anexo B.** Cronograma de actividades.

| DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES                     | MESES |   |   |   |   |      |   |   |   |    |    |    |
|--|-------|---|---|---|---|------|---|---|---|----|----|----|
|  | 2014  |   |   |   |   | 2015 |   |   |   |    |    |    |
|  | 1     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6    | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Anteproyecto                                   | X     | X | X | X |   |      |   |   |   |    |    |    |
| Recolección de información específica          |       |   |   |   |   | X    | X | X |   |    |    |    |
| Sistematización y tabulación de la información |       |   |   |   |   |      |   | X | X |    |    |    |
| Redacción del informe final                    |       |   |   |   |   |      |   |   |   | X  | X  |    |
| Aprobación y ajuste informe final              |       |   |   |   |   |      |   |   |   |    |    | X  |

**Anexo C. Presupuesto.**

| RUBROS   | FUENTES DE FINANCIACIÓN |                           | Total          |
|--|-------------------------|---------------------------|----------------|
|  | Investigadores          | Universidad SurColombiana |                |
| <b>RECURSOS HUMANOS</b>  |                         |                           |                |
| Investigadores (2)   | 250.000                 |                           | 250.000        |
| Asesores (2)   |                         | 0                         | 0              |
| <b>RECURSOS MATERIALES</b>   |                         |                           |                |
| Equipos  | 100.000                 |                           | 100.000        |
| Materiales   | 40.000                  |                           | 40.000         |
| Viajes   | 0                       |                           | 0              |
| Publicaciones  | 0                       |                           | 0              |
| Bibliografía   | 0                       |                           | 0              |
| Equipos técnicos profesionales, equipo trabajo de campo, personal sistemas | 0                       |                           | 0              |
| Transporte   | 50.000                  |                           | 50.000         |
| Software   | 0                       |                           | 0              |
| Equipos de mantenimiento   | 0                       |                           | 0              |
| Gastos administrativos   | 0                       |                           | 0              |
| Seguros  | 0                       |                           | 0              |
| <b>TOTAL</b>   | <b>440.000</b>          |                           | <b>440.000</b> |



**Anexo D.** Acta de aprobación por parte del comité de ética médica.



**COMITÉ DE ETICA BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA.**

**ACTA DE APROBACIÓN.**

**ACTA DE APROBACIÓN N°: 012-001**

**Fecha en que fue sometido a consideración del comité:** 19 de Noviembre de 2015.

**Nombre completo del Proyecto:** " FRECUENCIA DE LAS FARMACODERMIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA HUILA ENTRE 2011-2015 "

Enmienda Revisada: Ninguna.

**Sometido por:** Investigador Álvaro Ernesto Diaz Gaitán y Coinvestigadores Amalia Vargas Murcia, Karen Vanessa Castro, Adriana Zamora Suarez.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 875 del 24 de Octubre de 2013 el comité de Ética Bioética e Investigación da cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedido por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética Bioética e Investigación Certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.
  - a.  Resumen del proyecto
  - b.  Protocolo de Investigación
  - c.  Formato de Consentimiento Informado.
  - d.  Protocolo de Evento Adverso.
  - e.  Formato de recolección de datos
  - f.  Folleto del Investigador (si aplica)
  - g.  Resultado de evaluación por otros comités (si aplica)
  - h.  Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.
2. El comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera riesgo mínimo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.
3. El comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

*¡ Servimos con calidez humana !*  
PBX: 8-71-59-07. Telefax: 8-71-44-15, 8-71-44-40, 8-71-91-91, 8-71-74-96  
[www.hospitaluniversitarioneiva.com.co](http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co) Email: [hospitalneiva@yahoo.com](mailto:hospitalneiva@yahoo.com)  
Dirección: Calle 9 Nro. 15-25. Neiva- Huila

4. El comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
5. El investigador Principal deberá:
  - a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse si la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
  - b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
  - c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
  - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
  - e. El investigador se compromete una vez terminado su proyecto en hacer una retroalimentación en el servicio donde realizó la investigación para presentar los resultados del estudio.
  - f. El informe final de la investigación se debe hacer entrega al comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
  - g. Si el tiempo para el desarrollo del proyecto es más de un año debe presentar un informe anual del proyecto.
  - h. El Investigador se comprometen con hacer entrega al Hospital Universitario de Neiva de un artículo publicado en una revista indexada de la investigación realizada.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética.

Nombre Investigador: Álvaro Ernesto Diaz Gaitán.

  
**Dra. ANGELA MARIA SALCEDO RESTREPO**  
Presidente Comité de Ética Bioética e Investigación.