

	GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS						  
	CARTA DE AUTORIZACIÓN						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2016	PÁGINA	1 de 2

Neiva, 18 de Marzo 2016

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Carlos Mauricio Martínez Montalvo, con C.C. No. 1109002938,
 Jhon Ovidio Velez Calderon, con C.C. No. 1083896958,
 Luis Fernando Sánchez Fierro, con C.C. No. 1075270647,
 Manuel Gerardo Falla Trujillo, con C.C. No. 1083902804,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o Titulado: Implementación de un nuevo protocolo de farmacovigilancia en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo

Presentado y aprobado en el año 2015 como requisito para optar al título de:

Médico general;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.

- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.

- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

	GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS						  
	CARTA DE AUTORIZACIÓN						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2016	PÁGINA	2 de 2

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Carlos Mauricio Martinez M.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Luis Fernando Sanchez fierro

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Jhon Ovidio Velez C.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Manuel falla.

	GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS						  
	DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2016	PÁGINA	1 de 3

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: implementación de un nuevo protocolo de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Martinez Montalvo	Carlos Mauricio
Velez Calderon	Jhon Ovidio
Sánchez Fierro	Luis Fernando
Falla Trujillo	Manuel Gerardo

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Zamora Suarez	Adriana
Castro Betancourt	Dolly

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Zamora Suarez	Adriana
Castro Betancourt	Dolly

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

	GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS						  
	DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2016	PÁGINA	2 de 3

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2016 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 68

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general___ Grabados___ Láminas___
 Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___ Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o
 Cuadros_X_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: Ninguno

MATERIAL ANEXO: Ninguno

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

<u>Español</u>	<u>Inglés</u>	<u>Español</u>	<u>Inglés</u>
1. Farmacovigilancia	Farmacovigilance	6. Efectos adversos	Adverse effects
2. Hospitalización	Hospitalization	7. Costos directos	Direct costs
3. Medicina interna	Internal Medicine		
4. Cirugía general	General Surgery		
5. Ginecología	Gynecology		

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

El presente estudio tuvo como objetivo determinar si la implementación de un nuevo protocolo de farmacovigilancia mejoraría el reporte de RAM (reacciones adversas medicamentosas) en una muestra de pacientes del Hospital Universitario de Neiva (servicios de urgencias y hospitalización de medicina interna, hospitalización cirugía general y hospitalización ginecología). Se utilizó un diseño cuantitativo, de cohorte transversal y con un alcance descriptivo. Los datos se recogieron mediante dos técnicas diferentes, la primera mediante entrevista al paciente realizada por los estudiantes participantes de este proyecto la cual se hará todos los días en el periodo estipulado. El



GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS

DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO



CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2016

PÁGINA

3 de 3

otro método es pasivo, el cual consiste en la aplicación de un formato el cual se tendrá disponible en los servicios donde se llevara a cabo el estudio.

Los resultados de esta investigación permitieron identificar que el 3,6% presentaron RAM (16 personas). De estas 2 (12.50%) fueron encontradas en cirugía general, 4 (25%) en ginecología, 3 (18.75%) en hospitalización medicina interna y 7 (43.75%) en urgencias medicina interna. Se cumple el objetivo ya que 15 de las 16 RAM fueron encontradas con el protocolo de farmacovigilancia activa y 1 con farmacovigilancia pasiva, en comparación con el reporte del HUHMP el cual reporto 0 pacientes. Por último, el tipo de medicamentos más involucrados fueron los antibióticos (31,2%) y en total se generó un costo directo de \$ 714.516.

Así podemos evidenciar la importancia que tiene la implementación del protocolo de farmacovigilancia activa en nuestra institución para poder mejorar la estancia hospitalaria y los costos adicionales generados.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

This study aimed to determine whether the implementation of a new protocol of pharmacovigilance would improve the reporting of RAM (adverse drug reactions) in a sample of patients at the University Hospital of Neiva (emergency services and hospitalization in internal medicine, general surgery hospitalization and gynecology hospitalization). A quantitative design, transversal cohort and descriptive scope were used. Data were collected using two different techniques, the first by patient interview conducted by students participating in this project which will every day in the stipulated period. The other method is passive, which consists of applying a format which will be available in the services where they carry out the study.

The results of this research allowed the identification that 3.6% had RAM (16 people). Of these two (12.50%) were found in general surgery, 4 (25%) in gynecology, 3 (18.75%) in internal medicine hospitalization and 7 (43.75%) in emergency internal medicine. The goal is met and that 15 of the 16 RAM were found by active protocol and 1 passive pharmacovigilance, compared with HUHMP report which reported 0 patients. Finally, the type of drugs involved was more antibiotics (31.2%) and total cash costs of \$ 714,516 were generated.

So we can demonstrate the importance of the implementation of active pharmacovigilance protocol at our institution to improve hospital stay and extra costs generated.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

IMPLEMENTACION DE UN NUEVO PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

MANUEL GERARDO FALLA TRUJILLO
LUIS FERNANDO SÁNCHEZ FIERRO
CARLOS MAURICIO MARTINEZ MONTALVO
JHON OVIDIO VELEZ CALDERON

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

IMPLEMENTACION DE UN NUEVO PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

MANUEL GERARDO FALLA TRUJILLO
LUIS FERNANDO SÁNCHEZ FIERRO
CARLOS MAURICIO MARTINEZ MONTALVO
JHON OVIDIO VELEZ CALDERON

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

Asesor
ADRIANA ZAMORA SUAREZ
Médica; Médica especialista en Toxicología Clínica; Especialista en Epidemiología

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

Nota de aceptación

Aprobado por el jurado y asesor en la elaboración del proyecto de grado, en cumplimiento de los requisitos exigidos por la Universidad Surcolombiana para optar por el título de Médico.


Firma del jurado


Firma del asesor

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedicamos en primera instancia a Dios por darnos la vida, los conocimientos y permitirnos culminar exitosamente este proyecto.

A nuestros padres y familia por creer en nosotros y ser el sostén y fortaleza de nuestros pasos.

A nuestros profesores por sus enseñanzas y sobre todo por su paciencia.

A nosotros mismos por el tiempo y dedicación para el logro de este trabajo.

Manuel Gerardo Falla Trujillo
Luis Fernando Sánchez Fierro
Carlos Mauricio Martínez Montalvo
Jhon Ovidio Vélez Calderón

AGRADECIMIENTOS

De manera cordial, los autores expresan sus agradecimientos:

A nuestros maestros y asesores, que durante esta tesis nos brindaron su conocimiento con amplia sabiduría, por su incondicional apoyo, acompañamiento, dedicación, comprensión, por sus constantes y desinteresados aportes que fueron claves para la culminación del presente estudio

A nuestra Universidad Surcolombiana que nos permite pertenecer a ella y formarnos como personas de bien y útiles a la sociedad.

A Nuestros compañeros, quienes complementaron los conocimientos que afianzamos con el transcurso de la carrera.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	15
1 ANTECEDENTES	16
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3 JUSTIFICACIÓN	22
4 OBJETIVOS	23
4.1 OBJETIVO GENERAL	23
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
5 MARCO TEÓRICO	24
5.1 REACCIONES PREVISIBLES DE TIPO A	27
5.2 REACCIONES TIPO B	28
5.2.1 Clasificación de Gell y Coombs	29
5.2.1.1 tipo I	29
5.2.1.2 tipo II	30
5.2.1.3 tipo III	30
5.2.1.4 tipo IV	31
5.3 REACCIONES TIPO C	32
5.4 REACCIONES TIPO D	32
5.4.1 Carcinogénesis	32
5.4.2 Infertilidad, muerte	34

	pág.
5.5 REACCIONES TIPO E	34
5.6 COSTOS DIRECTOS	36
5.6.1 Costos indirectos	37
5.6.2 Costos intangibles	37
6 DISEÑO METODOLÓGICO	39
6.1 TIPO DE ESTUDIO	39
6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	39
6.3 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR VARIABLE DE CONFUSIÓN	40
6.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA RECOLECCIÓN DATOS	40
6.5 INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN INFORMACIÓN	40
6.5.1 Herramienta para farmacovigilancia pasiva	41
6.5.2 Herramienta para farmacovigilancia activa	41
6.5.3 Escala de naranjo	41
6.5.4 Formato de reporte de INVIMA	41
6.5.5 Formato de consentimiento informado	41
6.6 PRUEBA PILOTO	42
6.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	42
6.8 FUENTES DE INFORMACIÓN	42
6.9 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS	43
6.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS	43

8 RESULTADOS	44
9 DISCUSIÓN	53
10 CONCLUSIONES	56
11 RECOMENDACIONES	57
BIBLIOGRAFÍA	58
ANEXOS	59

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Incidencia de RAM en función de la edad	25
Tabla 2. Porcentaje de RAM de los Medicamentos más implicados	25
Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de los intervalos de edad de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	44
Tabla 4. Distribución paciente respecto al género de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	45
Tabla 5. Frecuencia en cada servicio a estudio (cirugía general, ginecología, hospitalización medicina interna y urgencias medicina interna) de los RAM y no RAM de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	45
Tabla 6. Relación de frecuencia respecto al lugar de procedencia de los pacientes que presentaron RAM objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	46
Tabla 7. Resultados de la escala de naranjo al aplicarlo a la sospechas de RAM en los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	47
Tabla 8. Grupos de medicamentos implicados en las RAM con su frecuencia y porcentajes de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	47
Tabla 9. Frecuencias de las RAM de cada servicio según el reporte por el protocolo (farmacovigilancia pasiva: A y activa: B) además de los reportes hechos por el HUHMP (C) de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	48

	pág.
Tabla 10. Medicamentos implicados en las RAM con sus características de tratamiento, descripción RAM y tipo de RAM de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	48
Tabla 11. Sistema orgánico involucrado en las RAM de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	50
Tabla 12. Costos directo con referencia de un cuidado integral de la RAM y el análisis de alargamiento de la hospitalización de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	51

LISTA DE GRAFICAS

	pág.
Gráfica 1. Relación de frecuencia con vía de administración de las RAM de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	49
Gráfica 2. Frecuencia de los tipos de RAM encontradas de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015	50

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Formato reporte pasivo	60
Anexo B. Formato reporte activo	61
Anexo C. Escala de naranjo	62
Anexo D. FOREAM	63
Anexo E. Consentimiento informado	66
Anexo F. Cronograma de actividades	66
Anexo G. Aprobación del comité de ética	70
Anexo H. Operacionalización de variables	71

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar si la implementación de un nuevo protocolo de farmacovigilancia mejoraría el reporte de RAM (reacciones adversas medicamentosas) en una muestra de pacientes del Hospital Universitario de Neiva (servicios de urgencias y hospitalización de medicina interna, hospitalización cirugía general y hospitalización ginecología). Se utilizó un diseño cuantitativo, de cohorte transversal y con un alcance descriptivo. Los datos se recogieron mediante dos técnicas diferentes una de ellas es el método activo mediante entrevista al paciente realizada por los estudiantes participantes de este proyecto la cual se realizó todos los días en el periodo estipulado (21 agosto y el 19 de septiembre del 2015), donde se realizaron preguntas relacionadas con los posibles efectos adversos que se puedan presentar por el uso de los medicamentos administrados. El otro método es pasivo, el cual consiste en la aplicación de un formato (Anexo A) el cual se tuvo disponible en los servicios donde se llevó a cabo el estudio, en este formato se pidió información como: número de la cama, nombre del paciente, la fecha en la que presento la reacción adversa y cuál fue la RAM.

Los resultados de esta investigación permitieron identificar que de los participantes (446 personas) el 3,6 % presentaron RAM (16 personas). De los 16 pacientes con RAM, 2 (12.50%) fueron encontradas en cirugía general, 4 (25%) en ginecología, 3 (18.75%) en hospitalización medicina interna y 7 (43.75%) en urgencias medicina interna. Cabe destacar que de las 16 RAM, 15 fueron encontradas con el protocolo de farmacovigilancia activa y 1 con farmacovigilancia pasiva, en comparación con el reporte del HUHMP el cual fue de 0 pacientes. Adicional se encontró que el grupo de medicamentos que más estuvo involucrado con presencia de RAM fueron los antibióticos 31,2%; la vía de administración más relacionadas con las RAM fue la intravenosa 43,7% y el sistema corporal más involucrado fue la piel 37,5% y el costo directo adicional generado por la atención de las reacciones adversas \$ 714.516.

Dado el impacto negativo que generan las reacciones adversas a medicamentos en el bienestar y evolución satisfactoria de los pacientes, los costos que se emplean en su atención y el porcentaje de reacciones que pueden ser prevenibles; es así como podemos evidenciar la importancia que tiene la implementación del protocolo de farmacovigilancia activa en nuestra institución para poder intervenir estas RAM de manera oportuna y mejorar la estancia hospitalaria de nuestros pacientes y los costos adicionales que se generan.

PALABRAS CLAVES: farmacovigilancia, hospitalización, medicina interna, cirugía general, ginecología, efectos adversos, costos directos.

ABSTRACT

This study aimed to determine whether the implementation of a new protocol of pharmacovigilance would improve the reporting of RAM (adverse drug reactions) in a sample of patients at the University Hospital of Neiva (emergency services and hospitalization in internal medicine, general surgery hospitalization and gynecology hospitalization). A quantitative design, transversal cohort and descriptive scope was used. Data were collected using two different techniques one of which is the active method by patient interview conducted by students participating in this project which will every day in the stipulated period (August 21 and September 19, 2015), where questions about the possible adverse effects that may arise from the use of drugs administered are made. The other method is passive, which consists of applying a format (Annex A) which will be available in services where the study carried out in this format are inquiring as bed number, name of patient, the date on which they presented the adverse reaction and what was the RAM.

The results of this research allowed identifying that the total of participants (446 people) the 3.6% had RAM (16 people). Of the 16 patients with RAM, 2 (12.50%) were found in general surgery, 4 (25%) in gynecology, 3 (18.75%) in internal medicine hospitalization and 7 (43.75%) in emergency internal medicine. Notably, of the 16 RAM, 15 were found with the protocol of active pharmacovigilance and one with passive pharmacovigilance, compared with the report in the HUHMP which was 0 patients. Further it was found that the group of medicines that more was involved with the presence of RAM were antibiotics with 31.2%; the route of administration relate with RAM was intravenous 43.7%, the body system involved was skin with 37.5% and the additional direct costs related to the care of adverse reactions were \$ 714,516.

Given the negative impact generated by adverse drug reactions in welfare and satisfactory patient outcomes, costs used in its care and the percentage of reactions can be prevented; is how we highlight the importance of the implementation of active pharmacovigilance protocol at our institution to intervene in a timely manner these RAM and improve our patients' hospital stays and additional costs generated.

KEYWORDS: pharmacovigilance, hospitalization, internal medicine, general surgery, gynecology, adverse effects, direct cost

INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia se ha ido desarrollando y tomando un papel importante en los últimos 10 años, en relación con la cantidad total de las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y al hecho de que varios ingresos de hospitalizaciones se deben a RAM. Diversos estudios han demostrado que hasta un 41% de los pacientes que son ambulatorios pueden presentar una RAM, las tasas de mortalidad pueden ir desde 0,1% hasta 3,0%. Y se calculan que entre el 59% y 81% de las RAM pueden ser evitables con pronósticos favorables para el bienestar social. Además entre el 0,3% y el 23% de estas reacciones pueden terminar en hospitalización.

El modelo actual de farmacovigilancia, aplicado en Estados Unidos y en otros países de la Comunidad Europea, así como en Colombia, está constituido principalmente por un sistema de encuestas basado en los reportes de las RAM de los médicos de una institución de salud, cuya estructura difiere entre varios países. Esta forma de presentación de informes de RAM se ha demostrado muy poco eficaz, a causa de que una RAM en general “no se reporta”.

En este estudio, la implementación de un nuevo protocolo de la farmacovigilancia será estudiado. Este modelo se basa mediante el accionamiento de dos formas diferentes de recogida de informes de RAM: modificando la manera “pasiva” de reportar las RAM y aplicando el Gold estándar que es la “activa”.

El objetivo del presente estudio es el de construir un procedimiento para activar el nuevo modelo de la farmacovigilancia y comparar la incidencia de las RAM antiguas con las nuevas.

1. ANTECEDENTES

Son pocos los estudios relacionados con la implementación de protocolos o medidas similares de farmacovigilancia, a nivel internacional encontramos un estudio hecho en Brasil, es un estudio prospectivo de 8 meses basado en registros médicos, teniendo como resultado de un 3.1% de incidencia de RAM, sin tener predisposición por algún tipo de género. Se encontró un 75% de estos ubicados en el rango de edad de 15- 50 años y un 7.4% encontrado entre 3-13 años. Ubicado en servicios fue una distribución de: 25% ortopedia, 22% medicina general y oncología 16%. Siendo un factor muy importante que las enfermeras fueron las que detectaron 52.7% de las RAM. En cuanto al sistema más afectado encontramos que fue la piel donde la lesión que se presentó con más frecuencia fueron las erupciones. El Metamizol, tramadol, y vancomicina fueron responsables de 21, 11.6, y 8.4% de las RAM, respectivamente. Respecto a la gravedad de las RAM fueron catalogadas de moderada gravedad (58.9%) y siendo las tipo A más frecuentes (82.1%). Llegaron a una conclusión de que el estudio sería un paso para implementar nuevas estrategias para mejorar el reporte de RAM y garantizar la seguridad uso de drogas para los brasileños¹. Son muy pocos los estudios encontrados que tengan la base de la implementación de este protocolo, entre estos tenemos: uno realizado en el Hospital universitario San Ignacio que tenía como objetivo un programa de farmacovigilancia para la detección, análisis y notificación de eventos adversos asociados con el uso de medicamentos.

Se desarrolló inicialmente mediante la implementación de un formato de notificaciones basado en cuatro formatos diferentes, el sugerido por la OMS, el usado en el Sistema de Tarjeta Amarilla del Reino Unido, el de España, y uno estándar usado por la industria farmacéutica para la notificación de eventos adversos; para posteriormente ser aplicado en el departamento de medicina interna y cirugía. Utilizando la estrategia activa/ intensiva la cual involucro a personal de salud capacitado quien se desplazó a los servicios de medicina interna y cirugía dos veces por semana con el fin de realizar la evaluación continuada de eventos adversos y de promover la estrategia pasiva en un periodo de 4 meses, encontrado como resulta una incidencia global cumulativa de 18/1501 (12x1000). Los eventos adversos detectados con más frecuencia fueron exantema (5/18, 28%), elevación de enzimas hepáticas (3/18,17%), hemorragias (3/18,17%) y nefrotoxicidad (2/18,11%).

¹ BORDET, R, et al. analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalized patients, 2001; January 16.

La detección y notificación de los eventos adversos se asoció con cambios en el manejo en casi todos los pacientes, finalmente llegaron a la conclusión de que es posible dentro de la actividad de hospitales universitarios de atención terciaria en Colombia iniciar y mantener un registro de eventos adversos mediante un programa global de farmacovigilancia, mostrando que la implementación exitosa de estos puede no solo reducir costos asociados con el uso de los medicamentos, sino redundar en aumento de la prescripción racional y de la detección de eventos serios previamente desconocidos. Además de la conexión obvia con los esfuerzos de mejoría continuada de calidad en una institución, este programa puede beneficiar a los pacientes al permitir la detección sistemática y temprana de los eventos adversos².

Además en otro estudio hecho a nivel regional tenemos uno implementado en hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. El estudio consistió en la implementación de un método de farmacovigilancia activa en el servicio de medicina interna mediante el cual obtuvieron una muestra de 303 pacientes, 153 positivos para Reacciones adversas a medicamentos, que respecto a su distribución por sistemas fue 27,4% afectó la piel, 13,8% el sistema gastrointestinal, seguidos de sistema hematológico y cardíaco. Con respecto a los medicamentos relacionados con las RAM se dividieron en grupos: antimicrobianos en un 37,9%, seguido de antihipertensivos con un 17,3%, anticoagulantes en un 9,8%. Los tres medicamentos más frecuentes en su orden: vancomicina en un 6,6%, el enalapril en un 6,6% y tramadol con un 5,3%. Al clasificar las RAM se encontró que el 53,6% correspondieron al tipo A y 46,4% al tipo B. Estas representaron 71 casos del total, las más frecuentes fueron exantema en 39,4%, prurito 14,3%, la tos 11,2% y se presentó un caso de DRESS (*Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome*). Se documentaron 14 casos de RAM graves representadas en sangrado 35,8%, IRA en un 35,8 % entre otras. Los medicamentos relacionados con estas RAM fueron: warfarina 14,4%, igual que enoxaparina y la vancomicina. El cual concluyo que las reacciones adversas más frecuentes fueron las que comprometían piel, seguidas de las RAM con compromiso hematológico y cardíaco. Los antimicrobianos, antihipertensivos y los anticoagulantes fueron los 3 grupos de medicamentos más frecuentes en nuestro estudio. Los medicamentos relacionados con RAM graves fueron la warfarina, la enoxaparina y la vancomicina.³

²TRIBIÑO, Gabriel, et al. "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". Instituto nacional de salud. 2006 vol; 26: 31-41.

³ ENDO BELTRAN, Cindy y CAVIEDES PEREZ, Giovanni. Reacciones adversas a medicamentos en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario de Neiva. artículo de investigación - revista facultad de salud, vol 5 n° 2 julio-diciembre 2013.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM), son definidas como la injuria resultante del uso de un fármaco para una intervención médica, además es definido por la organización mundial de la salud (WHO) como los efectos que se producen "nociva e involuntaria" "a las dosis utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico y la terapia" ^{4,5}.

Tenemos que la farmacovigilancia se ha ido desarrollando y ha tomado un papel importante en los últimos 10 años, esto es en relación con la cantidad total de las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y al hecho de que varios ingresos de hospitalizaciones se deben a RAM. Toma una importancia muy amplia debido a dos puntos extremadamente contundentes, el primero hace referencia a la poca seguridad de los medicamentos debido a el número tan reducido de pacientes que se utilizan para el estudio de las fases del medicamentos siendo expuestos a este para analizar su seguridad y el segundo punto hace referencia a que las RAM que se presentan no son específicamente debido a su composición sino a la prescripción médica, es allí donde nace la importancia en la práctica clínica diaria de la farmacovigilancia. Las RAM son eventos que pueden afectar de diferentes maneras la salud de las personas que consumen los diferentes fármacos para los diferentes fines tanto terapéuticos como diagnósticos. Y encontramos que diversos estudios han demostrado que hasta un 41% de los pacientes que son ambulatorios pueden presentar una RAM, son la causa del 5% de las admisiones a los servicios hospitalarios, las tasas de mortalidad se pueden presentar en un rango desde 0,1% hasta 3,0% siendo el valor más bajo en pacientes quirúrgicos, se pueden estimar que entre el 59% y 81% de las RAM pueden ser evitables con pronósticos favorables para el bienestar social, además se ha visto relacionado con la pérdida de confianza por parte del paciente hacia el medico e incluso en algunos casos ha simulado enfermedades y por tal retrasa el tratamiento de base⁶. Aunque la farmacovigilancia ha tenido una gran salto, estudio muestran un alto índice que varía entre el 1.2% al 45% de RAM en pacientes hospitalizados, coincidiendo con literatura internacional, la cual muestra que aunque ha habido un gran avance en la práctica clínica de la farmacovigilancia sus falencias aún se encuentran en la detección y reporte de RAM debido a la falta de articulación de

⁴ TA, BRENAN, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study. *Qual Saf Health Care* 2004;13: 145–152.

⁵World Health Organization Collaborating Centers for International Drug, Monitoring. Geneva, Switzerland: world health organization. 1984. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/>. visto 17/06/2015

⁶ PIRMOHAMED, Munir et al. Adverse drug reactions- clinical review. *BMJ* volumen 316 25 april 1998

los actores de la salud, y esto en referencia especialmente a medicamentos nuevos en el mercado⁷.

Tradicionalmente se ha realizado la farmacovigilancia por medio de notificaciones espontáneas de los casos individuales que son probables RAM; el modelo actual de farmacovigilancia, aplicado en Estados Unidos y en otros países de la Comunidad Europea, así como en Colombia, está constituido principalmente por un sistema de encuestas basado en los reportes de las RAM de los médicos de una institución de salud, en donde su estructura cambia entre varios países. Esta forma de presentación de informes de RAM se ha demostrado muy poco eficaz, a causa de que una RAM en general “no se reporta”.

Hay que tener en cuenta que en los estudios hospitalarios de costos - efectividad, el costo del tratamiento en general debe tenerse en cuenta, pero el costo de un medicamento no se limita a su precio de compra. El costo real de un medicamento también debe tener en cuenta el impacto de las RAM potencialmente inducidas por esta droga. A pesar de la generalizada impresión de que las RAM en los pacientes tienen muchas desventajas; “estudios han mostrado que las RAM generan doble estancia hospitalaria, duplica el costo de día hospitalario, aumenta la mortalidad, mayor carga económica, y un casi 2 veces mayor riesgo de muerte”⁸.

El costo exacto atribuido a estas RAM era desconocido, hasta que dos grandes estudios evaluaron los costos exactos que se generaban en pacientes hospitalizados por estas RAM observándose un gran exigencia económica por el sistema de salud para atender estas RAM, tomándose como punto de referencia para ser una política sanitaria la implementación nuevas maneras de detección y reporte de RAM⁹.

Debido a esto la detección temprana y la prevención de estas RAM pueden conducir a la disminución tanto de la mortalidad y morbilidad de los pacientes y esto da lugar a un ahorro de costos que ya están estimados en muchos estudios donde se hace un amplio margen de cobertura a todo los costos involucrado, ya

⁷ OSPINA CALDERÓN, Carlos Alberto y BONILLA URBINA, Adriana del Pilar. La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones - Logros y retos para el futuro en Colombia. Revista médica Vol. 24 Num. 1 UIS 1794-5240 (2011)

⁸ CLASSEN David, et al. Adverse Drug Events in Hospitalized Patients Excess Length of Stay, Extra Costs, and Attributable Mortality. *JAMA*. 301-306 1997.

⁹ JOHNSON, Jeffrey y BOOTMAN, J. Lyle. Drug-Related Morbidity and Mortality A Cost-of-Illness Model. OCTOBER 9, 1995, Vol 155, No. 18

sean directos o indirectos¹⁰, por tan el saber que la implementación de un sistema efectivo de farmacovigilancia puede ahorrar recursos para el hospital, que pueden ser invertido en diferentes áreas que amerite más necesidad¹¹. Por estas razones se tiene la necesidad de que todos en el hospital aborden un papel más activo y dinámico en la vigilancia de las RAM.

Es muy notorio la falta de reporte por parte de nuestro sistema de farmacovigilancia que se está utilizando actualmente en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo por tal motivo previamente se desarrolló un programa piloto mediante la implementación de un nuevo programa de farmacovigilancia en el hospital. Mediante la implementación de un protocolo piloto de farmacovigilancia, se registraron un total de 424 pacientes en un periodo comprendido entre el 10 de abril de 2014 y 10 de mayo del mismo año; de los cuales 272 fueron registrados en el servicio de medicina interna-urgencias y los 152 sobrantes se registraron en el servicio de medicina interna-sexto piso.

Durante el periodo que duro el estudio se registraron 12 reacciones adversas a medicamentos, de las cuales 4 se encontraban en el servicio de medicina interna-urgencias y 8 en el servicio de medicina interna-sexto piso, de estas, 2 fueron encontrados por medio de farmacovigilancia pasiva, uno en cada servicio y los restantes 10 se encontraron mediante farmacovigilancia activa, 3 en urgencias y 7 en el sexto piso.

En el mismo periodo de tiempo, no hubo reporte oficial por parte del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo sobre la existencia de algún tipo de reacción en los servicios de medicina interna tanto en los servicios de urgencias y hospitalización sexto piso.

Un estudio similar, hecho en nuestro hospital mostro una incidencia de 50% de RAM por parte del servicio interna, y presentaba una poca respuesta del sistema convencional de registro de nuestro hospital¹². Por tal razón se justifica la implementación del nuevo protocolo ya que este proporciona una manera más fácil para que el personal de salud pueda reportar RAM, y de este modo se tenga un enfoque más práctico con la finalidad de evitar gastar más tiempo y realizar el

¹⁰ MATSIKA, Marcelle Diane et al. Comparison of Patient Questionnaires and Plasma Assays in Intentional Drug Overdoses Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2004, 95, 31–37.

¹¹ SCHNEIDER, PJ, et al. Cost of medication-related problems at a university hospital. Health Syst Pharm. 1995;52:2415-2418.

¹²TRIBIÑO, Gabriel, et al, op.cit; p.34-36

reporte de una manera más organizada. Por tal razón se pretende hacer un cubrimiento en los servicios de medicina interna de urgencias y sexto piso, cirugía y área de ginecología.

El problema surge basados en varias hipótesis sobre la falta de reporte, dentro de las cuales las que más tienen peso son el desconocimiento del sistema de farmacovigilancia con su respectivo formato de reporte, falta de jornadas de capacitación por parte del Hospital y poca disponibilidad en cuestión a tiempo por parte del personal de salud.

¿Cuáles son los resultados en la implementación de un nuevo protocolo de farmacovigilancia en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo?

3. JUSTIFICACIÓN

La farmacoterapia es una base fundamental en el tratamiento de enfermedades que son de amplio manejo con polifarmacia en pacientes de medicina interna, las cuales son por ende más susceptibles a la presentación de RAM, esto se encuentra asociado con algunos estados de susceptibilidad como es edad, raza, estado inmunológica, patología de base y demás afectando la farmacocinética y farmacodinamia; hace que el personal de salud este a la expectativa de la presentación de una RAM, para su eficaz detección.

Las reacciones adversas a los medicamentos son un problema clínico muy frecuente dentro de los hospitales, que afectan a una gran proporción de pacientes hospitalizados, al mismo tiempo incrementan la cantidad de hospitalizaciones y casos de muertes al año creando un punto muy importante lo cual hace referencia a la gran sobrecarga económica por el aumento de costos al sistema de salud. Este efecto notorio y justificado referente a los costos que se deben principalmente por el alargamiento de la estancia hospitalaria, los paraclínicos y una necesidad de más medicamentos para su tratamiento.

En el medio colombiano, la farmacovigilancia aún es un tema en desarrollo que involucra a los profesionales de la salud, la academia y a los organismos de control y vigilancia; pero que desafortunadamente se ha visto que el reporte de las RAM es muy pobre debido a diferentes causales, ya sea por incapacidad de detectar las RAM, por la necesidad de tiempo para diligenciar un formato o bien sea por el desconocimiento o la no implementación de un protocolo de farmacovigilancia activa dentro del establecimiento hospitalario involucrado. Lo cual es de suma importancia porque debido a la no notificación de estas RAM, tanto los índices de hospitalizaciones y el número de muertes al año aumentan, sin mencionar los costos implicados de más que se relacionan con estas reacciones que podrían ser evitables con un protocolo de farmacovigilancia que haga más sencillo el reporte de estas reacciones y pongan en conocimiento el total de ellas que se presenten sin inconveniente alguno.

Teniendo en cuenta lo anterior, y con la evidencia presentada se sustenta la necesidad de la implementación de un protocolo de farmacovigilancia activa de fácil acceso y de menos complicaciones para el reporte de todas las RAM por parte de los actores en salud y dando vuelta a todos los puntos negativos que trae el no reporte por un sistema solido de farmacovigilancia bien estructurado como política de salud pública que pueda seguir como ejemplo para demás centros hospitalarios de nuestro país.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si la Implementación del nuevo protocolo de farmacovigilancia mejora el reporte de RAM

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar la incidencia de RAM en pacientes hospitalizados por medicina interna en los servicios de urgencias y sexto piso, cirugía y el área de ginecología en piso.

Determinar mediante la escala de Naranjo, que tipo de RAM.

Establecer el grupo de medicamentos que se ve más involucrado en las RAM.

Establecer los costos adicionales que generan los pacientes que presentan RAM.

Determinar qué tipo de reacción es el que más se reporta según el método de farmacovigilancia utilizado.

5. MARCO TEÓRICO

Desde la década de 1960, las reacciones adversas a medicamentos se reconocen como un problema clínico frecuente y una causa importante de morbimortalidad¹³; encontramos algunos estudios realizados los cuales muestran que las reacciones adversas a medicamentos presentan una incidencia que aumenta con el paso de los años, que va paralelo al desarrollo de nuevos fármacos y que afecta principalmente a los pacientes hospitalizados, especialmente los que se encuentran en el servicio de medicina interna. Lo anterior se debe a que cuentan con una estancia hospitalaria más prolongada, con una administración mayor de número de medicamentos y con ello presentan reacciones adversas más graves que las de otro grupo de pacientes, por lo que la farmacovigilancia constituye hoy en día un aspecto de importancia en la formación y acción de los profesionales de la salud, la calidad de vida de los pacientes y la relación médico-paciente. Además de poder implementar el proceso de farmacovigilancia, debemos encontrar la manera adecuada, fácil y precisa de poder reconocer este tipo de reacciones adversas para de esta manera reportarlas y actuar en pro de que cada año sean menos la incidencia de estas.¹⁴

Las reacciones adversas son definidas por la (OMS) como: cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas¹⁵. Son la causa más frecuente de trastornos iatrogénicos en el hombre, y clásicamente se ha clasificado en predecibles y no inmunológicas que representan el 80 % de todas las reacciones adversas, las cuales suelen depender de la dosis, están relacionadas con la acción farmacológica conocida del producto y pueden ocurrir en cualquier individuo sano y las impredecibles o inmunológicas las cuales no suelen depender de la dosis, ni se encuentran directamente relacionadas con la acción farmacológica principal del producto y suelen presentarse en un subgrupo de la población¹⁶. Dentro de las reacciones predecibles encontramos los efectos colaterales de los cuales las más comunes son: sobredosis, interacciones con drogas, toxicidad acumulativa,

¹³ LAZAROU et al. incidence of adverse drug reaction hospitalized patients, a metaanalysis of prospective studies. JAMA, 1998; 279:1200.

¹⁴ MOORE, Nicholas, et al. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. Br J Clin Pharmacol. 301–308. Mar 1998; 45(3)

¹⁵ LAPORTE, JR, et al. Metodología epidemiológica básica en farmacovigilancia. Med Clín (Barc) 1983; 6: 111-129.

¹⁶ CUELLAR, Isabel Cristina y RODRIGUEZ, Edna Constanza. Reacciones adversas a medicamentos. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v44n4/0040%20reacciones.pdf>

toxicidad retardada, exacerbación de la enfermedad como por ejemplo en Lítio que agrava el acné, o los beta bloqueadores que agravan la psoriasis. Por otra parte están las impredecibles o inmunológicas que se dividen en: idiosincráticas, intolerantes, pseudoalérgicas y las alérgicas o de hipersensibilidad. Aparte de esto no podemos dejar de lado la relación directamente proporcional que encontramos de la edad de la población con la incidencia de aparición de reacciones adversas, lo cual es demostrado en diversos estudios realizados en el Boston Collaborative Drug Surveillance Program con el uso de fármacos muy utilizados en los cuales la incidencia se comporta de la forma siguiente:

Tabla 1. Incidencia de las RAM en función de la edad

Edad (años)	Incidencia (%)
10 – 19	3.1
20 – 29	3
30 – 39	5.7
40 – 49	7.5
50 – 59	8.1
60 – 69	10,7
70 – 79	21,3
80 – 89	18,6

Fuente : Tomado de: ARMIJO, Juan y GONZALES RUIZ, Mario. Estudios de seguridad de medicamentos: métodos para detectar las reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto. El ensayo clínico España. Capítulo 10, pág. 161-189 Relación directa entre la edad y la presentación de las RAM estimado en porcentaje el cual se describe en un ensayo clínico realizado en España.

Y en donde encontramos que los medicamentos que con más frecuencia se asocian con los efectos adversos son:

Tabla 2. Porcentaje de RAM de los medicamentos más implicados.

Tipo de farmaco	Total de efectos adversos (%)
Antihipertensivos	13,1
Antiparkinsonianos	3,0
Corticoesteroides	12,3
Psicotrópicos	12,1
Digitalicos	11,5
Insulina e hipoglicemiantes	9,2
Diuréticos	8,0

Tomado de: LAZAROU et al. incidence of adverse drug reaction hospitalized patients, a metaanalysis of prospective studies. JAMA, 1998; 279:1200. Relación entre los medicamentos y las RAM expresado en porcentaje según su incidencia tomado de un estudio prospectivo de hospitales en Estados Unidos.

Podemos apreciar que no todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM, esto se da porque existen diferentes factores de riesgo asociados a cada persona que hacen pensar que dicha probabilidad de sufrir este evento tenga variaciones significativas dependiendo de los factores asociados a las personas que usen los medicamentos. Entre los factores de riesgo más comunes encontramos los siguientes:

Edad: las RAM son más frecuentes en ancianos, porque en ellos se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción, así como en los recién nacidos en los cuales no han madurado los sistemas enzimáticos hepáticos, además en ellos hay mayor permeabilidad en la barrera hemato-encefálica, lo que hace que los medicamentos alcancen rápidamente el Sistema Nervioso Central. También se encuentra inmaduro el riñón, alterándose la excreción de los fármacos y permitiendo que estos circulen más tiempo en el cuerpo.

Sexo: aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de reacciones adversas a medicamentos, existen estadísticas que indican una probabilidad mayor de RAM en el sexo femenino.

Patología asociada: la existencia de una patología previa a la enfermedad actual puede modificar la respuesta a los medicamentos.

Polimedición: El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos¹⁷.

Un aspecto muy importante para la notificación y reporte de RAM es que estas reacciones adversas debemos clasificarlas y para ellos se han propuesto diferentes clasificaciones atendiendo a diferentes criterios. Una de las más sencilla las agrupa en cinco categorías, A, B, C, D y E. Estas letras corresponden a la primera letra de la palabra inglesa con la que se definen los diferentes tipos:

¹⁷ GIL GARCIA, Paola Andrea; MENCO, Alicia y MANRIQUE Rubén Darío. La farmacovigilancia: aspectos generales y metodológicos. tesis auditoria en salud, universidad CES, 2008.

5.1 REACCIONES PREVISIBLES DE TIPO A.

Las reacciones previsibles de tipo A (augmented: aumentada) son las desencadenadas por los efectos aumentados o exagerados de un fármaco. Son debidas a efectos farmacológicos en los que el sistema inmunológico no está involucrado. Son consecuencia de la propia acción farmacológica de un medicamento, y por tanto, dependen de la dosis y son predecibles.

Comprenden alrededor del 80 por ciento de todas las RAM. Generalmente no revisten gravedad y habitualmente son de baja mortalidad.

Dentro de este grupo se encuentran:

Por sobredosis o toxicidad Se relaciona directamente con la acción terapéutica primaria. Por ejemplo, la hemorragia que se puede desencadenar con los anticoagulantes, o la bradicardia que producen los beta bloqueantes, etc.

Por efecto colateral Se relaciona con la acción terapéutica primaria, pero en un sitio diferente al blanco primario de acción. Por ejemplo, la hemorragia digestiva que se puede desencadenar en el curso del tratamiento con AAS, la sequedad de mucosas a que dan lugar los antidepresivos, la somnolencia que causan los antihistamínicos, etc.

Por efecto secundario Es una consecuencia de la acción terapéutica del fármaco, pero no forma parte inherente de ella, por ejemplo la hipopotasemia que aparece durante el tratamiento con determinados diuréticos, etc.

Muchas veces estas definiciones son puramente académicas y son difíciles de diferenciar.

Pueden afectar al órgano diana del fármaco o a otros órganos. Las causas de estas RAM son:

Modificaciones farmacocinéticas Provocan modificaciones relevantes de las concentraciones de un fármaco en los sitios donde actúa, sobre todo en pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardiaca.

Los parámetros farmacocinéticos pueden ser modificados por la presencia de algunas enfermedades, por ejemplo en los síndromes de malabsorción, en la alteración del volumen de distribución en enfermedades cardíacas (insuficiencia cardíaca, edemas), renales (edemas) o hepáticas (ascitis), o por deficiencias en la eliminación. Además pueden producirse interacciones cuando se administran dos o más fármacos de forma concomitante. Todo ello puede modificar las concentraciones del principio activo en el lugar de acción, lo cual puede cambiar el efecto de un fármaco.

5.2 REACCIONES TIPO B.

Las reacciones tipo B (bizarros: raras) se caracterizan por no estar relacionadas con la acción farmacológica y ser imprevisibles, solo aparecen en individuos susceptibles. Son independientes de la dosis del medicamento, incluso pueden aparecer con dosis subterapéuticas. Tienen una baja incidencia aunque suelen ser más graves que las anteriores, representando el 10-20 % de las RAM. En este grupo se encuentran:

Reacciones por idiosincrasia: Son respuestas anormales, sin relación con la dosis, cualitativamente diferentes a los efectos farmacológicos, sin que medie mecanismo inmunológico y en general obedecen a un condicionamiento genético. Este condicionante puede producir alteraciones farmacocinéticas o farmacodinámicas, base de las reacciones adversas idiosincrásicas.

Alteraciones farmacocinéticas: Este condicionante genético determina un polimorfismo en algunos procesos de metabolización, que puede determinar una mayor incidencia de reacciones adversas. Los casos más típicos se deben a modificaciones farmacocinéticas, como las siguientes: Hidrólisis de la succinilcolina producida por la pseudocolinesterasa: en una de cada 250 personas esta enzima apenas tiene afinidad por el fármaco y la parálisis que éste produce puede prolongarse en el tiempo más allá de lo deseable; Oxidación-hidroxilación: si la capacidad enzimática está disminuida, fármacos como la fenitoína, fenilbutazona, cumarínicos, nortriptilina, debrisoquina o fenformina pueden acumularse y aumentar la toxicidad; Acetilación: existen dos patrones metabólicos, el de acetiladores rápidos y lentos, en función de la velocidad de reacción de la enzima N-acetiltransferasa. Esta velocidad depende de la cantidad de enzima disponible. La acetilación rápida se hereda con carácter autosómico dominante, la acetilación lenta tiene carácter recesivo, de forma que únicamente presentan clínica los homocigotos.

Esta vía metabólica afecta a fármacos como isoniazida, hidralazina, fenelcina, dapsona, sulfamidas y procainamida.

En otras ocasiones estas reacciones de idiosincrasia no se deben a una modificación del metabolismo, sino a otros aspectos que también alteran la respuesta a fármacos. Como diversas características peculiares de los órganos diana: Anemia hemolítica; Las crisis de porfiria provocadas por fármacos inductores enzimáticos; Hipertermia maligna.

Otro síntoma característico de reacción de intolerancia es el temblor desencadenado por los beta-estimulantes.

Reacciones de hipersensibilidad o alergia Son reacciones en las que media un mecanismo inmunológico. Aproximadamente del cinco al diez por ciento de las reacciones imprevisibles son alérgicas. En general producen síntomas que no guardan relación con la dosis ni con los efectos farmacológicos, cesan al suspender el fármaco y necesitan un contacto previo con el fármaco, o con estructuras similares, para que se produzca la sensibilización

5.2.1. Clasificación de Gell y Coombs (Se distinguen cuatro tipos):

5.2.1.1. Tipo I: Reacciones alérgicas inmediatas mediadas por IgE Se caracterizan por aparecer en los primeros 60 minutos tras la administración del fármaco, pueden manifestarse en forma de urticaria generalizada que se acompaña o no de edema con dificultad para la deglución o respiración si hay edema de glotis, en ocasiones pueden existir síntomas naso-conjuntivales o de broncoespasmo. La máxima expresión clínica es el shock anafiláctico que cursa con hipotensión y pérdida de conciencia. Una reacción anafiláctica compromete la vida del enfermo y aunque se conoce como se inicia no se sabe cuál va a ser su evolución, por lo que la actuación médica debe ser rápida.

Hay criterios clínicos que hacen sospechar un mecanismo de reacción inmediata, que deben ser conocidos por todos:
Las manifestaciones clínicas no están relacionadas con los efectos del medicamento.

Son dosis independientes, mínimas dosis pueden desencadenar reacciones muy severas.

Siempre existe una tolerancia previa al fármaco o a fármacos estructuralmente afines, pues se necesita un periodo previo de sensibilización, también conocido como periodo de inducción.

Estos efectos son reproducibles con pequeñas dosis del fármaco, o fármacos de estructura química similar (reacción cruzada).

No hay síntomas si no hay contacto con el fármaco. Aunque pueden producirse cuadros anafilácticos con cualquier fármaco, los implicados con mayor frecuencia son: penicilinas, cefalosporinas, insulina, dextrano, anestésicos, relajantes musculares, contrastes yodados, antisueros.

5.2.1.2. Tipo II. Reacciones dependientes de anticuerpos citotóxicos Se producen por interacción de anticuerpos circulantes con antígenos farmacológicos unidos a membranas celulares, generalmente de células sanguíneas o del endotelio vascular. Activan la cascada del complemento produciendo lisis celular. En los tejidos, el antígeno farmacológico puede provocar la síntesis de anticuerpos contra el órgano, provocando una situación de autoinmunidad.

Destacan dos tipos de reacciones: Hematológicas (anemia hemolítica con prueba de Coombs positiva, trombocitopenia, leucopenias, agranulocitosis), Nefritis intersticial alérgica la cual cursa con exantema morbiliforme, fiebre, leucocitosis, eosinofilia, azoemia, piuria, eosinofilia, cilindruria, hematuria, proteinuria.

5.2.1.3. Tipo III. Reacciones mediadas por inmunocomplejos circulantes que se forman entre el medicamento y el sistema de complemento Suelen ocurrir en casos de permanencia del fármaco durante largo tiempo en la circulación sanguínea, lo que permite la producción de anticuerpos tipo IgG y la formación de inmunocomplejos circulantes pequeños que se depositan en los vasos sanguíneos y en el espacio extracapilar. Producen lesión por activación del sistema del complemento y quimiotaxis de leucocitos con liberación de enzimas proteolíticas. Las manifestaciones clínicas son:

Vasculitis sistémicas y cutáneas: es la manifestación más típica de una reacción tipo III, su expresividad clínica es muy variable y puede ir desde un cuadro de urticaria, hasta una afectación multisistémica.

Enfermedad del suero: hoy en día poco frecuente. Para el diagnóstico deben estar presentes al menos dos de las siguientes manifestaciones: Erupción cutánea siendo la más común la urticaria o angioedema, pero también puede manifestarse como exantema o eritema multiforme, Artralgias, siendo preferente la afectación de grandes articulaciones, Linfadenopatía, que puede ir acompañada de esplenomegalia. En sangre periférica puede haber eosinofilia y plasmocitosis. Generalmente cursa con fiebre. Las manifestaciones clínicas aparecen entre 6-20 días si no hay sensibilización previa y de 12-36 horas si existe sensibilización previa. Se ha descrito sobre todo con penicilinas de acción prolongada, sulfamidas, tiouracilo, y con menos frecuencia con hidantoína, cefalosporinas o dextranos.

Lupus eritematoso sistémico inducido por fármacos: es más frecuente en varones, cursa sin afectación renal, disfunción neurológica central y rara vez con leucopenia y trombocitopenia, aunque sí puede haber aumento de VSG y anemia. No se observa hipergammaglobulinemia y es rara la hipocomplementemia, existen anticuerpos frente al DNA desnaturalizado o a la histona.

5.2.1.4. Tipo IV (celular): reacción de tipo tardío mediada por células (linfocitos T) El antígeno sensibiliza los linfocitos y produce su activación, la liberación de linfoquinas y la necrosis hística.

El prototipo de este grupo es la dermatitis de contacto. Al igual que otras manifestaciones alérgicas, precisa de un periodo previo de sensibilización. Es característica la localización de las lesiones, lo que hace sospechar el cuadro.

Otro tipo de reacciones son los granulomas locales, la hiperemia conjuntival e infiltración corneal por colirios, etc.

5.3 REACCIONES TIPO C.

Las reacciones tipo C (**continuous**: continua), están relacionadas con el tratamiento prolongado con un fármaco. Generalmente cursan como reacciones de dependencia o de taquifilaxia y son previsibles.

En el primer caso se crea una conducta condicionada que lleva a la utilización del fármaco tanto para alcanzar un efecto positivo como para evitar el síndrome de abstinencia. La taquifilaxia supone la necesidad de incrementar la dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico, este efecto es típico de los fármacos adrenérgicos. Son también fenómenos adaptativos las discinesias en tratamientos prolongados con levodopa y con neurolépticos.

Los tratamientos prolongados pueden además producir depósitos de los fármacos en diferentes tejidos, las tetraciclinas en el hueso, las sulfonamidas en los túbulos renales, la amiodarona en la córnea. Otros ejemplos son la nefropatía por analgésicos o el hipotiroidismo con amiodarona.

5.4 REACCIONES TIPO D.

Las reacciones tipo D (**delayed**: retardado), también se denominan retardadas, aunque no hay que confundir con lo que se conoce como reacción tardía. Pueden empezar a desarrollarse al inicio del tratamiento, pero sólo se ponen de manifiesto a largo plazo. Los ejemplos más representativos son la teratogénesis y carcinogénesis. No tienen por qué ser debidas a una exposición prolongada o continua, como en el caso anterior, sino que lo que ocurre es que aparecen tarde, incluso aunque la exposición haya sido corta o se haya producido mucho tiempo antes.

5.4.1. Carcinogénesis: Muchos productos químicos tienen capacidad de provocar el desarrollo de cáncer, por tanto, no es extraño pensar que los fármacos puedan presentar problemas en el mismo sentido. Por esto, en los estudios pre-clínicos se evalúa especialmente la capacidad carcinogénica de los fármacos, en diferentes modelos, generalmente animales. En cualquier caso, estos estudios no excluyen definitivamente la capacidad carcinogénica de un medicamento, puesto que son estudios limitados en el tiempo, realizados en otras especies animales y no siempre extrapolables a la especie humana. Por ello, es importante recoger información al respecto después de la comercialización de un fármaco, cuando se utiliza a las dosis y duración establecidas inicialmente como seguras.

Muchos de los fármacos anticancerosos pueden producir modificaciones genéticas que son responsables del desarrollo de líneas celulares aberrantes, que pueden transformarse en células cancerosas. Estas modificaciones genéticas pueden aparecer en la persona que ha recibido el tratamiento responsable, pero también puede transmitirse a su descendencia.

Estos fármacos y los inmunosupresores pueden también modificar el sistema inmune, reduciendo su actividad de alerta frente a modificaciones celulares que puedan desarrollar posteriormente un cáncer. Además, el aumento de la susceptibilidad a determinadas infecciones relacionadas con el desarrollo de procesos tumorales incrementa la capacidad carcinogénica de estos medicamentos. Se ha descrito una mayor incidencia de leucemias y linfomas en pacientes tratados con fármacos inmunosupresores, tanto en pacientes que han recibido un trasplante de órganos como en pacientes con enfermedades autoinmunes que recibían estos tratamientos.

La FDA ha establecido una clasificación según la cual los fármacos se dividen en cinco categorías, dependiendo del riesgo de toxicidad fetal:

Categoría A: estudios controlados realizados en mujeres no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre (y no existe evidencia de riesgo durante trimestres posteriores) y la posibilidad de teratogénesis parece remota.

Categoría B: los estudios realizados en animales no han mostrado riesgo teratogénico para el feto pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas o cuando los estudios realizados en animales han mostrado un efecto adverso (diferente que un decremento en la fertilidad) que no se ha confirmado en estudios controlados de mujeres embarazadas durante el primer trimestre (y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores).

Categoría C: los estudios realizados en animales han mostrado efectos adversos en el feto (teratogénicos, embriocidas u otros) y no existen estudios controlados en mujeres o no existen estudios disponibles ni en mujeres ni en animales. Sólo deben administrarse si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

Categoría D: existe una clara evidencia de teratogenicidad, pero el beneficio de su uso puede ser aceptable a pesar del riesgo (por ejemplo, si el fármaco es

necesario en una situación límite o para una enfermedad grave en la que fármacos más seguros son inefectivos o no pueden usarse).

Categoría X: estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales o hay evidencia de riesgo teratogénico basado en la experiencia humana, o ambos, y el riesgo de uso en la mujer embarazada claramente supera un posible beneficio. Contraindicados en mujeres que están o pueden quedarse embarazadas.

La categoría A incluye fármacos seguros, la B comporta un riesgo ligeramente mayor pero también pueden utilizarse durante el embarazo con relativa seguridad. La categoría C engloba fármacos con mayor riesgo aunque sólo se ha demostrado teratogenicidad animal, y la D incluye fármacos con riesgo fetal confirmado. En ambos casos deben utilizarse únicamente si el beneficio supera al riesgo. Los fármacos contraindicados constituyen la categoría X, puesto que su beneficio en ningún caso supera el riesgo fetal.

5.4.2 Infertilidad, muerte: algunos fármacos pueden producir abortos espontáneos y muerte perinatal (aminopterina) – Alteraciones del crecimiento fetal. – Alteraciones del desarrollo. Efectos diferidos: entre los que se incluirían alteraciones genéticas, incluida la carcinogénesis, efectos sobre la conducta o sobre la capacidad reproductiva.

5.5 REACCIONES TIPO E.

Las reacciones tipo E (end-use) son las que se producen cuando cesa un tratamiento, el conocido "efecto rebote", es decir el síntoma por el que se había iniciado el tratamiento, al suspenderlo, aparece de forma más acentuada. Un ejemplo muy demostrativo de efecto rebote es la obstrucción nasal que se desencadena al suspender el tratamiento con vasoconstrictores tópicos o el espasmo coronario tras suspender la administración de nitratos¹⁸.

Conociendo un poco sobre los problemas que generan las diferentes reacciones adversas a medicamentos y como es su respectiva clasificación encontramos que los estudios de utilización de medicamentos constituyen un instrumento imprescindible para la evaluación del impacto y de las consecuencias beneficiosas

¹⁸ CLINICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA- PAMPLONA. Curso de farmacología clínica aplicado (en línea). < elmedicointeractivo.com/farmacia/temas/tema3-4/rea.htm>. citado 29 abril 2015.

o perjudiciales del consumo de los mismos por la comunidad, ello posibilitará a las autoridades sanitarias una correcta toma de decisiones en el área del manejo de los recursos terapéuticos farmacológicos disponibles, así como también el análisis de los beneficios, los efectos adversos y el costo económico, mediante una herramienta llamada farmacovigilancia que se define como: actividad de las ciencias de la salud que permite recolectar información, analizar, tomar decisiones y difundir información sobre reacciones adversas a medicamentos. Se fundamenta en la cooperación de los profesionales de la salud, particularmente los médicos, además es una herramienta principal de la farmacoepidemiología (disciplina de la farmacología clínica y epidemiología clínica), que se ocupa del estudio de los determinantes del riesgo asociados al uso de medicamentos en la población general y la manera de prevenirlos y promoverlos y cuyos objetivos son: a) identificar los efectos indeseables no descritos previamente; b) cuantificar el riesgo de estos efectos asociado al uso de determinados fármacos, y c) informar a los profesionales y tomar eventuales medidas administrativas¹⁹.

Para desarrollar un adecuado programa de farmacovigilancia se necesita más información sobre el uso de los medicamentos en pacientes en general, pero dicha información es de vital importancia en grupos de población concretos, en especial niños, mujeres embarazadas y ancianos, que por sus características son más vulnerables a presentar problemas relacionados con medicamentos. En tal sentido, la vigilancia de la seguridad y efectividad de los medicamentos debe ser una prioridad de la salud pública. Los estudios de utilización de medicamentos constituyen un instrumento imprescindible para la evaluación del impacto y de las consecuencias beneficiosas o perjudiciales del consumo de los mismos por la comunidad, ello posibilitará a las autoridades sanitarias una correcta toma de decisiones en el área del manejo de los recursos terapéuticos farmacológicos disponibles, así como también el análisis de los beneficios, los efectos adversos y el costo económico²⁰.

Los principales inconvenientes que se presentan en el desarrollo de un programa de farmacovigilancia, son los siguientes:

La dificultad para detectar reacciones adversas a los medicamentos, dado el bajo porcentaje de comunicaciones espontáneas que generalmente se consigue. Esta situación es debida en ocasiones a exceso de trabajo del profesional sanitario, a falta de motivación, pero en un alto porcentaje a temores del profesional en el

¹⁹ VALSECIA, m. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. Capítulo 13. 135-147.

²⁰ OSPINA CALDERÓN, Carlos Alberto y otros. Op. Cit., p 6.

sentido de verse involucrado en procesos civiles o penales. Al respecto, cabe destacar que en todos los países que tienen sistemas de farmacovigilancia bien establecidos, la notificación de unas de estas reacciones adversas a los medicamentos no compromete para nada al notificador y éste tiene todo el apoyo del sistema sanitario.

La dificultad de la evaluación de la relación de causalidad entre medicamentos y reacciones adversas a los medicamentos por los múltiples factores a analizar.

Dificultad para determinar la incidencia de las reacciones adversas a los medicamentos, ya que es difícil establecer una metodología de trabajo que garantice la confiabilidad de los datos del numerador (número de pacientes que experimentan estas reacciones) y del denominador (número total de pacientes expuestos al medicamento)²¹.

Por ultimo pero no menos importante hay que mencionar los aspectos económicos que acarrear las RAM, ya que son un parámetro que se tiene poco en cuenta y que en nuestro país debería ser de importancia por la cantidad de personas de bajos recursos que acuden a las instituciones de salud. Para esto tenemos que definir que son costos y su clasificación.

El costo es un recurso que se sacrifica o al que se renuncia para alcanzar un objetivo específico (bienes y servicios), por lo tanto, tiene un beneficio asociado vigente. Se debe diferenciar el costo del gasto en que en este último se considera que ha producido un beneficio pero ya no es vigente.

Un ejemplo de costo es la compra de equipo que voy a requerir en la realización de exámenes de laboratorios. Un ejemplo de gasto es el pago de servicios públicos.

5.6 COSTOS DIRECTOS

Incluyen el costo de todos los bienes, servicios y otros recursos que se consumen en la prestación de un servicio o en el tratamiento de los efectos secundarios de una intervención.

²¹ BORDET, R, Op. cit., p 3.

Hay varias categorías de costos que pueden incluirse dentro de los costos directos:

Directos de la atención médica: pruebas, medicamentos, suministros, personal y equipo. El alquiler, la preparación del espacio y mantenimiento, servicios públicos, otros servicios de apoyo, y servicios de apoyo administrativo necesario para producir la intervención. También se deben incluir los costos inducidos por el tratamiento. Por ejemplo: Si un niño presentó fiebre como consecuencia de la vacunación y requirió asistir al servicio de urgencias.

Costos no sanitarios: Costos que se generaron a los pacientes y que no están incluidos directamente en el servicio de salud. por ejemplo transporte para ir a la consulta, el pago a la persona que va a cuidar a los niños el día que tiene que asistir a la cita. etc.

Costo del cuidador informal. El familiar o voluntario que proporciona un cuidado en el hogar.

Costo de utilización del tiempo del paciente.

El grado de profundidad en los costos directos, depende de lo que el estudio busque definir.

5.6.1 Costos indirectos. Los costos indirectos son los mismos costos de la productividad. Incluyen el valor de la pérdida de salarios y productividad debido a la morbilidad y muerte. Aquí se tiene en cuenta la medición integral de la eficacia en términos de calidad de vida en años.

5.6.2 Costos intangibles. Evalúan aspectos difíciles de cuantificar como por ejemplo el dolor o sufrimiento. Motivo por el cual no son frecuentemente incluidos en estudios de costos.

Ahora, es importante recordar que no todos los costos de una intervención se presentan al mismo tiempo y muchos de los beneficios monetarios de una intervención se observaran en el futuro²².

Es importante en el momento de realizar la farmacovigilancia la implementación conjunta del estudio de los costos que estas reacciones adversas presentan, primero que todo porque podremos definir que tanto dinero que no está presupuestado se invierte en el tratamiento de dichas reacciones adversas y segundo con base a los costos de más que se generan por las RAM tratar de disminuir estos gastos y poder redistribuirlos en áreas más importantes para el beneficio de la población. Es por esta razón que es de mera importancia realizar una la implementación de un programa de farmacovigilancia propicio para nuestro hospital, en el cual podamos definir nuestra incidencia de RAM, los medicamentos más involucrados, los costos generados por estas reacciones y así compararlo con el ya establecido para poder tomar decisiones preventivas frente a este problema de rápido crecimiento que nos está afectando a todos, sea de manera directa o indirecta²³.

²² MATSIKA, MARCELLE DIANE y otros. Op. cit., p 7.

²³ LAZAROU et al, Op.cit;p.9

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio tipo cohorte dinámica de farmacovigilancia activa y pasiva, el cual se fundamentó en implementar un formato en cada uno de los pisos, únicamente en los pacientes en los cuales se sospeche la RAM más no su reporte como al FORAM.

6.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población fueron los pacientes hospitalizados en urgencias y sexto piso del servicio de medicina interna, hospitalización cirugía general y hospitalización ginecología del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva – Huila

La muestra de esta investigación fue elegida a partir de un muestreo no probabilístico de tipo casual o incidental, seleccionando las personas que cumplieran con las características determinadas para el estudio y a las cuales se tenía fácil acceso.

Este muestreo, aunque no permite calcular con precisión el error estándar, es decir que no es posible calcular con qué nivel de confianza se hace una estimación, dificultando la generalización de los datos a toda la población, es útil porque en esta investigación no se requirió representatividad de los elementos de la población, sino algunas características específicas, descritas a continuación:

Criterios de inclusión:

Pacientes hospitalizados en urgencias y sexto piso del servicio de medicina interna, hospitalización cirugía general y hospitalización ginecología, durante 21 de agosto al 19 de septiembre del año 2015.

Mayores de edad (>18 años)

Criterios de exclusión:

Pacientes a los que no se les puede hacer seguimiento

Pacientes que no acepten participar en el estudio.

Pacientes que consulten a los servicios por reacciones adversas extra-hospitalarias.

6.3. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN

Para evitar el sesgo de selección las personas encargadas de la recolección fueron las mismas, manejando un mismo concepto. Para el sesgo de medición se implementó un formato base para el reporte de reacciones adversas.

6.4. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos se desarrolló mediante dos técnicas diferentes, una de ellas fue el método activo mediante entrevista al paciente realizada por los estudiantes participantes de este proyecto la cual se hizo todos los días en el periodo comprendido desde el 21 agosto y el 19 de septiembre del 2015 a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, donde se realizaron preguntas relacionadas con los posibles efectos adversos que se pudieran presentar por el uso de los medicamentos administrados.

El otro método es pasivo, que consistió en la aplicación de un formato (ANEXO A) el cual se tuvo disponible en los servicios donde se llevó a cabo el estudio, en este formato se pidió información como: número de la cama, nombre del paciente, la fecha en la que presento la reacción adversa y cuál fue la RAM; los responsables del estudio se dirigieron todos los días a los servicios médicos verificando si hubo o no reportes.

Luego de esto, al encontrarse reacciones se aplicó el formato de reporte INVIMA y la escala de naranjo con la cual se determinó la causalidad de la RAM.

6.5. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Los instrumentos que utilizaremos para la recolección de datos son los siguientes:

6.5.1 Herramienta para farmacovigilancia pasiva (ver Anexo A). Este instrumento es diseñado por los investigadores para el control pasivo por parte del personal médico o de enfermería del servicio para facilitar el reporte por parte de estos y poder contrastar los reportados pasivamente con los encontrados por la búsqueda activa; en este instrumento encontramos el nombre del paciente, con el número de cama en el que se encuentra y la fecha en que se encontró la RAM.

6.5.2 Herramienta para farmacovigilancia activa (ver Anexo B). Este instrumento es diseñado para poder evaluar los efectos adversos a medicamentos de forma activa por parte de los investigadores, en el podemos encontrar el nombre del paciente que presenta la RAM, el género del paciente, la edad y la cama en que se encuentra hospitalizado, aparte tendremos el control de días en los cuales sigue presentando la reacción adversa.

6.5.3 Escala de naranjo (ver Anexo C). Por medio de este instrumento se puede determinar la probabilidad de que el evento adverso este en relación con la administración de medicamento la cual se clasifica como segura, probable, posible e imposible²⁴. Se permite el uso de los contenidos con fines estrictamente informativos, académicos, educacionales, de investigación o personales, que en ningún caso impliquen la utilización de los mismos para fines de lucro.

6.5.4. Formato de reporte de INVIMA (ver Anexo D). Este formato prediseñado nos permite reportar de manera eficiente las distintas reacciones adversas que encontramos durante el proceso de farmacovigilancia. Se permite el uso de los contenidos con fines estrictamente informativos, académicos, educacionales, de investigación o personales, que en ningún caso impliquen la utilización de los mismos para fines de lucro²⁵.

6.5.5. Formato de Consentimiento informado (ver Anexo E). Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica. Implementación de un nuevo protocolo de farmacovigilancia en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

²⁴ HOGERZEIL, Hans; BARNES, Karen; Et al. "Teacher's Guide to Good Prescribing". World Health Organization Essential Drugs and Medicines Policy Geneva. 2001.

²⁵ Formato reporte de sospecha de reaccion adversa a medicamentos- FOREAM. INVIMA. Disponible en: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=753:reporte-de-reacciones-adversas&catid=191:farmacovigilancia&Itemid=335

6.6 PRUEBA PILOTO:

En el periodo 2014-1 se desarrolló un programa piloto con el cual se implementó un nuevo programa de farmacovigilancia que fue entendible, no fue ofensivo para los participantes y no presentó negativa por parte de los pacientes para ser incluidos en el estudio. Se registraron un total de 424 pacientes en un periodo comprendido entre el 10 de abril de 2014 y 10 de mayo del mismo año; Durante este periodo se encontraron 12 reacciones adversas a medicamentos, de las cuales 4 pertenecían al servicio de medicina interna-urgencias y 8 al servicio de medicina interna-sexto piso, de estas, 2 fueron notificadas por medio de farmacovigilancia pasiva, uno en cada servicio y los restantes 10 se encontraron mediante farmacovigilancia activa, 3 en urgencias y 7 en el sexto piso. Cabe resaltar que en el mismo periodo de tiempo, no hubo reporte oficial por parte del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo sobre la existencia de algún tipo de reacción adversa en los servicios de medicina interna tanto en los servicios de urgencias como el de hospitalización sexto piso.

6.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Los datos recopilados se analizaron las siguientes características: contraste en el reporte de reacciones adversas antes del estudio y durante el estudio de una manera pasiva y activa, evaluación del método de farmacovigilancia “reportar no puede ser más fácil”. Todo los datos de los pacientes que se encontraron en los servicios durante el periodo de estudio fueron plasmados en el programa de Excel con datos como: nombre, edad, sexo, servicio, tipo de reacción adversa (si la hay), fármacos administrados (solo en pacientes que presenten una reacción adversa) y los días de estancia hospitalaria. Los datos recolectados en la hoja de Excel fueron luego analizados en el paquete estadístico epi-info versión 7.0.

6.8 FUENTES DE INFORMACIÓN

Las fuentes de información son de dos tipos en nuestro estudio, primero tenemos una fuente directa que es por medio de la entrevista a cada paciente, y segundo una fuente indirecta por medio del reporte por parte del personal de salud en el formato de farmacovigilancia pasiva “reportar no puede ser más fácil”.

6.9 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se utilizaron los dos tipos de estadísticas, primero la estadística descriptiva ya que en nuestros objetivos vamos a describir la población en general del estudio con respecto a las variables de interés; y posteriormente usaremos una estadística inferencial porque todos nuestros resultados van a estar en contraste con los reportes de RAM que lleve el Hospital Hernando Moncaleano de Perdomo con su actual sistema de farmacovigilancia. Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión en variables cuantitativas. Las variables cualitativas fueron medidas y analizadas mediante proporciones.

6.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Declaramos que el proyecto va encaminado en pro del desarrollo de nueva literatura en el país con presencia de la ciudad de Neiva y el Hospital Universitario Hernando Moncaleano como centro de referencia, esperando que los resultados sirvan de apoyo para determinar la efectividad de un nuevo protocolo de farmacovigilancia, acogiéndonos a la RESOLUCION N° 008430 DE 1993 (del 4 DE OCTUBRE DE 1993) Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y que en el art 11. Y de acuerdo a la clasificación que por efecto de este Reglamento podemos encontrar que nuestra investigación es una investigación sin riesgos. El manejo de esta información es confidencial, los datos que vamos a utilizar son solo para este estudio, y no serán utilizados para otro fin; no generaran lesiones a la dignidad humana y menos aún en su integridad. Se garantizan los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia, para el manejo de todos los datos e información recolectada. Cuyo proyecto piloto fue aprobado mediante acta nro. 004-009 del 04 de junio del 2014 por parte del comité de ética del mismo, para su desarrollo, y el cual dio la aprobación para la ampliación de recolección de datos de este estudio.

7. RESULTADOS

Mediante la implementación de un protocolo de farmacovigilancia, se registraron un total de 446 pacientes en un periodo de un mes comprendido entre el 21 de agosto de 2014 y 19 de septiembre del mismo año. En el análisis de la población total se encontró un mínimo de edad de 18 años y un máximo de edad de 98 años, con el más alto porcentaje de los pacientes ubicados en el intervalo de 18-33 años (30.94%), se obtuvo una moda de edad de 18 años, una media de 50.77, con un P25 de 52.5, una P75 de 71 y una mediana de 52.5. varianza de 504.47 y una desviación estándar de 22.46.

Del total de la población, 430 pacientes no presentaron RAM donde ese grupo presento una frecuencia pico en el intervalo de 18-33 años (132 pacientes) en el análisis mostro una media de 50.96, un mínimo de 18 años y un máximo de edad de 98 años, con un P25 de 28.5%, un P75 de 71%, una varianza de 507.56 y una desviación estándar de 22.52.

Por otra parte 16 pacientes presentaron RAM, donde tal grupo presento el número más alto de RAM en el intervalo de 18-33 años (6 pacientes), en el análisis mostro un mínimo de edad de 18 años y un máximo de 78 años, una media de 44.68, un P25 de 25.5, un P75 de 61.5 y una mediana de 47.5, además mostro una varianza de 409.56 y una desviación estándar de 20.23.

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de los intervalos de edad de los pacientes objeto de fármacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

EDAD (AÑOS)	FRECUENCIA			
	NO RAM	% NO RAM	RAM	% RAM
18 – 33	132	29.59%	6	1.30%
34 – 49	63	14.12%	2	0.44%
50 - 65	98	21.90%	5	1.12%
66 – 81	96	21.50%	3	0.67%
> 81	41	9.19%	0	0%
Total	430	96.30%	16	3.53%

Tabla 4. Distribución paciente respecto al género de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

GENERO	RAM		NO RAM		PORCENTAJE
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	
HOMBRE	8	50%	208	48.37%	48.43%
MUJER	8	50%	222	51.63%	51.57%
Total	16	100%	430	100%	100.00%

Se hizo un análisis de la población total que son 446 pacientes donde se observa en esta tabla el comportamiento de la población respecto al género. Se observó de los 16 pacientes con RAM que equivale a un 3.59% del total de la población con una distribución simétrica respecto al género.

Tabla 5. Frecuencia en cada servicio a estudio (cirugía general, ginecología, hospitalización medicina interna y urgencias medicina interna) de los RAM y no RAM de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

UBICACIÓN	RAM		NO RAM		PORCENTAJE
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	
CIRUGÍA	2	12.50%	47	10.93%	10.98%
GINECOLOGÍA	4	25%	62	14.42%	14.79%
HOSPITALIZACIÓN	3	18.75%	101	23.49%	23.32%
URGENCIAS	7	43.75%	220	51.16%	50.90%
Total	16	100%	430	100%	100.00%

Se tomó cuatro servicios del HUHMP en los cuales se incluye cirugía general en el área de hospitalización, hospitalización ginecología, urgencias de medicina interna y hospitalización sexto piso medicina interna, encontrándose que las RAM se presentaron en mayor cantidad en el servicio de urgencias de medicina interna con un 43.75%.

Tabla 6. Relación de frecuencia respecto al lugar de procedencia de los pacientes que presentaron RAM objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

MUNICIPIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ACEVEDO	1	6.25%
LA PLATA	2	12.50%
NEIVA	9	56.25%
PAICOL	1	6.25%
PITALITO	1	6.25%
PUERTO GUZMAN	1	6.25%
SAN JOSE DE ISNOS	1	6.25%
Total	16	100.00%

En el análisis de la procedencia de los pacientes que presentaron RAM se encontró que el pico de pacientes lo aportó la ciudad de Neiva con 56.25% (9 pacientes), seguido de la plata con 12.50% (2 pacientes).

Tabla 7. Resultados de la escala de naranjo al aplicarlo a la sospechas de RAM en los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

CLASIFICACION DE LA RAM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSIBLE	4	25.00%
PROBABLE	9	56.25%
SEGURA	3	18.75%
Total	16	100.00%

En el momento de la detección de la RAM en los servicios se aplicó la escala de naranjo, encontrándose que de las 16 RAM, el 56.25% tuvieron un puntaje que los califico como probable RAM.

Tabla 8. Grupos de medicamentos implicados en las RAM con su frecuencia y porcentajes de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

MEDICAMENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANALGESICO	3	18.75%
ANTIBIOTICO	5	31.25%
ANTICOAGULANTE	2	12.50%
ANTIESPASMODICO	1	6.25%
ANTIHIPERTENSIVO	2	12.50%
ANTIULCEROSO	2	12.50%
HIPOLIPIDEMIANTE	1	6.25%
Total	16	100.00%

Del total de las RAM se agrupó los medicamentos implicados según su clasificación farmacológica, encontrándose que con un 31.25% ocupa el primer puesto en frecuencia el grupo de antibióticos.

Tabla 9. Frecuencias de las RAM de cada servicio según el reporte por el protocolo (farmacovigilancia pasiva: A y activa: B) además de los reportes hechos por el HUHMP (C) de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

	Cirugía	Ginecología	hospitalización	Urgencias	Total
A	1	0	0	0	0
B	1	4	3	7	15
C	0	0	0	0	1

La comparación del protocolo de farmacovigilancia activa y una pasiva mostro una gran diferencia respecto al sistema de reporte del HUHMP. se evidenciaron 16 RAM donde 15 se hicieron con la parte de farmacovigilancia activa y 1 por la farmacovigilancia pasiva, y en contraste el HUHMP no reporte ningún caso de RAM.

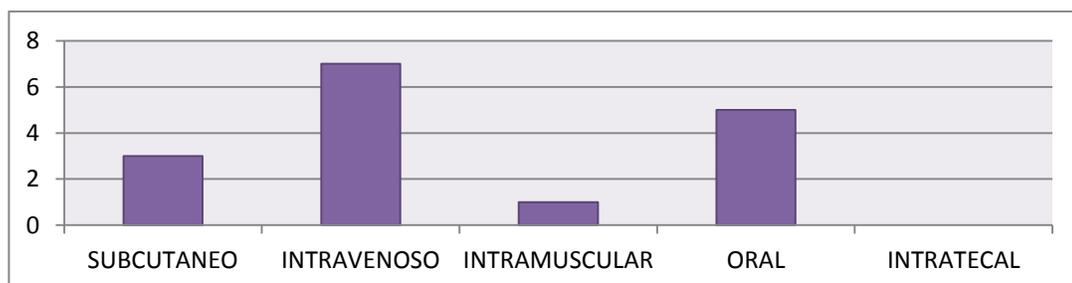
Tabla 10. Medicamentos implicados en las RAM con sus características de tratamiento, descripción RAM y tipo de RAM de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

MEDICAMENTO	VIA ADMIN.	DOSIS	CACTERISTICAS DE LA REACCION	TIPO DE REACCION
TRAMADOL	SC	50 MG C/8 H	NAUSEAS Y VOMITO	TIPO A
AMOXICILINA	VO	1000 MG C/12 HORAS	PRURRITO Y RASH	TIPO B
PIPERACILNA TAZOBACTAM	IV	2.25 GR C/6 H	PRURRITO	TIPO B
AMPICILINA SULBACTAM	IV	3 GR C/GH	PRURRITO	TIPO B
MORFINA	IM	2 MG C/4H	TAQUICARDIA	TIPO A

OMEPRAZOL	VO	20 MG DIA	NAUSEAS Y VOMITO	TIPO A
HIOSCINA	IV	20 MG C 8 H	ANSIEDAD	TIPOA
HEPARINA	SC	40 MG DIA	ERITEMA Y DOLOR	TIPO A
METOPROLOL	VO	25 MG DIA	MAREO Y FATIGA	TIPO A
PRAZOSIN	VO	2 MG C/ 6 H	NAUSEAS, VOMITO	TIPO A
HEPARINA	SC	40 MG DIA	ANSIEDAD	TIPO B
RANIDITINA	IV	50 MG C/ 8 H	RASH	TIPO B
AMPICILINA SULBACTAM	IV	3 GR C/8H	CEFALEA	TIPO A
VANCOMICINA	IV	1 GR CADA 12H	ERITEMA Y DOLOR	TIPO A
OXACILINA	IV	2 G C 4 H	CEFALEA	TIPO A
OMEPRAZOL	VO	20 MG DIA	DIARREA Y DOLOR ABDOMINAL	TIPO A

Se agrupó los 16 medicamentos implicados en las RAM, donde se identificó su vía de administración, así como sus dosis y horarios, la descripción de la RAM que presentó cada paciente y dependiendo las características del RAM y el contexto del paciente se determinó que tipo de RAM es.

Gráfica 1. relación de frecuencia con vía de administración de las RAM de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.



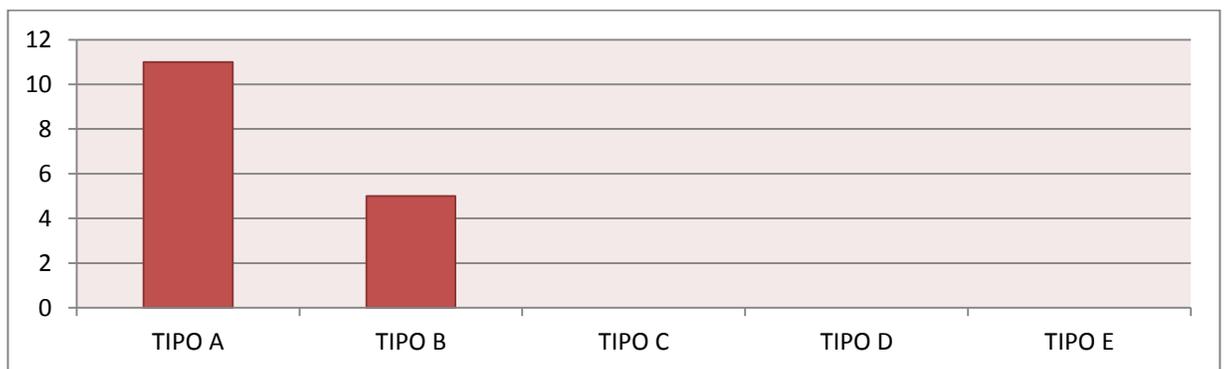
De las 16 RAM se identificó la vía de administración de cada medicamento implicado en la RAM, encontrándose con un 43.75% encabeza la frecuencia la vía de administración intravenosa (IV).

Tabla 11. Sistema orgánico involucrado en las RAM de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

SISTEMA INVOLUCRADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GASTROINTESTINAL	5	31.25%
NERVIOSO	4	25%
PIEL	6	37.5%
CARDIOVASCULAR	1	6.25%
TOTAL	16	100%

Se observó en gran medida con un 37.5% y 31.25% ocupando los primeros lugares en frecuencia el sistema de la piel y sistema gastrointestinal respectivamente.

Gráfica 2. Frecuencia de los tipos de RAM encontradas de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.



Según la clasificación del tipo de reacción, de los 16 RAM, un 68.75% (11 pacientes) se clasificaron como reacción tipo A.

Tabla 12. Costos directo con referencia de un cuidado integral de la RAM y el análisis de alargamiento de la hospitalización de los pacientes objeto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el año 2015.

COSTOS DIRECTOS					
IDENTIFICACION	MEDICAMENTO	EFFECTOS PRESENTADOS	MEDICAMENTOS	OTROS INSUMOS	VALORACION MEDICO TRATANTE E INTERCONSULTAS
79348632	AMOXICILINA	RASH	25,664	0	43,200
83055585	PIPERACILINA TAZOBACTAM	PRURRITO			69,000
17665966	AMPICILINA SULBACTAM	PRURRITO			34,500
36273673	MORFINA	TAQUICARDIA	5900		32,800
4906870	OMEPRAZOL	VOMITO	1,570	500	34,500
12230528	HIOSCINA	ANSIEDAD			25,400
1079508758	HEPARINA	ERITEMA, DOLOR	12,400		43,200
26413070	METOPROLOL	MAREO.			34,500
1007258168	PRAZOSIN	NAUSEAS-VOMITO	14,300	5,900	34,500
1081411443	HEPARINA	HIPERTERMIA			34,500
97082024780	RANITIDINA	RASH			43,200
117811335	AMP.SULBACTAM	CEFALEA	1,500		34,500

10361313 45	VANCOMICI NA	ERITEMA DOLOR			41,000
93382676	OXACILINA	CEFALEA			41,000
26429626	OMEPRAZO L	NAUSEAS- DOLOR ABDOMINAL		6,900	34,500
55207896	TRAMADOL	NAUSEA VOMITO	1,570	6,400	51,800
TOTAL			62834	19,700	632,100
				TOTAL	714,184

En el análisis de los medicamentos implicados en las RAM se hizo una aproximación de los costos directos que genera el presentarse los tipo de RAM encontrados en el estudio, teniendo en cuenta medicamentos aplicados para controlar la RAM, el costo de la consulta del médico que vigila la paciente y otros insumos. Se observó que el presentar estas RAM tuvo un costo adicional de 714.184 pesos.

8. DISCUSIÓN

El presente informe es sobre un protocolo que consiste en instaurar un programa de detección, notificación y análisis de eventos adversos asociados al uso de medicamentos en el HUHMP. La experiencia demuestra que el protocolo arroja resultados positivos y que puede ser replicado en hospitales de características similares.

Experiencias similares han sido informadas en la literatura mundial, mostrando que su implementación exitosa puede además de reducir costos asociados con el uso de los medicamentos, influir en el aumento de la prescripción racional de los mismos así como la detección de eventos adversos a medicamentos²⁶.

La proporción de incidencia de reacciones adversas encontradas en este estudio fue de 3.59%, podemos observar que es relativamente baja comparada con otras publicaciones^{27 28 29}, lo cual es explicable debido al tiempo tan corto en el que se realizó este estudio. Pero debemos tener en cuenta que los estudios con lo que los estamos comparando se basan más en reportes de casos espontáneos cuya principal debilidad es el sub reporte lo cual en nuestro estudio no se ve reflejado debido a la estrategia de vigilancia con que se realizó.

Por otra parte se consideró a los antibióticos como los medicamentos más frecuentemente relacionados con las reacciones adversas (5 casos 31.25%) Son pocos los estudios que incluyen a los antibióticos como causantes de reacciones adversas a medicamentos. En el estudio de Vallejos, A., se reportaron 97 RAM en los pacientes estudiados generando una distribución que fue 20,6 % para gentamicina, 17,5% para vancomicina, 16,5% para amikacina, 15,5% para ceftriaxona y 13,4% para piperacilina tazobactam. Y en donde el 55,6% de los

²⁶ DENNIS, R., GUTIÉRREZ, J.M., RODRÍGUEZ, M.N., BERNAL, M.P., RIVADENEIRA, F., JIMÉNEZ, D., RIVERA, A., Y USECHE, B. Creación de un programa piloto de farmacovigilancia en el Hospital Universitario de San Ignacio. *Acta Médica Colombiana*. Vol. 23 N° 1 - Enero-Febrero - 1998

²⁷ BORDET, R, Op. cit., p 3.

²⁸ DENNIS, R., GUTIÉRREZ, J.M., RODRÍGUEZ, M.N., BERNAL, M.P., RIVADENEIRA, F., JIMÉNEZ, D., RIVERA, A., Y USECHE, B. Op. cit., p 5.

²⁹ BATES, D.W; CULLEN, D.J; LAIRD, N; PETERSEN, L.A; SMALL, S.D, SERVI, D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274:29-34.

antibióticos generaron RAM, y que este tipo constituye un evento adverso muy frecuentemente prevenible³⁰.

Reportes y casos como los descritos son hallazgos frecuentes de las búsquedas activas que reflejan parte de la realidad de la prescripción de medicamentos que viene presentándose en el país. Lo anterior puede estar asociado a dificultades en la formación universitaria, falta de programas de educación médica continuada, falta de interés y tiempo para acceder a las alertas y reportes de nuevas condiciones de uso de los medicamentos³¹.

Según datos de análisis se ha mostrado un impacto favorable en el ámbito económico, una por disminución de estancia hospitalaria y por otro lado con la realización del estudio dado que su costo es compensado con creces por el ahorro asociado con la detección temprana del evento y la consecuente modificación del esquema terapéutico. Cuando el programa es complementado con el análisis sistemático de la utilización hospitalaria de medicamentos, de tal manera que se pueda prevenir la aparición del evento adverso, el ahorro neto puede ser mucho mayor³². La importancia de la detección y análisis puntual de eventos adversos a medicamentos, dentro de un programa global de farmacovigilancia es también universalmente reconocido desde el punto de vista del paciente; los eventos adversos en pacientes hospitalizados han sido asociados de manera convincente con aumento en la estadía hospitalaria y en la mortalidad, debido a que los efectos adversos pasan desapercibidos por el prescriptor aumentando la morbilidad en los pacientes³³. Los resultados iniciales de nuestro trabajo son consistentes con la evidencia de la literatura mundial^{34 35}; los eventos notificados de nuestro trabajo corresponden en su gran mayoría a reacciones adversas tipo A (68.75%), predominio que indica que la gran mayoría son predecibles.

³⁰ VALLEJOS, A., Reacciones adversas por antibióticos en una unidad de cuidado intensivo pediátrico y neonatal de Bogotá. *Biomédica*, vol. 27, núm. 1, marzo, 2007, pp. 66-75

³¹ GIRALDO, Claudia; MONCADA ESCOBAR, Juan C; MACHADO ALBA, Jorge E. Farmacovigilancia activa en pacientes afiliados al sistema general de seguridad social en salud *Revista de Salud Pública*. 2010. Disponible en: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42217796005>> ISSN 0124-0064. Visto 04/12/15.

³² DENNIS, R., GUTIÉRREZ, J.M., RODRÍGUEZ, M.N., BERNAL, M.P., RIVADENEIRA, F., JIMÉNEZ, D., RIVERA, A., Y USECHE, B. *Op. cit.*, p 5.

³³ BATES, D.W; CULLEN, D.J; LAIRD, N; PETERSEN, L.A; SMALL, S.D, SERVI, D, et al. *Op. cit.*, p 5.

³⁴ DENNIS, R., GUTIÉRREZ, J.M., RODRÍGUEZ, M.N., BERNAL, M.P., RIVADENEIRA, F., JIMÉNEZ, D., RIVERA, A., Y USECHE, B. *Op. cit.*, p 5.

³⁵ BATES, D.W; CULLEN, D.J; LAIRD, N; PETERSEN, L.A; SMALL, S.D, SERVI, D, et al. *Op. cit.*, p 5.

En cuanto a estancia hospitalaria, esta investigación no encontró una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con RAM y pacientes si RAM principalmente por el tiempo tan corto del estudio. Lo cual contrasta con hallazgos que son consistentes en la literatura³⁶.

Los costos generados por reacciones adversas a medicamentos presentados por literatura son más altos que los presentados en el presente estudio teniendo en cuenta que los costos obtenidos no son tan significantes para compararlos con los estudios de la literatura³⁷.

Se resalta algunos puntos estratégicos que dentro del grupo de trabajo hemos observado como potencialmente críticos para el éxito de un programa hospitalario de farmacovigilancia. En primer lugar, debe existir la voluntad política de las directivas de alto nivel en el hospital para reconocer el programa como parte integral de una filosofía de mejoramiento continuo de calidad de la atención hospitalaria. En segundo lugar, la composición del grupo de trabajo debe reflejar las áreas del conocimiento generalmente comprometidas en la farmacovigilancia: químicos farmacéuticos, médicos, enfermeras, y epidemiólogos. En tercer lugar, los servicios clínicos deben ser no sólo notificados de la presencia del programa, sino ser involucrados como pieza vital sin la cual el programa fracasaría.

³⁶ CLASSEN, David, et al Op. cit., p 5.

³⁷ MALDONADO, Carlos E; SEGURA, Omar. Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico Biomédica. 2003. Disponible en: <<http://redalyc.org/articulo.oa?id=84323405>> ISSN 0120-4157. Visto 04/12/15.

9. CONCLUSIONES.

Los hallazgos de esta investigación confirman que las reacciones adversas a medicamentos generan un impacto negativo en la evolución clínica de los pacientes y aumentan los costos de la atención hospitalaria.

Se sustenta la necesidad de establecer un programa institucional operativo de farmacovigilancia ya que se ha afirmado que la implementación de estos programas en los hospitales permite la prevención o el tratamiento temprano de las reacciones adversas a medicamentos, lo cual reduce la estancia y resulta en ahorros considerables para la institución.

Durante el tiempo estipulado para realizar la implementación del protocolo de farmacovigilancia pudimos observar la alta incidencia de reportes de RAM con el protocolo aplicado en el estudio contrastado con los reportes del HUHMP el cual fue nulo.

El examen físico y el interrogatorio realizado de manera diaria favorece la relación médico-paciente, aumentada la sensibilidad sobre reporte de reacciones adversas, generando un impacto positivo sobre nuestro estudio.

A pesar de los resultados que arrojó nuestro estudio, sería de gran importancia que este proyecto se pudiera ampliar a todos los servicios del hospital incluyendo pediatría tanto observación urgencias, como piso, unidad de infectología y UCI pediátrica, UCI adultos, UCI de ginecología-obstetricia.

Se detectaron falencias en cuanto al conocimiento y manejo de las reacciones adversas encontradas, por eso es de vital importancia que se realicen charlas educativas y control estricto del plan de farmacovigilancia con las personas involucradas en el manejo y cuidado de los pacientes.

10. RECOMENDACIONES

Para próximos estudios es importante poder medir valores del medicamento implicado en la RAM en líquidos corporales y sangre para poder catalogar de manera más efectiva la probabilidad de la RAM según la escala de naranjo.

Se recomienda hacer un seguimiento más amplio para poder determinar RAM tipo C, D Y E de los medicamentos sospechosos.

Ampliación del estudio a totalidad del hospital para caracterizar la población, y determinación del rol de los medicamentos dependiendo el servicio

Implementar un programa de farmacovigilancia activa en el HUHMP para una detección más eficaz de las RAM.

Mostrar este estudio y piloto anterior al programa de farmacovigilancia del HUHMP para reorganizar el protocolo manejado y hacer una detección más eficaz de las RAM.

BIBLIOGRAFÍA

CASTRO, Dolly. Epidemiología. Universidad surcolombiana. 1 modulo. 2012

COLIMON, Kahl- Martin. Fundamentos de epidemiología. 3 edición. Colombia. Corporación para investigaciones biológicas. 2010.

GOMEZ, Carlos; RUIZ, Álvaro. Epidemiología clínica. 2 edición. Bogotá. Editorial medica internacional LTDA. 2015.

HERNANDEZ, Mauricio. Epidemiología diseño y análisis de estudios. 1 edición. Bogotá. Editorial medica internacional LTDA. 2009.

JOEL, Hardman; LEE, Limbird; GOODMAN, Alfred. Las bases farmacologicas de la terapeutica. Traducido por Jose Rafael Blengio Pinto, Bernardo Rivera Muñoz, Guillermo Di Girolamo. Decima edicion. 2003.

ANEXOS

Anexo C. Escala de naranjo

ESCALA DE NARANJO			
CARACTERISTICAS	SI	NO	NO SABE
1. ¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	1	0	0
2. El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	2	-1	0
3. La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	1	0	0
4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	2	-1	0
5. ¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	2	0
6. ¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	1	0	0
7. ¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	1	0	0
8. ¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	1	0	0
9. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	1	0	0
PUNTUACION TOTAL			
SEGURA >9 PROBABLE: 5-8 POSIBLE 1-4 IMPOSIBLE 0			

Anexo D. FOREAM

1. ORIGEN DEL REPORTE										
Fecha de notificación			Departamento				Distrito / Municipio			
AAA A	M M	DD								
Institución			Servicio				Código de Habilitación			
2. INFORMACION DEL PACIENTE										
Régimen de Afiliación:			EPS:			Etnia:		Iniciales:		
Fecha de Nacimiento			Identificación			No. de Identificación		Sexo	Peso (Kg)	Estatura (cm)
AAAA	MM	DD	C	C	T	R	M	F		
			·	·	·	·	·			
			X	I	C	S				
Diagnóstico principal y condiciones clínicas concomitantes relevantes:										
Fecha de inicio de la reacción			3. DESCRIPCIÓN DE LA REACCION - En caso de existir otros eventos/reacciones adversas a medicamentos, escriba la fecha de inicio de cada una.							
AAAA	MM	DD								
							Evolución (Marcar con una X)			
							<input type="checkbox"/> Recuperado sin secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> Aún sin recuperación			

	Severidad (Marcar con X) <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"/> Otros: _____ <input type="checkbox"/> Desconocido
--	--

4. MEDICAMENTOS - Registre todos los medicamentos utilizados y marque con una **X** en la columna "S", el (los) sospechoso(s)

S	Medicamento (Denominación Común Internacional o Nombre genérico)	Dosis		Frecuencia	Vía de administración.	Velocidad de Infusión	Motivo de prescripción	Fecha de inicio	Fecha de finalización
		Cantidad	Unidad						

Información comercial del medicamento sospechoso

Fabricante	Nombre de Marca	Registro sanitario	Lote	Fecha de vencimiento

5. MANEJO DEL EVENTO Y DESENLACE

Suspensión (Marcar con X)	S	N	N/A	Re-exposición (Marcar con X)	S	N	N/A
1. ¿El evento desapareció al suspender el medicamento?				1. ¿El evento reapareció al re-administrar al medicamento?			
2. ¿El evento desapareció o redujo su intensidad al reducir la dosis?				2. ¿El paciente ha presentado anteriormente reacción al medicamento?			

El evento desapareció con tratamiento farmacológico? SI / NO – Cual:

6. INFORMACIÓN DEL NOTIFICANTE PRIMARIO

Notificante (nombre)	Profesión
-----------------------------	------------------

Dirección (Institución)	Teléfono	Correo Electrónico institucional

Anexo E. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA.

IMPLEMENTACIÓN DE UN NUEVO PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Manuel Gerardo Falla Trujillo

SEDE DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO: hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

NOMBRE

DEL

PACIENTE:

A usted se le está invitando a participar en el estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregara una copia firmada y fechada.

1. **Objetivo del estudio:** Determinar si la Implementación del nuevo protocolo de farmacovigilancia mejora el reporte de RAM, estimando tipos de RAM, medicamento involucrado y el grupo de pacientes más involucrados.
2. **Justificación del estudio** Las reacciones adversas a los medicamentos son un problema clínico muy frecuente dentro de los hospitales y que afectan a una gran proporción de pacientes hospitalizados, al mismo tiempo incrementan la cantidad de hospitalizaciones y casos de muertes al año.
3. **Beneficios del estudio:** determinar si la implementación de un nuevo sistema de farmacovigilancia mejora el reporte de RAM
4. **Procedimientos del estudio:** entrevista con el paciente, la cual no tiene ningún efecto deletéreo sobre la condición en la cual este se encuentre.
5. **Riesgos asociados al estudio:** investigación sin riesgos.
6. **Aclaraciones:** Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si tiene alguna pregunta o si desea alguna aclaración por favor comunicarse con el Dr. (a) Manuel Gerardo Falla Trujillo al teléfono 3208396122 o al Dr. (a) Jhon Velez Calderón al teléfono 3214231096.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar el consentimiento informado que forma parte de este documento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo, _____ c.c N° _____
de _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria por el investigador que me entrevisto. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, por lo tanto deseo participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombres y Apellidos del Participante

Firma del Participante.

C.C N° _____

Nombre del Testigo

Firma Del Testigo.

C.C N°

He explicado al Sr.(a) _____ el propósito de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella (Resolución 8430 de 1993) una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha

Anexo F. Cronograma de actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																																
ACTIVIDADES	FECHAS																															
	2014				FEB				MARZO				ABRIL				MAYO				AGOS-SEPT				OCTUBRE				NOVIEMBRE			
	MARZO-ABRIL	MAYO-JUNIO	AGO-SEP.	OCT-NOV	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S	1 S	2 S	3 S	4 S				
Anteproyecto	■	■																														
Revisión bibliográfica			■	■																												
Formulación marco teórico			■	■																												
Diseño del formato para recolección de la información					■	■	■	■																								
Diseño consentimiento informado								■																								
Gestion administrativa									■																							
Presentación al comité de ética										■	■																					
Realización de prueba piloto												■	■	■	■	■																
Recolección de la información																					■	■	■	■								
Tabulación y Análisis																						■	■									
Presentación de resultados																							■	■								
Sustentación del trabajo final																									■	■	■					

Anexo G. Aprobación del comité de ética



Neiva, 03 de Noviembre de 2015

Investigador
JHON VELEZ CALDERON
Estudiante de Medicina
Universidad Surcolombiana

Ref.: Aprobación de ampliación del tiempo de recolección de datos.

Cordial Saludo,

De acuerdo a la solicitud de ampliación del tiempo de recolección de datos para realizarse en los meses comprendidos entre octubre y noviembre del 2015, en los servicios de Urgencias y Hospitalización de Medicina Interna, Hospitalización Cirugía y Hospitalización Ginecología y Obstetricia, del proyecto " **Implementación de un nuevo protocolo de farmacovigilancia activa en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo**" realizado en el mes de abril del 2014 y aprobado bajo acta numero 004-009 del 04 de Junio del 2014. El comité de Ética Bioética e Investigación da como respuesta la aprobación de dicha solicitud, aumentando el plazo de la recolección de datos con el fin dar un margen más amplio de la observación del estudio realizado.

Sin otro particular,


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

Corazón para servir
Calle 9 No. 15-25 PBX: 871 5907 FAX: 871 4415 – 871 4440 – 871 7469 Neiva - Huila
www.hospitaluniversitarioneiva.com E-mail: hun@hospitaluniversitarioneiva.com

Anexo H. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicadores o categorías	Nivel de medición	Índice
RAM	Definir la reacción adversa a medicamento	Si /No	Nominal	porcentaje
Ubicación del paciente	Definir en qué parte está hospitalizado en el momento de la RAM	Hospitalización, sexto piso urgencias, cirugía o área de ginecología	Nominal	Frecuencia
Clasificación de RAM	Definir con el instrumento (escala de naranjo) el tipo de RAM	Segura	Nominal	Frecuencia Porcentaje
		Probable	Nominal	
		Posible	Nominal	
		Improbable	Nominal	
medicamento	Grupo de medicamento relacionado con la RAM	- Antihipertensivos -Antiparkinsonianos - Corticoesteroides -Psicotrópicos -Digitálicos -Insulinas hipoglucemiante - Diuréticos -antiespasmódicos -anti ulcerosos -opioides	Nominal	Frecuencia
Vía administración del medicamento	Definir tipos de vía administración de medicamento relacionado con RAM	-intravenoso -oral -subcutáneo -intratecal -Intramuscular	nominal	Frecuencia, porcentaje
Sistemas afectado	sistema corporal afectado por la RAM	-gastrointestinal -cardiovascular -sistema nervioso -sistema respiratorio -piel	nominal	Frecuencia, porcentaje

		-osteomuscular		
edad	Años de vida del paciente	Años cumplidos	Razón	Promedio
Genero	Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes	Masculino Femenino	Nominal	Porcentaje
				Porcentaje
Procedencia	Lugar de origen donde residen el paciente	Municipio – departamento	Nominal	Frecuencia
Costos generados	dinero que se debe pagar por la atención de las diferentes RAM	Costos directos	Razón	Promedio