

REACCIONES ADVERSAS POR ANTIMICROBIANOS SERVICIOS DE MEDICINA  
INTERNA HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO  
ENERO 2014 – DICIEMBRE 2018

LUISA MARÍA SALAZAR FALCONI  
DIEGO ARMANDO MUÑOZ MUÑOZ  
INGRID TATIANA LÓPEZ GARCÍA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA  
2020

REACCIONES ADVERSAS POR ANTIMICROBIANO SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO  
ENERO 2014 – DICIEMBRE 2018

LUISA MARÍA SALAZAR FALCONI  
DIEGO ARMANDO MUÑOZ MUÑOZ  
INGRID TATIANA LÓPEZ GARCÍA

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de  
Médico

Asesor y director  
GIOVANNI CAVIEDES PÉREZ  
Médico Internista, Farmacólogo Clínico, Epidemiólogo

Asesora metodológica  
DOLLY CASTRO BETANCOURT  
Especialista en Epidemiología, Magister en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA

NEIVA

2020

## Nota de aceptación

Aprobado por el comité de grado  
en cumplimiento de los requisitos  
exigidos por la Universidad  
Surcolombiana para optar por el título  
de Médico(a)

A handwritten signature in black ink, reading "Polly Castro" with a stylized flourish at the end. The signature is written on a light-colored background.

---

Firma Presidente de jurado

Neiva, 23 agosto de 2019

## **DEDICATORIA**

Dedicado a mí madre por mostrarme el camino hacia la superación, a mis hermanos Danilo y Duvan por brindarme su tiempo y un hombro para descansar; Esto es posible gracias a ustedes.

Tatiana

Dedicado a mis padres quienes optaron cada día por incentivarne a la educación y hacerme ver que cada esfuerzo vale la pena.

Luisa María

Dedicado a Dios, a nuestra familia y a Nuestra Alma mater, Universidad Surcolombiana, Programa de Medicina; por contribuir con nuestra formación profesional y personal.

Diego Armando

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecimientos a Dios, a nuestra familia y a Nuestra Alma mater, Universidad Surcolombiana, Programa de Medicina; por contribuir con nuestra formación profesional y personal. Gracias a los asesores principales del estudio la doctora Dolly Castro Betancourt y el doctor Giovanni Caviedes Pérez, al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y su comité de ética.

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
1. INTRODUCCIÓN	14
2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	16
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
4. JUSTIFICACIÓN	21
5. OBJETIVOS	22
5.1 OBJETIVO GENERAL	22
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
6. MARCO CONCEPTUAL	23
7. HIPÓTESIS	27
8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	28
9. DISEÑO METODOLÓGICO DEL ESTUDIO	30
9.1 TIPO DE ESTUDIO	30
9.2 LUGAR DEL ESTUDIO	30
9.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	31
9.3.1 Población	31
9.3.2 Muestra	31

9.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	31
9.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	31
9.6 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	31
9.7 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	31
9.7.1 Técnicas	31
9.7.2 Procedimiento	32
9.7.3 Instrumento para la recolección de información	32
9.8 PRUEBA PILOTO	32
9.9 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	32
9.9.1 Codificación y tabulación	32
9.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	32
9.11 FUENTES DE INFORMACIÓN	32
9.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS	33
10. RESULTADOS	34
11. DISCUSIÓN	41
12. CONCLUSIONES	42
13. RECOMENDACIONES	43
BIBLIOGRAFÍA	44
APÉNDICES	48

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Características Sociodemográficas	34
Tabla 2. RAM de los pacientes por el uso de antimicrobianos	35
Tabla 3. Medicamentos relacionados con la presentación de RAM a Antimicrobianos	35
Tabla 4. Medicamento implicado con un tipo específico de RAM	36
Tabla 5. Características de Uso de medicamento implicado	37
Tabla 6. Causalidad de las RAM	38
Tabla 7. Comorbilidades/Diagnósticos de los pacientes que presentaron RAM por el uso de antimicrobianos	39
Tabla 8. Otros Medicamentos más frecuentes utilizados en el tratamiento de los pacientes que presentaron RAM al uso de antimicrobianos	39



## LISTA DE APÉNDICES

	<b>Pág.</b>
Apéndice A. Instrumento para la recolección de la información	49
Apéndice B. Cronograma de la Investigación	52
Apéndice C. Presupuesto	53
Apéndice D. Carta de aprobación comité de bioética	56

## RESUMEN

**Introducción:** Las RAM constituyen uno de los mayores problemas de seguridad en el uso de medicamentos, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Viendo así todos estos aspectos relacionados con el uso de medicamentos nace la Farmacovigilancia. En nuestro medio no se aplica de manera adecuada; no tenemos información epidemiológica que permita conocer las reacciones adversas, que medicamentos se relacionan; por esta razón en este estudio se describen las reacciones adversas a medicamentos del servicio de medicina interna del Hospital Universitario de Neiva, para así crear una pauta, informando e incentivando un mejor uso de los medicamentos. **Objetivo:** Determinar las reacciones adversas más frecuentes por el uso de antimicrobianos en los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en un periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre del 2018. **Materiales y métodos:** Se realizó un Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de corte transversal en pacientes del Servicio de Medicina Interna de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre del 2018. Para los resultados se realizó un análisis univariado donde se utilizó la estadística descriptiva, Los datos fueron obtenidos a partir de la información registrada de los pacientes en las Historias Clínicas y Formato INVIMA de Reporte de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (FOREAM). La información recolectada fue almacenada en el programa de Excel versión 2013 y Finalmente el análisis de los datos y la obtención de resultados se utilizó el programa estadístico Epi Info. **Resultados:** Se revisaron 90 Historias clínicas y Reporte de RAM, Formato FOREAM, se aplicó criterios de inclusión y exclusión y se obtuvo una muestra final de 71 pacientes. Se reportó que la mayoría de los pacientes que presentaron RAM por el uso de antimicrobianos se encontraban con una mediana de 41 para la edad y un rango intercuartil entre 21-66, que el género masculino fue el más predominante con un 50,7 % de los casos, en lo que corresponde a la procedencia la mayoría de los pacientes fueron de Neiva con un 53,52% , seguido a este, Pitalito con 5,63%, Acevedo 4,23%, Algeciras 4,23%, Campoalegre 4,23% y otros un 28,16 % (Garzón, Gigante, Isnos, La Plata, Tello, Teruel, Timana, etc.), de ellos el 70,42 % de los pacientes pertenecían al área rural. De las RAM que presentaron los 71 pacientes del estudio por el uso de antimicrobianos el Rash corresponde a 70,43 % del total de los casos, siendo la RAM de mayor presentación, seguido de Fiebre con un 8,46%, Flebitis con un 7,05%, Nefrotoxicidad con un 4,23%, Disnea, Transaminitis y Vomito en un 2,82% para cada caso y Neurotoxicidad en un 1,41% de los casos reportados. Los medicamentos que más frecuentemente se relacionaron con RAM por el uso de antimicrobianos fue la Vancomicina con 24 casos, correspondientes al 33,80%, seguido de la Piperacilina tazobactam, oxacilina, entre otros. Teniendo en cuenta las características del medicamento implicado, se observó que el 88.83 % del motivo de la prescripción de los antimicrobianos en general, fue por infección, seguido por erisipela, accidentes de tránsito. En la escala de naranjo se obtuvo que predomina la puntuación posible con un 53,52% de los casos, un 46,48% fueron casos probables y no se reportaron casos de definitiva y dudosa. Las comorbilidades que presentaron los pacientes en su mayoría

fue HTA, seguido de neumonía. Finalmente, los pacientes que hicieron parte del estudio eran tratados con otros medicamentos concomitantes a sus patologías asociadas, encontrando que el mayor número de polifarmacia correspondía a acetaminofén en un 59,2%, dipirona 46,5 %, 47,9% Omeprazol, heparina en un 39,4 %, vancomicina 36,6%, entre otros. **Conclusiones:** Se obtuvo que las reacciones adversas más frecuentes fueron las que comprometían el sistema tegumentario, siendo Rash la de mayor reporte, seguidos de las RAM Fiebre, Flebitis, Disnea, Transaminitis, Vomito y Neurotoxicidad. El grupo etario más afectado por las RAM fue el masculino principalmente perteneciente al régimen subsidiado. Se evidencio más susceptibilidad en pacientes con comorbilidad de hipertensión arterial. El antimicrobiano más frecuente en nuestro estudio asociado a RAM fue la vancomicina, seguido por, Piperacilina Tazobactam, Oxacilina, Ceftriazona, cefepime y Ampicilina sulbactam.

**Palabras claves:** RAM, Antimicrobianos, Farmacovigilancia, Medicamentos, Paciente.

## SUMMARY

**Introduction:** The RAM are one of the biggest problems of safety in the use of medications, being one of the main causes of morbidity and mortality in the world. Seeing all these aspects related to the use of medicines is born the pharmacovigilance. In our environment is not applied properly; we have no epidemiological information to enable them to be acquainted with the adverse reactions, which medicines are related; for this reason in this study describes the adverse reactions to drugs of the internal medicine service of the University Hospital of Neiva, so as to create a pattern, informing and encouraging a better use of medicines. **Objective:** To determine the most frequent adverse reactions by the use of antimicrobials in patients of Internal Medicine Service of the Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo in a period between January 2014 and December 2018. **Materials and Methods:** An observational, descriptive and retrospective cross-sectional study was conducted in patients of the Internal Medicine Service of the E.S.E. University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo during the period between January 2014 December 2018. For the results, a one-to-one analysis was performed where the descriptive statistic was used, the data were obtained from the information recorded for patients in the medical histories and Format INVIMA reporting of suspected Adverse Reactions to Medicines (FOREAM). The information collected was stored in the Excel program version 2013 and finally the analysis of the data and obtaining results are used the statistical program Epi Info. **Results:** Reviewed 90 clinical histories and Report of RAM, Format FOREAM, applied inclusion and exclusion criteria and it was obtained a final sample of 71 patients. It was reported that most of the patients that presented RAM by the use of antimicrobials were with a median of 41 to the age and an interquartile range between 21-66, the male gender was the most prevalent with 50.7 % of the cases, in the case of the origin the majority of patients were from Neiva with 53.52%, followed by this, Pitalito with 5.63%, Acevedo 4.23%, Algeciras 4.23%, Campoalegre 4.23% and others 28.16% (Garzón, Gigante, Isnos, La Plata, Tello, Teruel, Timana, etc.), of them 70.42% of patients were in rural areas. Of the RAMs presented by the 71 patients in the study due to the use of antimicrobials Rash corresponds to 70.43% of the total cases, the most present-up RAM, followed by Fever with 8.46%, Flebitis with 7.05%, Nephrotoxicity with 4.23%, Dyspnoea , Transaminitis and Vomit oke in 2.82% for each case and Neurotoxicity in 1.41% of reported cases. The drugs most frequently associated with RAM from the use of antimicrobials were Vancomycin with 24 cases, corresponding to the 33.80 %, followed by piperacillin tazobactam, oxacillin, among others. Taking into account the characteristics of the medicinal product concerned, it was noted that the 88.83 % of the reason for the prescription of antibiotics in general, was by infection, followed by erysipelas, traffic accidents. In the scale of Naranjo was obtained that predominates the score possible with a 53,52% of the cases, a 46.48% were probable cases and there were no reported cases of final and doubtful. The comorbidities that presented the patients in their majority was HTA, followed by pneumonia. Finally, the patients who took part in the study were treated with other concomitant medications to their associated pathologies, finding that the largest number of polypharmacy corresponded to acetaminophen in

59.2%, dipyron 46.5 %, 47.9% omeprazole, heparin in 39.4 %, vancomycin 36.6%, among others.

**Conclusions:** It was observed that the most frequent adverse reactions were those that undertook the system tegumentario, being Rash the greatest report, followed by the RAM fever, phlebitis, dyspnea, Transaminitis, vomiting and neurotoxicity. The age group most affected by the RAM was the male mainly belonging to the subsidized scheme. Was evidence more susceptibility in patients with comorbidity of arterial hypertension. The antimicrobial more frequent in our study associated with RAM was vancomycin, followed by, Piperacillin Tazobactam, oxacillin, Ceftriazona, cefepime and ampicillin sulbactam.

**Key words:** RAM, antimicrobials, pharmacovigilance, medicines Patient.

## 1. INTRODUCCIÓN

A pesar de que los fármacos antimicrobianos son la herramienta terapéutica más potente de la que disponemos para combatir la gran mayoría de cuadros infecciosos entre otros y mejorar la calidad de vida de la población afectada, su uso no está exento de efectos adversos. La población a estudio comprende los pacientes que ingresan anualmente al HUHMP, cuya aproximación es de alrededor de 5400 personas en el cual actualmente no se cuenta con registros de reacciones adversas frecuentes debido al uso de antimicrobianos y tampoco cuenta con información sobre qué pacientes son más susceptibles a presentarlas por manejo con ciertos medicamentos, por lo cual se permitirá recolectar esta información del HUHMP para contar con una base en la que se pueda prevenir o alertar al personal de la salud para garantizar una mejor vigilancia de los tratamientos con antimicrobianos; se plantea realizar un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de corte transversal no probabilístico por criterios y se hará un análisis univariado donde se determinarán medidas de tendencia central en caso de ser una variable cuantitativa o medidas de dispersión si es una variable cualitativa.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM), son una respuesta nociva del organismo desencadenada por el uso de un fármaco a dosis terapéuticas provocando síntomas que pueden ser de leves a severos. Estas reacciones se han relacionado con el aumento en la hospitalización, mayor morbilidad y mortalidad. Las RAM constituyen un problema de salud pública ya que alrededor del 2-5% de todas las hospitalizaciones se atribuyen a algún tipo de reacción adversa, y el 20% de los pacientes hospitalizados pueden presentarla; es una condición que, disminuye la calidad de vida de los pacientes, ocasiona pérdida de la confianza en los médicos, y eleva el costo de la atención. Las RAM se clasifican de acuerdo a su causalidad, a su mecanismo de producción y a su severidad. De acuerdo a su causalidad se utilizan varios métodos para establecer la imputabilidad de la misma; uno de los más usados es el algoritmo de naranjo, donde por medio de una serie de preguntas se establece una puntuación y se considera si un evento dado es una RAM posible, dudosa, probable o probada.

De acuerdo a su mecanismo de producción se clasifican en A, B, C, D, E y F. Las más reconocidas son la A y la B. Las RAM tipo A consisten en una extensión del efecto farmacológico y dependen de la dosis; las tipo B son las llamadas idiosincráticas ya que su mecanismo de producción es desconocido. De acuerdo a su severidad son leves, moderadas, graves y mortales.

En un estudio realizado por Lazarou et al. Reportaron que la incidencia de RAM en EEUU es cerca de 2 millones anuales con una mortalidad del 0.12-0.3%, aumentando la estancia intrahospitalaria de los pacientes y los gastos de la entidad de salud. Martín et al.; describió en su estudio la aparición de RAM en el 26,69% de 377 pacientes hospitalizados en el centro médico de México; los medicamentos referidos como primera causa fueron los  $\beta$ -lactámicos y antineoplásicos. En Colombia, Triviño et al.

Reportó una incidencia de 25,1% de eventos adversos en un hospital de tercer nivel en Bogotá y en la ciudad de Cali, López et al., en su estudio describe la aparición de RAM en el 45% de los pacientes hospitalizados. Por otro lado, el efecto del medicamento depende de distintos factores, la molécula del fármaco, la genética del individuo, la inmunogenicidad, el estado metabólico, la célula blanca, la presencia o no de otras patologías. Por esto, luego de fabricado el medicamento y pasado por las fases de prueba, se debe seguir la vigilancia de estos compuestos

Viendo así todos estos aspectos relacionados con el uso de medicamentos nace la Farmacovigilancia. En nuestro medio no se aplica de manera adecuada; no tenemos información epidemiológica que permita conocer las reacciones adversas, que medicamentos se relacionan; por esta razón en este estudio se describen las reacciones adversas a medicamentos del servicio de medicina interna del Hospital Universitario de Neiva, para así crear una pauta, informando e incentivando un mejor uso de los medicamentos.

## 2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

A pesar de que los fármacos son la herramienta terapéutica más potente de la que disponemos para mejorar la calidad de vida de la población, su uso no está exento de efectos adversos. Hoy en día son muchos los pacientes polimedicados, siendo complicado encontrar la causa de los efectos adversos generados por la medicación y aumentando estos de manera exponencial cuando se combinan más de 4 fármacos (1).

Los antibióticos se utilizan para el tratamiento y la profilaxis de diversas enfermedades infecciosas y se consideran los medicamentos más seguros cuando se usan racionalmente. Pero, como todos los medicamentos, también muestran algunas reacciones adversas a medicamentos (RAM) en diversas condiciones del paciente. Las reacciones adversas son los peligros reconocidos de la terapia farmacológica y pueden ocurrir con cualquier clase de medicamentos y muchos estudios revelaron que la incidencia es mayor en el caso de los antibióticos (2).

El Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la Farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, medición, entendimiento y prevención de efectos adversos o cualquier otro problema asociado con fármacos (3).

Estudios en la Farmacovigilancia, revelan que el uso de los medicamentos y sus consecuencias, cuestan millones de dólares al año y figuran entre las diez causas principales de defunción en todo el mundo(4). Las RAM afectan a personas de todos los países. En algunos casos, los costos asociados a estas sobrepasan el precio de los medicamentos utilizados en los tratamientos de los pacientes. Al menos un 60% de RAM son evitables(5). Anticiparse a quién puede sufrir una RAM, cuándo y qué medicamento la causa; es una dificultad, porque no existe un grupo de pacientes con similares características que indiquen la ocurrencia de una RAM. Las investigaciones realizadas no han identificado un predecesor válido de estos eventos. Actualmente las características de los pacientes no son útiles predictores de las RAM, debido a que no existe un grupo homogéneo de pacientes que padezcan de reacciones adversas (4).

A través de los años, con el uso del Programa Internacional de Farmacovigilancia, se ha perfeccionado la detección y el análisis de los efectos adversos, aumentando el registro de efectos adversos moderados y graves, que generalmente requieren atención de urgencia y/o ingreso hospitalario (4). Las RAM representan un problema de Salud Pública y estas han adquirido una gran importancia a nivel mundial, por lo que se considera uno de los principales problemas de la terapia con medicamentos, al estar catalogada a una alta morbimortalidad (6).



Las RAM son el resultado de una interacción entre el medicamento administrado y algunas características inherentes o adquiridas del paciente que determinan su patrón individual de respuesta. De esta manera, algunas reacciones están determinadas principalmente por el medicamento (características físicas y químicas, farmacocinéticas, asociación de otros fármacos, formulación, dosis, frecuencia y vía de administración), por las características del individuo (edad, sexo, estado inmunológico, predisposición genética, hábitos tóxicos) y por la asociación de ambas variables, tanto el paciente como el medicamento son importantes (6).

Desde el punto de vista farmacológico se consideran antimicrobianas aquellas sustancias producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, virus, hongos, actinomicetes y protozoos), de origen natural, sintético o semisintético, que tienen como objetivo suprimir la proliferación de otros microorganismos y producir la muerte (7).

Entre los años 2010 y 2011 se realizó un estudio en el Hospital Masih Daneshvari en Irán, en el cual la mayoría de reportes fueron suministrados por los servicios de Medicina Interna (32%) y la Unidad Coronaria (17%). Además, en esta investigación los reportes más frecuentes fueron causados por antibióticos en primer lugar, agentes antineoplásicos y en tercer lugar agentes que actúan a nivel del sistema nervioso central(8). En el caso de este hospital, la rifampicina fue el fármaco más asociado con RAM tales como náuseas, vómitos, dolor abdominal, urticaria, elevación de enzimas hepáticas, pancitopenia e incluso síndrome de Stevens -Johnson. El sistema mayormente afectado fue el gastrointestinal, seguido por piel y apéndices. De todos los RAM, un 26,73% fueron clasificados como efectos adversos serios y resultaron en prolongación del internamiento, discapacidad permanente o muerte. Un dato importante es que se determinó que un 8,91% de las RAM eran prevenibles (9).

Según Yepes A et al. (10) se encontró que de los 33 pacientes que incluyeron en el estudio que cursaban con VIH y toxoplasmosis cerebral el 42,4% presentaron reacciones adversas al tratamiento con sulfas y los efectos adversos que se presentaron fueron mielotoxicidad en un 18,2%, Rash en un 12,1% y mielotoxicidad más Rash en un 12,1%, estas reacciones adversas que se presentaron para el tratamiento de toxoplasmosis cerebral fueron en un 100% en pacientes que recibieron pirimetamina/sulfadoxina como régimen de tratamiento.

Hay muchos factores que influyen en la aparición de RAM, algunas de ellas relacionadas con el paciente, con drogas o sociales. En la mayoría de las RAM, la predisposición parece ser multifactorial, no solo causa de genética sino también por factores ambientales como una infección concomitante o el uso de otros fármacos (11).

De los factores asociados al paciente, los más importantes son la edad ya que los pacientes ancianos y pediátricos son más vulnerables a los RAM, las mujeres tienden a ser más propensas por tener menor peso corporal, más grasa corporal y movilidad gástrica diferente y menor tasa de filtración, también si se encuentra en estado de embarazo, debido a que se puede alterar la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos (11), además se evidencia que las RAM están asociadas a pacientes con problemas en la eliminación de creatinina, alergias causadas por reacción cruzada o por sensibilidad previa, con mayor peso corporal y distribución de la grasa, con antecedentes de consumo de alcohol, en algunos casos la etnia a que pertenece y el consumo de tabaco (11).

En un estudio de las reacciones adversas graves y mortales a los antimicrobianos los resultados obtenidos demuestran la predominancia en los adultos y en las mujeres. Los fármacos de mayor relación con la aparición de estos efectos adversos fueron penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y sulfas. El shock anafiláctico representó la mayoría de los reportes de reacciones adversas graves y mortales, predominaron los efectos adversos probables y ocasionales(7).

En nuestro país, el estudio más cercano y reciente similar a este, fue una descripción realizada en Pereira, Colombia para el año 2012(12), donde se llevó a cabo una caracterización de pacientes con RAM que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en el cual encontraron que los sistemas más comprometidos por RAM fue el sistema tegumentario, siendo la urticaria alergia la más frecuente con un 31,9 %. En este mismo el porcentaje de mujeres, fue mayor con un 62,6 % y las RAM asociadas específicamente a antimicrobianos correspondía a un 24,2%.

En Latinoamérica, en un estudio realizado en Cuba por el sistema de farmacovigilancia en el año 2012. Se reportaron 631 sospecha de RAM en un periodo comprendido entre 2003 y 2012, siendo el género Femenino el de mayor prevalencia con un 60,1 %, población adulta con un 65,18% y sistema general comprometido con un 30,4 % del total de RAM presentadas (7).

A nivel Mundial, en un estudio prospectivo realizado con 15.037 pacientes en la India acerca de la presentación de RAM específicamente a antibióticos en un hospital de tercer nivel, se evidenció que el género Masculino fue el más prevalente con un 53,06%; el órgano más afectado la piel con un 30,61 %, y reportando las cefalosporinas como el antibiótico más asociado a la presentación de RAM, con un 34,69%(2)

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La terapia farmacológica es una herramienta fundamental para el manejo y estabilización de una gran variedad de patologías. Para su aprobación, los medicamentos requieren diversos estudios, no sólo para demostrar su eficacia, sino que también para determinar su seguridad, y así garantizar su utilización previa a su comercialización. Sin embargo, los fármacos no están libres de generar respuestas nocivas y no intencionadas, denominadas reacciones adversas a medicamentos (RAM)(13). Según la Organización Mundial de la Salud, se considera una RAM: cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis de manera normal usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico, tratamiento o para modificar funciones fisiológicas (14). Los medicamentos son muy utilizados en el mundo actual, estos pueden causar alguna reacción adversa a medicamentos (RAM); al manifestarse en un paciente, el personal facultativo debe ser capaz de cambiar el medicamento por un sustituto con igual efectividad sobre la enfermedad (4). Las reacciones adversas a medicamentos de uso humano (RAM) son una de las diez principales causas de mortalidad a nivel mundial, siendo las que causan ingreso o prolongan la estancia hospitalaria las de mayor impacto sanitario y económico (15).

Las RAM que con mayor frecuencia se presentan son las cutáneas y en la mayoría de los casos son leves. Sin embargo, en algunos pacientes ocurren reacciones dermatológicas graves, de elevada letalidad como la ectodermosis erosiva pluriorificialis (EEP) y la necrosis epidérmica tóxica (NET)(16).

La población a estudio comprende los pacientes que ingresan anualmente al servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP), cuya aproximación es de alrededor de 5400 personas. En el cual actualmente no se cuenta con registros de reacciones adversas frecuentes debido al uso de antimicrobianos, así como tampoco cuenta con información sobre qué tipos de pacientes son más susceptibles a presentar reacciones adversas por manejo con tales medicamentos, también de los pacientes que son atendidos en el HUHMP un porcentaje no despreciable son adultos mayores, el cual aumenta con el tiempo. El factor edad influye drásticamente al momento de intervenir con fármacos a una persona, en especial al paciente anciano, así como también pacientes con múltiples comorbilidades y polimedicados ya que conviven paralelamente en él varias enfermedades en donde la farmacocinética y la farmacodinamia de los distintos antimicrobianos utilizados pueden desencadenar reacciones adversas que podrían culminar complicando su estado de salud. Por tal razón nos interesa el desarrollo de este proyecto ya que permitirá recolectar esta información para contar con una base en la que se pueda prevenir o alertar al personal de la salud para garantizar una mejor vigilancia de los tratamientos con antimicrobianos. Para empezar a darle relevancia a las consecuencias que trae el tratamiento con estos fármacos, y estar más alerta como

profesionales de la salud y así ofrecer un mejor tratamiento, vemos la necesidad de responder la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las reacciones adversas más frecuentes por el uso de antimicrobianos en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo?

#### 4. JUSTIFICACIÓN

Debido a la ausencia de información sobre las reacciones adversas más frecuentes que presentan quienes son sometidos a tratamiento con medicamentos antimicrobianos se debe realizar un estudio donde se identifiquen y registren en una base de datos las reacciones adversas que ocurren con mayor severidad y de manera constante, para que sean utilizadas por los profesionales de la salud en el momento de toma de decisiones al elegir un medicamento o cuando se les presente una reacción adversa sean más certeros en la identificación, para una mayor agilidad en cuanto a su tratamiento.

Con este estudio varios son los beneficiados, por un lado tenemos los pacientes, que van a estar mejor tratados debido que se tendrá el conocimiento de cuáles son las reacciones adversas que con mayor frecuencia se presentan y así mismo se podría prevenir su aparición o rápida solución contribuyendo al bienestar del paciente; por otro lado, el HUHMP al hacer una detección pronta de la reacción adversa se podrán no solo minimizar costos en cuanto a estudios y medicamentos sino también en la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes, y los profesionales de la salud, porque podrán estar más al pendiente a pesar de la posible gran cantidad de pacientes que tengan a su disposición.

La identificación de las condiciones en las que los pacientes son más susceptibles a reacciones adversas, contribuirá a que se le preste especial cuidado, por lo tanto, la realización de este trabajo de investigación, responderá a las recomendaciones de hospitales orientados a la prevención de estas reacciones adversas y se convertirá en un material que permitirá obtener información en la práctica clínica para reducir los errores, proporcionar un cuidado con calidad, minimizar así riesgos y poder construir procesos de transformación fortaleciendo la seguridad en el paciente.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar las reacciones adversas más frecuentes por el uso de antimicrobianos en los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en un periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre del 2018.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar el grupo etario más susceptible a presentar reacciones adversas por el uso de antimicrobianos en los pacientes de medicina interna del HUHMP.
- Clasificar las reacciones adversas al medicamento que presentan los pacientes del servicio de medicina interna del HUHMP según el grupo, causalidad, mecanismo y severidad.
- Establecer el medicamento que se encuentra más relacionado con la aparición de reacciones adversas en los pacientes del servicio de medicina interna del HUHMP.
- Comparar la susceptibilidad a reacciones adversas del paciente en el servicio de medicina interna del HUHMP con respecto al número de medicamentos con el que está siendo tratado.

## 6. MARCO CONCEPTUAL

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM), son una respuesta nociva del organismo desencadenada por el uso de un fármaco a dosis terapéuticas provocando síntomas que pueden ser de leves a severos(17). Estas reacciones se han relacionado con el aumento en la hospitalización, mayor morbilidad (Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.) y mortalidad. Las RAM constituyen un problema de salud pública ya que alrededor del 2-5% de todas las hospitalizaciones se atribuyen a algún tipo de reacción adversa, y el 20% de los pacientes hospitalizados pueden presentarla; es una condición que, disminuye la calidad de vida de los pacientes, ocasiona pérdida de la confianza en los médicos, y eleva el costo de la atención (18).

Los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna constituyen un tercio de las admisiones, reciben un mayor número de medicamentos, presentan reacciones adversas más graves que las de otros grupos de pacientes y su estancia hospitalaria es más prolongada, los medicamentos han sido factor clave en la prolongación de la esperanza de vida, la erradicación o el control de ciertas enfermedades y el bienestar general de la población.

Paralelo al desarrollo de nuevos fármacos hay un incremento en el potencial de efectos adversos; aunque los efectos terapéuticos de las nuevas moléculas pueden ser mayores y más selectivos, su seguridad debe ser evaluada continuamente (19).

Las RAM se clasifican de acuerdo a su causalidad, a su mecanismo de producción y a su severidad (20). De acuerdo a su causalidad se utilizan varios métodos para establecer la imputabilidad de la misma; uno de los más usados es el algoritmo de Naranjo, donde por medio de una serie de preguntas se establece una puntuación y se considera si un evento dado es una RAM posible, dudosa, probable o probada(18).

De acuerdo a su mecanismo de producción se clasifican en A, B, C, D, E y F. Las más reconocidas son la A y la B. Las RAM tipo A consisten en una extensión del efecto farmacológico y dependen de la dosis; las tipo B son las llamadas idiosincráticas ya que su mecanismo de producción es desconocido. De acuerdo a su severidad son leves, moderadas, graves y mortales (18).

Para clasificar los tipos de RAM se utilizó la propuesta en 1991 por Rawlins y Thompson (21) y se dividieron en:

Tipo A: producida por efectos aumentados o exagerados de un fármaco. Entre las reacciones de este tipo se encuentran:

- Toxicidad: relacionada con la acción terapéutica primaria en el blanco primario de su acción.
- Efecto colateral: asociado con la acción terapéutica primaria en un sitio distinto del blanco primario de acción.
- Efecto secundario: producido por un efecto farmacológico diferente de la acción terapéutica primaria del medicamento.

Tipo B: no relacionadas con la acción farmacológica del medicamento y se presentan en ciertos individuos susceptibles. Entre las reacciones de este tipo se encuentran:

- Intolerancia: originada por la presencia de un umbral bajo de reacción ante un medicamento determinado.
- Reacción por la idiosincrasia propia: reacciones que no se pueden explicar en términos de la farmacología conocida del medicamento.
- Alergia: causada por reacciones de origen inmunológico.

Tipo C: relacionadas con el uso prolongado de un fármaco.

Tipo D: producidas por efectos nocivos que, aunque pueden comenzar a desarrollarse desde el principio de la terapia, sólo se ponen de manifiesto a muy largo plazo.

Tipo E: asociadas con la suspensión del medicamento (21).

Es posible que la frecuencia de RAM sea aún superior si se analizara su incidencia durante la estadía hospitalaria, especialmente en áreas especializadas y de cuidado intensivo. Es necesario profundizar en la caracterización de esta “patología emergente” a través del estudio de los medicamentos más frecuentemente implicados, el tipo de RAM, su severidad y la identificación de factores de riesgo. Sólo de esta manera será posible desarrollar estrategias para minimizar el riesgo de las RAM (22).



La resistencia a los antimicrobianos (AMR) dentro de una amplia gama de agentes infecciosos es una amenaza de la salud pública creciente de la amplia preocupación a países y sectores múltiples. Cada vez más, los gobiernos alrededor del mundo comienzan a prestar la atención a un problema tan serio que amenaza los logros de la medicina moderna. Una era pos antibiótica en que las infecciones comunes y las heridas menores pueden producir mayor mortalidad, lejano de ser una fantasía apocalíptica, es en cambio una muy verdadera posibilidad para el siglo XXI. La resistencia a los antimicrobianos (AMR) amenaza la prevención eficaz y tratamiento de una creciente variedad de infecciones causadas por bacterias, parásitos, virus y hongos, dando por resultado enfermedad prolongada y aumento de la mortalidad (8).

Durante más de 60 años, los fármacos antibacterianos se han considerado como la panacea para curar las infecciones, independientemente de si su uso es apropiado, y si la infección se adquirió en la comunidad o en el entorno hospitalario. Ya en su discurso del Premio Nobel en 1945, Alexander Fleming, quien descubrió la penicilina, advirtió que las bacterias podrían volverse resistentes a estos medicamentos notables. De hecho, el desarrollo de cada nuevo fármaco antibacteriano ha sido seguido por la detección de la resistencia a la misma. El desarrollo de la resistencia es un proceso evolutivo normal para los microorganismos, pero se acelera por la presión selectiva ejercida por el uso generalizado de fármacos antibacterianos. Las cepas resistentes son capaces de propagarse y diseminarse cuando no se cumplen las medidas de prevención y control de las infecciones (23).

Desde la década de 1960, las reacciones adversas a medicamentos se reconocen como un problema clínico frecuente y una causa importante de morbilidad; diversas publicaciones han mostrado que las reacciones adversas a medicamentos afectan una proporción importante de pacientes hospitalizados, y son responsables de un número considerable de hospitalizaciones y muertes cada año (19). Además de influir negativamente en la evolución de los pacientes, las reacciones adversas a medicamentos generan un aumento significativo en los costos de los servicios de salud, principalmente en términos de estancia hospitalaria, exámenes paraclínicos, medicamentos y costos indirectos, por lo que la prevención de la morbimortalidad por reacciones adversas a medicamentos constituye actualmente un aspecto de importancia creciente tanto en la formación y acción de los profesionales de la salud, como en la reducción de los gastos sanitarios, la calidad de vida de los pacientes y la relación médico-paciente (19).

A pesar de que los fármacos son la herramienta terapéutica más potente de la que disponemos para mejorar la calidad de vida de la población, su uso no está exento de efectos adversos. Hoy en día son muchos los pacientes polimedicados, siendo complicado encontrar la causa de los efectos adversos generados por la medicación y aumentando estos de manera exponencial cuando se combinan más de 4 fármacos (24).

Las reacciones adversas a los medicamentos (ADR) son los efectos no deseados / incómodos de la medicación que resultan en daño físico, mental, y lesiones funcionales. Los antibióticos representan hasta 40.9% de las reacciones adversas y se asocian con varios resultados graves. Sin embargo, existen pocos informes sobre reacciones adversas que hayan evaluado solo agentes antimicrobianos. En un estudio de cohortes retrospectivo realizado en Corea del Sur, que evaluó las reacciones adversas a los antibióticos que se informaron a Hospital de atención terciaria de 2400 camas en 2015. Se revisaron las RAM reportadas e informadas por médicos, farmacéuticos y enfermeras, el tipo de antibiótico, la evaluación de la causalidad y las complicaciones. Mostraron como resultados: 1.277 (62,8%) pacientes que fueron consideradas reacciones adversas relacionadas con antibióticos según los criterios del Centro de Monitoreo de Uppsala de la Organización Mundial de la Salud (ciertos, 2.2%; probable, 35.7%; y posible, 62.1%). Totalmente, 44 (3.4%) pacientes experimentaron reacciones adversas graves. Penicilina y quinolonas fueron los medicamentos más comunes y reportados generando RAM (ambos 16.0%), seguidos por cefalosporinas de tercera generación (14.9%). El más frecuente los efectos secundarios experimentados fueron manifestaciones cutáneas (45,1%) seguidas de trastornos gastrointestinales (32,6%). Finalmente llegando a la Conclusión que la Penicilina y las quinolonas son los antibióticos causantes más comunes para las RAM y las manifestaciones cutáneas fueron los síntomas más frecuentes (25).

En un estudio realizado por Lazarou et al. reportaron que la incidencia de RAM en EEUU es cerca de 2 millones anuales con una mortalidad del 0.12-0.3%, aumentando la estancia intrahospitalaria de los pacientes y los gastos de la entidad de salud(26). Martín et al.; describió en su estudio la aparición de RAM en el 26,69% de 377 pacientes hospitalizados en el centro médico de México; los medicamentos referidos como primera causa fueron los betalactámicos y antineoplásicos(27). En Colombia, Triviño et al. reportó una incidencia de 25,1% de eventos adversos en un hospital de tercer nivel en Bogotá (28) y en la ciudad de Cali, López et al., en su estudio describe la aparición de RAM en el 45% de los pacientes hospitalizados (29).

Por otro lado, el efecto del medicamento depende de distintos factores, la molécula del fármaco, la genética del individuo, la inmunogenicidad, el estado metabólico, la célula blanca y la presencia o no de otras patologías. Por esto, luego de fabricado el medicamento y pasado por las fases de prueba, se debe seguir la vigilancia de estos compuestos (30).

Viendo así todos estos aspectos relacionados con el uso de medicamentos nace la Farmacovigilancia (31). En nuestro medio no se aplica de manera adecuada; no tenemos información epidemiológica que permita conocer las reacciones adversas y que medicamentos se relacionan; por esta razón en este estudio se busca identificar y describir las reacciones adversas a medicamentos del servicio de medicina interna del Hospital Universitario de Neiva, para así crear una pauta, informando e incentivando un mejor uso de los medicamentos.

## **7. HIPÓTESIS**

Las RAM constituyen uno de los mayores problemas de seguridad en el uso de medicamentos, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. En el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo se presentan con frecuencia este tipo de eventos adversos, reportados aproximadamente 100 casos por año, asociados estos en un alto porcentaje a los antimicrobianos comparado con otro tipo de medicamentos administrados durante la estancia hospitalaria de los pacientes que son manejados en los diferentes servicios.

## 8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Categorías	Nivel de medición	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Número de Años	Numérico	-Mediana -%
Genero	Conjunto de personas o cosas que tienen características generales comunes.	-F (Femenino) -M (Masculino)	Nominal	%
Antimicrobianos	[medicamento] Que impide la formación o el desarrollo de los microbios.	-Sulfonamidas. -Penicilinas. -Cefalosporinas. Aminoglicósidos. -Quinolonas. - betalactámicos. -Carbapénicos. -Antianaerobios. -Antibióticos -glicopeptídicos. -antivirales. -Antimicóticos.	Nominal	%
RAM (Reacción adversa al medicamento)	Son los efectos perjudiciales o indeseados que aparecen luego de la administración de un fármaco, ya sea para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una patología	-Shock Anafilactico -Disnea -Edema de glotis -Inconciencia -Hipotension -Convulsiones -Cianosis -Arritmias -Paro cardiaco	Nominal	%
Severidad	Es la constancia del nivel de gravedad que tiene una enfermedad o una situación clínica	-Leve -Moderado -Severo	Nominal	%

	concreta.			
Ocupación	Es el oficio o profesión de una persona, independientemente del sector en que puede estar empleado, o del tipo de estudio que hubiese recibido	-Independiente -Contratista	Nominal	%

## **9. DISEÑO METODOLÓGICO DEL ESTUDIO**

### **9.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se plantea realizar un estudio retrospectivo puesto que se tomarán pacientes antiguos del HUHMP, observacional porque no hay intervención por parte de los investigadores, y estos se limitan a medir las variables, descriptivo ya que simplemente describirá la frecuencia de las enfermedades en una población definida y de corte transversal porque se desarrolla en un "momento" concreto del tiempo.

### **9.2 LUGAR DEL ESTUDIO**

El presente estudio, se llevará en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo (H.U.H.M.P).

El HUHMP es un centro hospitalario público, situado en la ciudad de Neiva (Colombia), que presta servicios de salud de tercer nivel de complejidad. Ofrece el mejor servicio en salud del sur del país y es una entidad pública de categoría especial, descentralizada del Departamento del Huila.

Es además un importante centro de prácticas para los alumnos de la facultad de salud de la Universidad Surcolombiana, que se localiza en inmediaciones del Hospital, donde se ejercen los programas académicos de pregrado como Medicina y Enfermería; y de postgrados en Enfermería Nefrológica y Urología, Epidemiología, Enfermería Cuidado Crítico, Anestesiología y Reanimación, Cirugía General, Ginecología y Obstetricia, Medicina Interna, Pediatría, Gerencia en Servicios de Salud y Seguridad Social, Auditoría de la Calidad en Salud, Enfermería Nefrológica y Urológica.

### **9.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

**9.3.1 Población.** La población a estudio comprende los pacientes que ingresan anualmente al HUHMP y que presentaron RAM a los antimicrobianos, cuya aproximación estimada es de alrededor de 5400 personas.

**9.3.2 Muestra.** Se tomarán todos los pacientes que tienen reporte de RAM a los antimicrobianos en el periodo mencionado anteriormente.

### **9.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes mayores de 18 años que ingresan hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

### **9.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no tengan reporte de RAM por antimicrobianos

### **9.6 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN**

Se realizó la exclusión o restricción de las posibles variables de confusión dentro del diseño del estudio. Teniendo en cuenta que lo más importante no fue la completa anulación de los posibles factores de confusión, sino la apreciación de su existencia en la toma de decisiones, en el impacto del análisis o en su influencia en los resultados.

### **9.7 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

**9.7.1 Técnicas.** Se empleará la técnica conocida como revisión documental, para la recolección de la información a partir de los reportes de RAM a los antimicrobianos en el servicio de Farmacia del HUHMP de los pacientes atendidos en el HUHMP durante el periodo comprendido entre enero 2014 y Diciembre del 2018, posteriormente se revisarán historias clínicas y se elaborará un cuestionario especial creado por los autores de la investigación para recolectar datos (Anexo A) Y además se tiene instaurado un cronograma y presupuesto para la ejecución del proyecto. (Anexo B)

**9.7.2 Procedimiento.** La revisión de los reportes de RAM, historias clínicas y el cuestionario, serán realizados por los investigadores en horas de oficina entre marzo y mayo de 2019, en donde obtendrán los datos personales, su diagnóstico y qué medicamento se le está administrando junto a la razón del por qué se le dio y sus respectivas RAM presentadas frente a los antimicrobianos.

**9.7.3 Instrumento para la recolección de información.** El cuestionario incluye datos demográficos, como edad, sexo, estado civil, raza, RAM presentada. Otras variables evaluadas fueron los antecedentes patológicos y farmacológico, el diagnóstico principal y las comorbilidades que presente el paciente (Anexo A).

## **9.8 PRUEBA PILOTO**

Para esta investigación se realizó la prueba piloto a 10 pacientes que cumplían los criterios del estudio, estos se eligieron al azar, se aplicó el cuestionario (Anexo A) a esa pequeña muestra con el fin de corroborar, identificar y eliminar los problemas en la elaboración del instrumento; obteniendo como resultado que el instrumento a aplicar estaba bien realizado, siendo posible su aplicación y obtención sin dificultad de todas las variables incluidas dentro del mismo. no se eliminaron preguntas, ni respuestas, no se efectuó ningún cambio.

## **9.9 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS**

**9.9.1 Codificación y tabulación.** La información recolectada será almacenada en el programa de Excel versión 2013. Finalmente, para el análisis de los datos y la obtención de resultados se utilizará el programa estadístico Epi Info.

## **9.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

Se realizará un análisis univariados donde se utilizará la estadística descriptiva, donde a partir de la muestra se analizará para con ello cumplir los objetivos del estudio

## **9.11 FUENTES DE INFORMACIÓN**

Los datos fueron obtenidos a partir de la información registrada de los pacientes en las Historias Clínicas y Formato INVIMA de Reporte de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (FOREAM).



## 9.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para efectos de la presente investigación, se tendrá en cuenta la aprobación por parte del comité de Bioética del hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo a la cual pertenecen los investigadores y la reglamentación vigente establecida en la resolución 008430 de 1993, con lo cual se considera este trabajo como sin riesgo para los participantes (artículo 11, literal a, res. 008430 Min. Protección Social), ya que este estudio se realizará con técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada durante la revisión de historias clínicas. En el estudio no se incluyen poblaciones especiales o vulnerables, solo se incluirán mayores de edad; de cualquier sexo, raza o estrato socio económico.

Los investigadores declaran no tener conflictos de intereses y no haber recibido ningún tipo de sanción ética o disciplinaria en ejercicio de su profesión. Las consideraciones éticas que guiaron el desarrollo de este proyecto son coherentes con la Declaración de Helsinki y la Resolución No. 008430 del Ministerio de Salud de Colombia. Adicionalmente, los autores de este estudio se rigen por los acuerdos de propiedad intelectual del Grupo Vancouver y la normatividad nacional vigente. Por esta razón, se buscará garantizar la confidencialidad de la información suministrada y la toma de las medidas tendientes a cumplir con este aspecto, por parte de las personas que puedan conocer de ella en las diferentes etapas de la investigación. En este sentido, los investigadores firmarán un documento, en el cual quedará establecido su compromiso de acatar los principios éticos definidos en el protocolo. De igual forma se tomarán las medidas pertinentes para garantizar la confidencialidad de los datos tanto al momento de almacenar la información como de la publicación de los resultados de esta investigación.

El presente Proyecto de investigación tiene como finalidad ser publicado en la RFS (Revista Facultad de Salud) – Universidad Surcolombiana, para fines académicos y de divulgación para su buen uso.

Los resultados de la presente investigación ampliará el conocimiento científico para los estudiantes de medicina, al determinar los porcentajes de reacciones adversas a nivel local a antimicrobianos en el HUHMP, con lo cual se mejorará la atención y calidad de vida de todo paciente mayor de edad que ingrese al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, y con ello se mejorará el abordaje terapéutico por parte del personal de salud frente a la población adulta además de contar a futuro con una mejor guía a este respecto en el hospital.

Además, como co-investigadores nos vemos beneficiados de manera directa, ya que con el presente proyecto lograremos poner en práctica los conocimientos de pregrado que fortalecerá y enriquecerá el manejo de infecciones (antibioticoterapia).

## 10. RESULTADOS

Inicialmente, la muestra fue de 90 pacientes para el estudio, sin embargo, una vez se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión solo quedaron en la base de datos 71 pacientes. A estos pacientes, se les recolecto todos los datos, se codificaron y posteriormente se analizaron en el programa de Epi-Info.

Tabla 1. Características Sociodemográficas

Variable	Resultado
Edad, mediana (RI)	41 (21– 66)
Género, n (%)	
<b>Masculino</b>	36 (50,7)
<b>Femenino</b>	35 (49,3)
Régimen de Seguridad Social, n (%)	
<b>Subsidiado</b>	64 (90,14)
<b>Contributivo</b>	7 ( 9, 86)
Ciudad, n (%)	
<b>Neiva</b>	38 (53,52)
<b>Pitalito</b>	4 (5,63)
<b>Acevedo</b>	3 (4,23)
<b>Algeciras</b>	3 (4,23)
<b>CampoAlegre</b>	3 (4,23)
<b>Otras (Garzón, Gigante, Isnos, La Plata, Tello, Teruel, Timana, etc.).</b>	20 (28,16)
Procedencia, n (%)	
<b>Urbano</b>	21 (29,58)
<b>Rural</b>	50 (70, 42)
Estrato Socioeconómico, n (%)	
<b>1</b>	50 (70,42)
<b>2</b>	11 (15,49)
<b>3</b>	9 (12,68)
<b>4</b>	1 (1,41)
Estatura, Media ± DS	161 ± 16,7
Peso , Media ± DS	63,2 ± 16,9

**Fuente:** López G Ingrid, Salazar Luisa, Muñoz Diego, Reacciones adversas por antimicrobiano servicio de medicina interna hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo enero 2014 – diciembre 2018

Una vez se realizó el análisis de los datos a partir de la información registrada de los pacientes en las historias clínicas y Formato INVIMA de Reporte de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (FOREAM) se obtuvieron los resultados y se observó que la mayoría de los pacientes que presentaron RAM por el uso de antimicrobianos se encontraban con una mediana de 41 y un rango intercuartil entre

21-66 para la edad, que el género Masculino fue el más predominante con un 50,7 % de los casos, la seguridad social de los pacientes el régimen subsidiado fue del 90,14 % y 9,86 para régimen contributivo, en lo que corresponde a la procedencia la mayoría de los pacientes fueron de Neiva con un 53,52% , seguido a este, Pitalito con 5,63%, Acevedo 4,23%, Algeciras 4,23%, Campoalegre 4,23% y otros un 28,16 % (Garzón, Gigante, Isnos, La Plata, Tello, Teruel, Timana, etc.), de ellos el 70,42 % de los pacientes pertenecían al área rural. el estrato socioeconómico más alto fue el 1 con 70,42% de los casos, estrato 2 con 15,49%, estrato 3 con 12,68% y estrato 4 con 1,41%. La estatura de los pacientes presento una media de 161 ± 16,7 desviaciones estándar, el peso de los pacientes presento una media de 63,2 con una desviación estándar ± 16,9. (Tabla 1).

Tabla 2. RAM de los pacientes por el uso de antimicrobianos

RAM, n (%)	Resultado
Rash	50 ( 70,43)
Fiebre	6 ( 8,46)
Flebitis	5 (7,05)
Nefrotoxicidad	3 (4, 23)
Disnea	2 ( 2,82)
Transaminitis	2 ( 2,82)
Vomito	2 ( 2,82)
Neurotoxicidad	1 (1,41)

**Fuente:** López G Ingrid, Salazar Luisa, Muñoz Diego, Reacciones adversas por antimicrobiano servicio de medicina interna hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo enero 2014 – diciembre 2018

De las RAM que presentaron los 71 pacientes del estudio por el uso de antimicrobianos el Rash corresponde a 70,43 % del total de los casos, siendo la RAM de mayor presentación, seguido de Fiebre con un 8,46%, Flebitis con un 7,05%, Nefrotoxicidad con un 4,23%, Disnea, Transaminitis y Vomito en un 2,82% para cada caso y Neurotoxicidad en un 1,41% de los casos reportados. (Tabla 2).

Tabla 3. Medicamentos relacionados con la presentación de RAM a Antimicrobianos

Medicamento Implicado, n (%)	Resultado
<b>Vancomicina</b>	24 (33,80)
<b>Piperacilina Tazobactam</b>	9 (12,68)
<b>Oxacilina</b>	5 (7,04)
<b>Ceftriazona</b>	4 ( 5,63)
<b>Cefepime</b>	4 ( 5,63)
<b>Ampicilina sulbactam</b>	4 ( 5,63)

Continuación Tabla 3.

Medicamento Implicado, n (%)	Resultado
<b>Ciprofloxacina</b>	3 (4,23)
<b>Clindamicina</b>	3 (4,23)
<b>Meropenem</b>	3 (4,23)
<b>Polimixina B</b>	3 (4,23)
<b>Claritromicina</b>	2 (2, 82)
<b>Sulfadoxina</b>	1 (1,41)
<b>Penicilina</b>	1 (1,41)
<b>Rifampicina</b>	1 (1,41)
<b>Linezolid</b>	1 (1,41)
<b>Gentamicina</b>	1 (1,41)
<b>Cefotaxime</b>	1 (1,41)
<b>Cefazolina</b>	1 (1,41)

**Fuente:** López G Ingrid, Salazar Luisa, Muñoz Diego, Reacciones adversas por antimicrobiano servicio de medicina interna hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo enero 2014 – diciembre 2018

Los medicamentos que más frecuentemente se relacionaron con RAM por el uso de antimicrobianos fue la Vancomicina con 24 casos, correspondientes al 33,80%, seguido de la Piperacilina tazobactam con un 12,68%, 5 casos de oxacilina pertenecientes al 7,04 % y entre otros antimicrobianos como ceftriazona, cefepime y Ampicilina Sulbactam cada uno con 4 casos pertenecientes al 5,63% para cada uno, ciprofloxacina, clindamicina, meropenem y polimixina B con 3 casos cada uno, la claritromicina 2 casos perteneciente al 2,82% de los casos reportados y finalmente la sulfadoxina, penicilina, rifampicina, linezolid, gentamicina, cefotaxime y cefazolina cada uno con 1 caso, equivalente a 1,41% cada caso. (Tabla 3).

Tabla 4. Medicamento implicado con un tipo específico de RAM

Tabla 4. Medicamento implicado con un tipo específico de RAM

RAM	VAN	PIP-TZ	OXA	CRO	FEP	AMS	CIP	CLI	MEM	PB	CLR	S	P	R	LZD	G	CTX	CFZ
<b>Rash, n (%)</b>	21 (43,57)	6 (12,5)	5 (10,4)	3 (6,25)	1 (2,08)	3 (6,25)	2 (4,17)	3 (6,25)	2 (4,17)		1 (2,08)	1 (2,08)					1 (2,08)	1 (2,08)
<b>Fiebre, n (%)</b>	1 (16,67)				2 (33,33)				3 (50)									
<b>Flebitis, n (%)</b>		1 (20)		1 (20)			1 (20)				2 (40)							
<b>Nefrototoxicidad, n (%)</b>	1 (33,33)								1 (33,33)								1 (33,33)	
<b>Disnea, n (%)</b>		1 (50)															1 (50)	
<b>Transaminitis, n (%)</b>		1 (50)												1 (50)				
<b>Vómito, n (%)</b>	1 (50)					1 (50)												
<b>Neurotoxicidad, n (%)</b>					1 (100)													
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>9</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

**Fuente:** López G Ingrid, Salazar Luisa, Muñoz Diego, Reacciones adversas por antimicrobiano servicio de medicina interna hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo enero 2014 – diciembre 2018

En cuanto a los medicamentos relacionados específicamente con un tipo de RAM Presentada por el uso de antimicrobianos, observamos que la vancomicina fue el medicamento con el mayor número de eventos reportados con un total de 24 casos, distribuidos en 21 casos para Rash, 1 caso para fiebre, 1 Nefrotoxicidad y 1 vomito, seguido de la Piperacilina tazobactam con un total de 9 casos, distribuidos en 6 para Rash y un caso para flebitis, 1 disnea, y 1 transaminitis. 5 casos de oxacilina, 4 casos para ceftriaxona, cefepime y ampicilina-sulbactam, y en menor proporción la sulfadoxina, penicilina, rifampicina, linezolid, gentamicina, cefotaxime y cefazolina cada uno con 1 caso en total de las RAM reportadas, en la tabla se especifica la RAM a la cual específicamente estuvo asociado el evento y el porcentaje dentro de cada RAM y el número de casos para cada una y para cada medicamento implicado. (Tabla 4).

Abreviaturas: VAN, vancomicina; PIP-TZ, Piperacilina-Tazobactam; OXA, Oxacilina; CRO, ceftriaxona; FEP, Cefepime;; AMS, ampicilina-Sulbactam; CIP, ciprofloxacina; CLI, Clindamicina; MEM, Meropenem; PB, Polimixina B; CLR, Claritromicina; S, Sulfadoxina; P, Penicilina; R, Rifampicina; LZD, Linezolid; G, Gentamicina; CTC, Cefotaxime; CFZ, Cefazolina.

Tabla 5. Características de Uso de medicamento implicado

Variable	Resultado
Motivo de prescripción, n (%)	
<b>Infección</b>	63 (88,83)
<b>Erisipela</b>	3 (4,23)
<b>Accidente de tránsito</b>	2 (2,82)
<b>Catarata</b>	1 (1,41)
<b>Quiste, Tumor maligno</b>	2 (2,82)
Vía de administración, n (%)	
<b>IV</b>	69 (97,18)
<b>VO</b>	2 (2,82)
Duración del Tratamiento, Media $\pm$ DS	8,85 $\pm$ 20,7
Dosis indicada, n (%)	
<b>Si</b>	71 (100)
<b>No</b>	0
Interacciones n (%)	
<b>Si</b>	6 (8,45)
<b>No</b>	65 (91,55)
Prolongo Tratamiento, n (%)	
<b>Si</b>	27 (38,03)
<b>No</b>	27 (38,03)
<b>No reportado</b>	17 (23,94)

**Fuente:** López G Ingrid, Salazar Luisa, Muñoz Diego, Reacciones adversas por antimicrobiano servicio de medicina interna hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo enero 2014 – diciembre 2018

Teniendo en cuenta las características del medicamento implicado, se observó que el 88,83 % del motivo de la prescripción de los antimicrobianos en general, fue por infección que se atribuyó a la mayor parte de los casos, seguido por erisipela con un 4,23%, los accidentes de tránsito y quiste o tumor maligno correspondieron cada uno al 2,82% y el de menor motivo de prescripción fue catarata con 1 caso, correspondiente al 1,41% de la muestra. Respecto a la vía de administración más utilizada en estos pacientes fue la vía intravenosa en un 97,18% que correspondió a 69 casos y la vía oral con 2 casos equivalente al 2,82% de los casos reportados. La duración del tratamiento antimicrobiano presentó una media de  $8,85 \pm 20,7$  desviaciones estándar y la totalidad de los casos reportados (100%) atribuyeron a la dosis indicada. 65 de los casos no presentaron interacción con otros medicamentos equivalente al 97,55%, y 6 casos (8,45%) si presentaron interacción con otros medicamentos. Además, El tratamiento antimicrobiano se prolongó en 27 pacientes con un 38,03% de los casos, en 27 pacientes con un 38,03% No requirió prolongación del tratamiento y en el 23,94% restante de los casos no se llevó a cabo tal reporte. (Tabla 5).

Tabla 6. Causalidad de las RAM

Clasificación de Naranjo, n (%)	
<b>Definida &gt;9</b>	0
<b>Probable 5 – 8</b>	33 (46,48)
<b>Posible 1 – 4</b>	38 (53,52)
<b>Dudosa 0</b>	0
Severidad, n (%)	
<b>Produjo o prolongo Hospitalización</b>	24 (33,80)
<b>Existió riesgo de muerte a causa de la reacción</b>	3 (4,23)
<b>No reportado</b>	44 (61,97)
<b>Produjo la Muerte</b>	0
<b>Produjo discapacidad o incapacidad permanente</b>	0

**Fuente:** López G Ingrid, Salazar Luisa, Muñoz Diego, Reacciones adversas por antimicrobiano servicio de medicina interna hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo enero 2014 – diciembre 2018

En la escala de naranjo aplicada a todos los pacientes que presentaron RAM por el uso de antimicrobianos, se obtuvo que predomina la puntuación posible con un 53,52% de los casos, un 46,48% fueron casos probables y no se reportaron casos de definitiva y dudosa. Además, se evidenció que la severidad no fue reportada en un 61,97% de los casos y que el 33, 80% produjo o prolongó la hospitalización de los pacientes y el 4,23% causó riesgo de muerte a causa de la reacción, finalmente no se reportaron casos que generaran discapacidades o incapacidades permanentes o muerte. (Tabla 6).

Tabla 7. Comorbilidades/Diagnósticos de los pacientes que presentaron RAM por el uso de antimicrobianos

Comorbilidad	N° de pacientes que padecían comorbilidad/Total de pacientes, n (%)
<b>HTA</b>	12 (16,9)
<b>Neumonía</b>	9 (12,7)
<b>Fiebre no Especificada</b>	7 (9,9)
<b>Accidentes de tránsito</b>	6 (8,5)
<b>IVU</b>	5 (7)
<b>IRA</b>	4 (5,6)
<b>Artritis Reactiva</b>	4 (5,6)
<b>Falla Cardíaca</b>	3 (4,2)
<b>HIV</b>	3 (4,2)
<b>ECV</b>	3 (4,2)
<b>ICC</b>	3 (4,2)
<b>ERC</b>	2 (2,8)

**Fuente:** López G Ingrid, Salazar Luisa, Muñoz Diego, Reacciones adversas por antimicrobiano servicio de medicina interna hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo enero 2014 – diciembre 2018

Las comorbilidades de los pacientes que presentaron RAM por el uso de antimicrobianos en su mayoría fueron HTA en 16,9%, 12,7% neumonía, fiebre en un 9,9 % de los casos, 8,5% fueron a causa de accidentes de tránsito, 7% de las personas tenían IVU y 5,6% IRA y Artritis Reactiva, de igual manera presentaban Falla Cardíaca, HIV, ECV, ICC en un 4,2 % de cada uno de los casos y finalmente un 2,8% tenían diagnóstico de ERC. (Tabla 7).

Tabla 8. Otros Medicamentos más frecuentes utilizados en el tratamiento de los pacientes que presentaron RAM al uso de antimicrobianos

Medicamentos	N° de pacientes en que se usó/Pacientes Totales, n (%)
<b>Acetaminofén</b>	42 (59,2)
<b>Dipirona</b>	33 (46,5)
<b>Omeprazol</b>	34 (47,9)
<b>Heparina</b>	28 (39,4)
<b>Vancomicina</b>	26 (36,6)
<b>Ranitidina</b>	20 (28,2)
<b>Tramadol</b>	19 (26,8)
<b>Ampicilina Sulbactam</b>	18 (25,4)

Continuación Tabla 8.

Medicamentos	N° de pacientes en que se usó/Pacientes Totales, n (%)
<b>Metoclopramida</b>	17 (23,9)
<b>Piperacilina Tazobactam</b>	17 (23,9)
<b>Loratadina</b>	16 (22,5)
<b>Midazolam</b>	14 (19,7)
<b>Meropenem</b>	13 (18,3)
<b>Fentanilo</b>	11 (15,5)
<b>Furosemida</b>	11 (15,5)
<b>Clindamicina</b>	10 (14,1)
<b>ASA</b>	9 (12,7)
<b>Ceftriazona</b>	9 (12,7)
<b>Fluconazol</b>	5 (7)

**Fuente:** López G Ingrid, Salazar Luisa, Muñoz Diego, Reacciones adversas por antimicrobiano servicio de medicina interna hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo enero 2014 – diciembre 2018

En pacientes que presentaron RAM por el uso de antimicrobianos y eran tratados con otros medicamentos encontramos que el mayor número de casos eran tratados con acetaminofén en un 59,2%, dipirona 46,5 % , 47,9% Omeprazol, heparina en un 39,4 %, vancomicina 36,6% , ranitidina 28,2%, tramadol 26,8%, Ampicilina Sulbactam 25,4% , Metoclopramida y Piperacilina Tazobactam 23,9% , 22,5% Loratadina, Midazolam 19,7% para cada caso, Meropenem 18,3%, Fentanilo y Furosemida 15,5% en cada uno de los casos, Clindamicina 14,1% , ASA y Ceftriazona 12,7 % para cada caso, y en menor cantidad el uso de Fluconazol en un 7% de los casos. (Tabla 8).



## 11. DISCUSIÓN

En nuestro país, el estudio más cercano y reciente similar a este, fue una descripción realizada en Pereira, Colombia para el año 2012 (12), donde se llevó a cabo una caracterización de pacientes con RAM que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en el cual encontraron que los sistemas más comprometidos por RAM fue el sistema tegumentario, siendo la urticaria alergia la más frecuente con un 31,9 %. En este mismo el porcentaje de mujeres, fue mayor con un 62,6 % y las RAM asociadas específicamente a antimicrobianos correspondía a un 24,2%.

En Latinoamérica, en un estudio realizado en Cuba por el sistema de farmacovigilancia en el año 2012. Se reportaron 631 sospecha de RAM en un periodo comprendido entre 2003 y 2012, siendo el género Femenino el de mayor prevalencia con un 60,1 %, población adulta con un 65,18% y sistema general comprometido con un 30,4 % del total de RAM presentadas.

A nivel Mundial, en un estudio prospectivo realizado con 15.037 pacientes en la India acerca de la presentación de RAM específicamente a antibióticos en un hospital de tercer nivel, se evidenció que el género Masculino fue el más prevalente con un 53,06%; el órgano más afectado la piel con un 30,61 %, y reportando las cefalosporinas como el antibiótico más asociado a la presentación de RAM, con un 34,69%.

En nuestro estudio observamos que el antimicrobiano más frecuente implicado a RAM fue la Vancomicina, siendo el motivo de prescripción más frecuente las infecciones con un 88,83%, Además, se evidenció que el género más predominante fue el masculino en un 50,7% con respecto al 49,3 femenino, evidenciándose una distribución equitativa por lo que se podría considerar similitud a los previamente expuestos, solo que en nuestro estudio también se tuvo consideración por las patologías de base de los pacientes, sus manejos y las probables interacciones medicamentosas que facilitan las RAM.

## 12. CONCLUSIONES

Según los resultados previos, se concluye que las reacciones adversas más frecuentes fueron las que comprometían piel, siendo Rash la de mayor reporte, seguidos de las RAM Fiebre, Flebitis, Disnea, Transaminitis, Vomito y Neurotoxicidad. El grupo etario más afectado por las RAM fue el masculino principalmente perteneciente al régimen subsidiado. Se evidencio más susceptibilidad en pacientes con comorbilidad de hipertensión arterial. El antimicrobiano más frecuente en nuestro estudio asociado a RAM fue la vancomicina, seguido por, Piperacilina Tazobactam, Oxacilina, Ceftriazona, cefepime y Ampicilina sulbactam.

### **13. RECOMENDACIONES**

Se hace necesario realizar un estricto reporte de RAM por parte del personal médico, de manera estricta y completa para generar una mayor muestra y a su vez un mejor sistema de farmacovigilancia, que nos permita de esta manera contribuir en la realización de estudios específicos, para finalmente prevenir la presentación de las mismas.

Este estudio presento algunas limitaciones dentro de las que es necesario mencionar que nos encontramos con información deficiente consignada en el registro de historia clínica y Formato INVIMA de Reporte de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (FOREAM), en algunos casos lo que hizo imposible la inclusión del evento reportado al estudio, de tal manera que evitemos sesgos de información.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain C. Reacciones adversas a medicamentos en la cavidad oral. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2015 Feb 2 [cited 2018 Mar 31];144(3):126–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775314001183?via%3Dihub>
2. Shamna M, Dilip C, Ajmal M, Linu Mohan P, Shinu C, Jafer CP, et al. A prospective study on Adverse Drug Reactions of antibiotics in a tertiary care hospital. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2018 Mar 31];22(4):303–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016413000765?via%3Dihub>
3. WHO. Uppsala Monitoring Centre. Glossary of Pharmacovigilance terms [Internet]. Global Pharmacovigilance. Suecia; 2018 [cited 2018 Mar 31]. Available from: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/global-pharmacovigilance/glossary/>
4. Arencibia Morales A, Febles-Rodríguez JP, Frómeta-Moreno YJ, Frómeta-Moreno YJ. Aplicación de reconocimiento de patrones para identificar la semejanza entre medicamentos teniendo en cuenta las reacciones adversas. *DYNA* [Internet]. 2017 Jun 10 [cited 2018 Mar 31];84(201):186–94. Available from: <http://revistas.unal.edu.co/index.php/dyna/article/view/57060>
5. Jiménez Corona ME, González Montiel AR, Aguilar Díaz F del C. Farmacovigilancia. In: Moreno Altamirano L, editor. *Epidemiología clínica* [Internet]. 3rd ed. Mexico: INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2013 [cited 2018 Mar 31]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=1442&sectionid=101158857>
6. González Guibert M, Puga Torres M, Lara Fernández H, Miranda Gómez O, Labañino Cantillo A. Reacciones adversas a medicamentos en una unidad quirúrgica de urgencia. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2014 [cited 2018 Mar 31];43(2):216–27. Available from: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572014000200010&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000200010&lng=es)
7. Alfonso Orta I, Jiménez López G, Broche Villarreal L, Lara Bastanzuri C, García Fariñas A. Reacciones adversas graves y mortales a los antimicrobianos: Sistema Cubano de Farmacovigilancia, 2003-2012. *Rev Cuba med gen integr* [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 1];29(4):312–27. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252013000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252013000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)
8. Campos Góngora H, Herra G, Herrera N, López G. Reacción Adversa a Medicamentos [Internet]. Costa Rica; 2014 [cited 2018 Apr 1]. Available from: <http://medicina-ucr.com/quinto/wp-content/uploads/2014/06/RAM-FINAL.pdf>

9. Baniasadi S, Habibi M, Haghgoo R, Gamishan MK, Dabaghzadeh F, Farasatinasab M, et al. Increasing the Number of Adverse Drug Reactions Reporting: the Role of Clinical Pharmacy Residents. *Iran J Pharm Res* [Internet]. 2014 [cited 2018 Apr 1];13(1):291–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3985255/pdf/ijpr-13-291.pdf>
10. Yepes A, Beltran C, Sandoval M. Efectos adversos asociado al tratamiento con pirimetamina en pacientes con diagnóstico de VIH y toxoplasmosis cerebral 2009 - 2010 en el Hospital Universitario de Neiva. [Neiva]: Universidad Surcolombiana; 2011.
11. Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharm J* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2018 Apr 1];22(2):83–94. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016413000170?via%3Dihub>
12. Machado Alba JE, Moncada Escobar JC. Reacciones Adversas Medicamentosas en Pacientes que consultaron a Instituciones Prestadoras de Servicios en Pereira, Colombia. *Rev salud pública* [Internet]. 2006 [cited 2018 Apr 25];8(2):200–8. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42280208>
13. Sánchez I, Amador C, Plaza JC, Correa G, Amador R. Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado por un farmacéutico en el reporte y subnotificación de reacciones adversas a medicamentos. *Rev Med Chil* [Internet]. 2014 Aug [cited 2018 Apr 1];142(8):998–1005. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014000800007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000800007&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
14. Ghirlinzoni C, Freitas Cruz F, Costa E. Reações cutâneas a drogas em pacientes internados: relato de uma série de casos identificados pela farmacovigilância. *Rev bras alerg imunopatol* [Internet]. 2012 [cited 2018 Apr 14];35(1):30–8. Available from: <http://www.asbai.org.br/revistas/vol351/vol351-artigos-original-02.pdf>
15. Esteban Jiménez Ó, Navarro Pemán C, González Rubio F, Javier Lanuza Giménez F, Montesa Lou C, Óscar Esteban Jiménez C, et al. Análisis de la Incidencia y de las Características Clínicas de las Reacciones Adversas a Medicamentos de Uso Humano en el Medio Hospitalario. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2017 [cited 2018 Apr 17];91:1–18. Available from: [www.msc.es/resp](http://www.msc.es/resp)
16. Weinand C, Xu W, Perbix W, Lefering R, Maegele M, Rathert M, et al. 27 years of a single burn centre experience with Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Analysis of mortality risk for causative agents. *Burns* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2018 Apr 17];39(7):1449–55. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305417913000855?via%3Dihub>
17. Inch J, Watson MC, Anakwe-Umeh S, Collaboration YCS. Patient versus Healthcare Professional Spontaneous Adverse Drug Reaction Reporting. *Drug Saf*

[Internet]. 2012 Oct 13 [cited 2018 Apr 27];35(10):807–18. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF03261977>

18. Beltrán Endo CL, Caviedes Pérez G. Reacciones adversas a medicamentos en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario de Neiva. RFS Rev Fac Salud [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2018 Apr 17];5(2):10. Available from: <https://www.journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/137>

19. Triviño G, Maldonado C, Segura O, Díaz J. Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. Biomédica [Internet]. 2006 [cited 2018 Apr 17];26(1):31–41. Available from: <http://www.redalyc.org/html/843/84326105/>

20. Kavitha D. Adverse drug reaction (ADR) monitoring and pharmacovigilance. J Pharm Res Heal Care. 2010;2:127–34.

21. Mauricio Ocampo J, Arnoby Chacón J, Fernando Gómez J, Lucía Curcio C, Ocup T, Javier Tamayo F. Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias\*. Colomb Med [Internet]. 2008 [cited 2018 May 17];39(2):135–46. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v39n2/v39n2a2.pdf>

22. Danza DÁ, Cristiani F, Giachetto G. Reacciones adversas a los medicamentos en un servicio de medicina interna del Hospital Universitario. Rev Med Urug [Internet]. 2010 [cited 2018 May 17];26:138–44. Available from: <http://www.rmu.org.uy/revista/2010v3/art3.pdf>

23. OPS, OMS. La resistencia a los antimicrobianos: un factor de riesgo para las enfermedades infecciosas [Internet]. Pan American Health Organization. 2011 [cited 2018 Jun 17]. Available from: [https://www.paho.org/col/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1450:la-resistencia-a-los-antimicrobianos-un-factor-de-riesgo-para-las-enfermedades-infecciosas&Itemid=500](https://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=1450:la-resistencia-a-los-antimicrobianos-un-factor-de-riesgo-para-las-enfermedades-infecciosas&Itemid=500)

24. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain C. Side effects of drugs on the oral cavity. Med Clínica (English Ed [Internet]. 2015 Feb 2 [cited 2018 May 17];144(3):126–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2387020615000467>

25. Jung IY, Kim JJ, Lee SJ, Kim J, Seong H, Jeong W, et al. Antibiotic-Related Adverse Drug Reactions at a Tertiary Care Hospital in South Korea. Biomed Res Int [Internet]. 2017 Dec 31 [cited 2018 May 17];2017:1–7. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/4304973/>

26. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA [Internet]. 1998 Apr

15 [cited 2018 Apr 17];279(15):1200–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9555760>

27. Becerril-Ángeles M, Aranda-Jan A, Moreno-Quiroz J. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. *Rev Alerg México* [Internet]. 2011 Oct [cited 2018 May 17];58(4):177–223. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-alergia-mexico-336-articulo-encuesta-reacciones-adversas-medicamentos-pacientes-X0002515111905672>

28. Tribiño G, Maldonado C, Segura O, Díaz J. Direct costs and clinical aspects of adverse drug reactions in patients admitted to a level 3 hospital internal medicine ward. *Biomedica* [Internet]. 2006 Mar [cited 2018 Apr 17];26(1):31–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16929901>

29. López LC, Botero M, Pino J, Ramírez JH, Palacios M. Adverse drug reactions in internal medicine units at a university hospital: A descriptive pilot study. *Colomb Med* [Internet]. 2010 [cited 2019 Jun 17];41(1):45–51. Available from: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/684/769>

30. Kelly WN. Potential risks and prevention, part 1: Fatal adverse drug events. *Am J Heal Pharm* [Internet]. 2001 Jul 15 [cited 2018 Apr 17];58(14):1317–24. Available from: <https://academic.oup.com/ajhp/article/58/14/1317/5149952>

31. WHO. Pharmacovigilance: Ensuring the Safe Use of Medicines [Internet]. WHO Policy Perspectives on Medicines. 2004 [cited 2018 Apr 17]. p. 6. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6164e/>

# APÉNDICES



Apéndice A. . Instrumento para la recolección de la información

<p><i>“REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES POR ANTIMICROBIANOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2014 Y AGOSTO DEL 2018”</i></p> <p>Objetivo General: Determinar las reacciones adversas más frecuentes por el uso de antimicrobianos en los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en un periodo comprendido entre enero 2014 y agosto del 2018.</p>		
<p>Características Sociodemográficas, (Marcar con X)</p>		
<p>Identificación:</p> <p>_____</p>	<p>Género: F: _____ M: _____</p>	
<p>Edad (años):</p> <p>_____</p>	<p>Peso (kg): _____ Estatura (cm): _____</p>	
<p>Procedencia</p>	<p>Ciudad:</p> <p>_____</p> <p>—</p>	<p>Departamento:</p> <p>_____</p>
	<p>Rural: _____</p>	<p>Urbana: _____</p>
<p>Estrato: _____</p>	<p>Ocupación:</p>	

		_____
Régimen de Seguridad Social: Subsidiado: _____		
Contributivo: _____		
Antecedentes:	Farmacológicos:	_____
	Patológicos:	_____
Características de la RAM Reportada, (Marcar con X)		
RAM: _____		
Medicamento Implicado: _____ —	Días de uso: _____	Se prolongó Tratamiento: Si: ____ No: ____  No reportado: _____
	Vía de administración:  VO: ____ IV: ____	Interacciones:  Si: ____ No: ____
	Motivo de prescripción:  _____	Dosis indicada:  SI ____ No: ____
Fecha de reporte: Día: ____  Mes: ____ Año:	Servicio: _____	

_____	
Causalidad de las RAM (Marcar con X)	
Clasificación de Naranja:	Dudosa: _____
	Posible: _____
	Probable: _____
	Definitiva: _____
Evolución:	<input type="checkbox"/> Recuperado sin secuelas: _____ <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas: _____ <input type="checkbox"/> Aún sin recuperación: _____
Severidad:	<input type="checkbox"/> Produjo o prolongó hospitalización: _____ <input type="checkbox"/> Malformación en recién nacido: _____ <input type="checkbox"/> Existió riesgo de muerte a causa de la reacción: _____ <input type="checkbox"/> Produjo la muerte (Fecha: _____): _____ <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad o incapacidad permanente a condición médica importante: _____

Apéndice B. Cronograma de la Investigación

O N	Actividades	Meses																		
		2018-1						2018-2						2019-1						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	
1	Elaboración de proyecto	█	█	█	█	█	█													
2	Aprobación de comité de ética							█												
3	Recolección de datos								█											
4	Análisis de datos									█	█									
5	Resultados																█			
6	Discusión																	█		
7	Elaboración final																		█	█

### Apéndice C. Presupuesto

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	17.100.000
EQUIPOS	0
SOFTWARE	200.000
MATERIALES	700.000
SALIDAS DE CAMPO	0
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	120.000
PUBLICACIONES Y PATENTES	700.000
SERVICIOS TECNICOS	0
VIAJES	0
CONSTRUCCIONES	0
MANTENIMIENTO	0
ADMINISTRACION	0
TOTAL	18.820.000

Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)

INVESTIGADOR/ EXPERT/AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN	DEDICACION	RECURSOS
Dr. Giovanni Caviedez Pérez	Médico especialista en Medicina Interna – Epidemiología y Farmacología clínica	Coordinador de la investigación	120 Hrs	7.200.000
Dra. Dolly Castro Betancourt	Especialista y Magister en Epidemiología y Salud pública	Coordinador de la investigación	120 Hrs	7.200.000
Luisa María Salazar Falconi	Estudiante de medicina	Estudiante investigador	270 Hrs	675.000
Ingrid Tatiana López	Estudiante de medicina	Estudiante investigador	270 Hrs	675.000

Félix Mauricio Vanegas correa	Estudiante de medicina	Estudiante investigador	270 Hrs	675.000
Diego Armando Muñoz Muñoz	Estudiante de medicina	Estudiante investigador	270 Hrs	675.000
TOTAL			1.200 Hrs	17.100.000

Descripción de los equipos que se planean adquirir (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
NINGUNO	NA	NA
TOTAL		NA

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (en miles de \$)

EQUIPO	VALOR
PORTATIL LENOVO YOGA	2.000.000
PORTATIL TOSHIBA SKULLCANDY	1.500.000
PORTATIL ACER	1.800.000
TOTAL	5.300.000

Descripción de software que se planea adquirir (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
IBM SPSS Statistics	Herramienta útil para el análisis de los datos y resultados	200.000
TOTAL		200.000

Descripción y justificación de los viajes (en miles de \$)

Lugar / No de Viajes	JUSTIFICACION	Pasajes (\$)	Estadia (\$)	Total días	RECURSOS
NINGUNO	NA	NA	NA	NA	NA
TOTAL					NA

\*\* Se debe justificar cada viaje en términos de su necesidad para el éxito del

proyecto

Valoraciones salidas de campo (en miles de \$)

ITEM	COSTO UNITARIO	NÚMERO	TOTAL
NINGUNO	NA	NA	NA
Total			NA

**Materiales, suministros (en miles de \$)**

MATERIALES	JUSTIFICACION	Valor
PAPELERIA		150.000
IMPRESIONES		500.000
LAPICEROS Y OTROS		50.000
Total		700.000

Pueden agruparse por categorías, ej.: vidriería, reactivos, papelería, suscripciones a revistas, libros


**Bibliografía (en miles de \$)**

ITEM	JUSTIFICACION	Valor
MATERIAL BIBLIOGRAFICO	Compra de tres artículos en revistas médicas – vía web	120.000
TOTAL		120.000

**Servicios técnicos (en miles de \$)**

EQUIPO	JUSTIFICACION	Valor
NA	NA	NA
Total		NA

## Apéndice D. Carta de aprobación comité de bioética

	FORMATO  ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
		VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: 000-000-0001 PÁGINA: 10 de 10

ACTA DE APROBACIÓN N° 009-006

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 10 de Septiembre del 2018.

**Título completo del Proyecto:** "REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES POR ANTIMICROBIANO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERMANDAD MONTALVANO PERDOMO EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2014 Y AGOSTO DEL 2018 -"


**Enfermera revisada:** Miguera

**Sometido por:** Investigador Giovanni Cavides Pérez y Co-investigadores Luisa Salazar Falconi, Ingrid Telleri López, Pato Maestro Varasqas Correa, Diego Armando Muñoz Muñoz.

El Hospital Universitario Hermandad Montcalvano Perdomo constituye mediante la Resolución N° 875 del 24 de octubre de 2013 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resolución 540 de 1993 y 2376 de 2008, estas administrativas expedidas 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:

- Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:
  - Resumen del proyecto.
  - Protocolo de Investigación.
  - Formulario de Consentimiento Informado.
  - Protocolo de Evento Adverso.
  - Formulario de notificación de datos.
  - Folleto del Investigador (si aplica).
  - Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
  - Acuerdo de Confidencialidad para Investigaciones.
- El Comité consideró que el presente estudio es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.
- El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

	FORMATO  ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
		VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: 000-000-0001 PÁGINA: 11 de 10

- El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier evento relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
- El investigador principal deberá:
  - Informar cualquier cambio que se pretenga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin 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.
  - Avisar cualquier situación imprevista que conlleva que implique riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se llevó a cabo el estudio.
  - Tener un procedimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
  - Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
  - Comprometarse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
  - Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
  - Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
  - Comprometirse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, referente al Hospital Universitario Hermandad Montcalvano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
  - Informar de manera oportuna al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto evaluado va a participar en un evento académico.

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

Nombre del Investigador: Giovanni Cavides Pérez

  
 Firma Presidente Comité de Ética, Bioética e Investigación