

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL CENTRAL NORTE  
PETROLEOS MEXICANOS

**INCIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS DE MEDICAMENTOS EN  
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL  
CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS**

**TESIS DE POSGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**DR. ANGEL ALFONSO GARDUÑO PEREZ**

ASESORES DE TESIS:

DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ

DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS

DRA. MARTHA LAURA CRUZ ISLAS

DR. ROBERTO LONDAIZ GÓMEZ

MEXICO, DF

2005

m348367



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**




**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

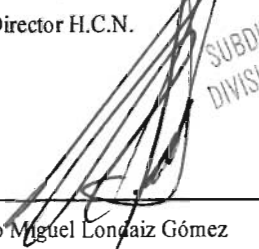
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

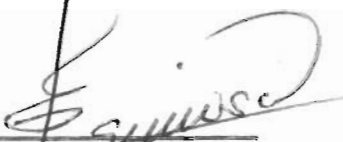
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

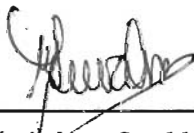
  
\_\_\_\_\_  
Dr. Jaime Eloy Esteban Vaz  
Director H.C.N.

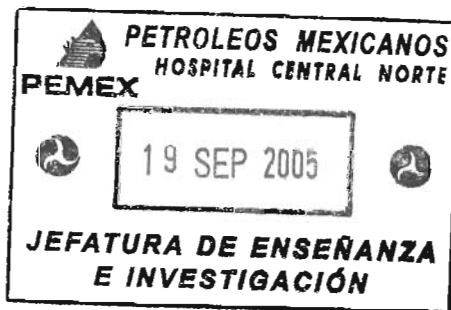


  
\_\_\_\_\_  
Dr. Roberto Miguel Landaiz Gómez  
Jefe de Enseñanza e Investigación

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Fernando Rogelio Espinosa López  
Jefe de Servicio de Medicina Interna

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Luis Javier Castro D'Franchis  
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Martha Laura Cruz Islas  
Profesor Asociado del Curso de Medicina Interna



## DEDICATORIA

*Una más de mis metas se han cumplido, pero esto no sería posible sin el apoyo incondicional que he recibido por parte de mis padres, mis hermanas, mis abuelos y mi pareja. A ellos dedico sin dudar este logro agradeciendo los momentos en que con una palabra, un gesto o una palmada en mi hombro me reafirmaron su confianza. Es por esa confianza que hoy subí un escalón más en mi vida, uno de tantos que aun me faltan por recorrer y sé que si dudarlos ellos seguirán a mi lado.*

*Especialmente agradezco a mis padres que sin duda han sido los principales impulsores en mi desarrollo académico y personal. Se que hoy sienten este logro como suyo y realmente lo es, ya que hubiera sido difícil llegar hasta donde hoy estoy sin todo su apoyo.*

# AGRADECIMIENTOS

- A Yesmin y a Giovanna que han tolerado mi mal humor después de una guardia y siempre se han preocupado por mí.
- A Liliana que en todo momento ha intentado ser la voz de tranquilidad de los momentos más difíciles
- A cada uno de los médicos que han contribuido a mi formación académica, en especial al Dr. Freddy Domínguez Sosa, Dra. María Elena Soto López, Dr. Miguel Delgado Toledano, Dr. Luis Álvarez Amador, Dr. Jorge Calderón Aguilar, Dr. Carlos González, Dr. Miguel Labastida, Dr. Miguel Mendiola, Dr. Eduardo Ruiz, Dra. Laura Cruz Islas, etc.
- A los Drs. Fernando Rogelio Espinosa López y Luis Javier Castro D'Franchis que sin duda me ayudaron a complementar mi formación como médico internista y me abrieron las puertas del Hospital Central Norte.
- A cada uno de de los miembros de enfermería tanto del Hospital Central Sur como del Hospital Central Norte, de los que siempre aprendí muchas cosas.
- A mis compañeros residentes que han sido una compañía muy importante durante toda mi formación como internista y una motivación que me hace superarme día a día. Aprendí de cada uno ellos y espero haber contribuido un poco en su enseñanza.
- A cada uno de los pacientes que me depositaron su confianza.

# INDICE

Introducción	1
Planteamiento del Problema	7
Justificación	8
Objetivos	9
Material y Métodos	10
Selección de la muestra	10
Procedimiento	10
Análisis Estadístico	10
Recursos	11
Cronograma de Actividades	11
Resultados	12
Discusión	23
Conclusiones	25
Referencias	27
Anexos	29

## **Introducción**

En las últimas décadas la medicina ha incorporado a su arsenal terapéutico un gran número de medicamentos mucho más eficaces, situación que se ha reflejado en una mejor calidad en la atención médica, sin embargo, esto implica un riesgo mayor de iatrogenia debido a posibles efectos adversos de los mismos<sup>6</sup>. Ya desde tiempos remotos se mencionaba con respecto a la terapéutica que “hay remedios peores que la enfermedad”, Paracelso en el siglo XVI expresó: “todo medicamento es un veneno y todo veneno es un medicamento, solamente depende de la dosis”<sup>9</sup>, por lo que se debe realizar un uso racional de los fármacos conociendo los posibles efectos secundarios.

Paralelo al crecimiento científico del conocimiento de enfermedades existentes y de nuevas enfermedades, la terapéutica farmacológica se vio enriquecida con innumerables descubrimientos, y consecuencia de ello la aparición de efectos indeseables de los mismos, se volvió un área de estudio que necesitaba un método sistematizado para su reporte. Existieron reportes de efectos adversos de medicamentos que tuvieron un impacto terrible en algunas poblaciones, tal es el caso de la talidomida que en el periodo de 1959 a 1961 en Alemania, Inglaterra y EUA provocó múltiples malformaciones en los productos de las madres que ingirieron este fármaco en etapas tempranas de su embarazo. Esta epidemia puso de manifiesto la ineficacia de los estudios clínicos para identificar todos los efectos indeseables de los medicamentos<sup>6,25</sup>.

Actualmente, antes de comercializarse un medicamento, éste debe ser evaluado en ensayos clínicos controlados que avalen su efectividad (fase I, II y III), que den a conocer algunos de los efectos adversos más comunes, en una segunda fase (Fase IV) es común que haya reportes de casos en los que se produzca un efecto adverso no reportado en las fases iniciales de investigación como fue el caso de la talidomida (focomelia), cisaprida (torsades de pointes), etc., en este momento es cuando la investigación epidemiológica es muy importante<sup>5, 11, 27</sup>.

Uno de los principales problemas a nivel nacional e internacional es la falta de un adecuado reporte epidemiológico que permita conocer la frecuencia y gravedad de los efectos adversos. Ya desde 1969, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definía un área llamada de “farmacovigilancia” como aquella que se ocupaba de la detección, evaluación y prevención de las reacciones adversas y que notificaba, registraba y evaluaba sistemáticamente las reacciones adversas de los medicamentos que se prescribían con o sin receta. Hacia el año 2002, se redefina a la farmacovigilancia como “la ciencia que se encarga de recopilar, monitorear, investigar,

valorar la causalidad y evaluar la información que proporcionan tanto los profesionales de la salud como los pacientes acerca de los efectos adversos de los medicamentos, productos biológicos y herbolarios, así como aquellos empleados en la medicina tradicional, buscando identificar información nueva relacionada con las reacciones adversas y prevenir el daño de los pacientes<sup>25</sup>.

Los efectos adversos se han convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, en Estados Unidos se estimó que en 1994 los efectos adversos a medicamentos fueron responsables de >100 000 muertes. Es por esta razón que ha existido un gran interés en conocer los factores asociados a la presencia de los efectos adversos a medicamentos. Ya desde la década de los 50s y 60s se encontraron asociaciones de índole hereditaria que predisponían a algunos individuos a presentar efectos adversos<sup>21</sup>.

En algunos países existen programas de farmacovigilancia que se encargan de analizar los reportes de los efectos adversos. Sin embargo, es solo en los países industrializados en donde podemos encontrar algunos datos acerca de la frecuencia en pacientes hospitalizados. En un estudio realizado en el año 2004 en el Reino Unido, Pirmohamed et al, reportaron que de una población total de estudio de 18 820 individuos, 6.5% (1225) se hospitalizaron secundario a un efecto adverso y que existió una mortalidad global por EAM de 0.15% (20). En un meta-análisis publicado en 1998, Lazarous et al<sup>16</sup>, reportaron 6.7% de reacciones graves y 0.32% de reacciones letales, siendo más comunes en personas de la 4ta a 6ta décadas de la vida. Como se puede ver en los resultados de dichos estudios los efectos adversos son una causa importante de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria. Dentro del estudio de los efectos adversos otro punto importante y señalado por Clasen et al<sup>4</sup>, fue el aumento en los costos y los días de estancia hospitalaria, en su análisis encontró que 2.43% de los ingresos hospitalarios se complicaban por un efecto adverso, que los pacientes que presentaban un efecto adverso tenían una estancia hospitalaria mayor que los que no lo presentaban (7.69 vs. 4.46 días,  $p<0.001$ ) y que el costo promedio por hospitalización fue mayor (\$10 010 vs. \$5355 dólares;  $P<0.001$ ), en otro estudio realizado por Bates et al (2) la estancia hospitalaria fue 2.2 días mayor en los pacientes que presentaron efecto adverso y existió un incremento en los costos de \$3244 dólares ( $p=0.04$ ) por paciente.

En México, hacia los últimos años se ha intentado realizar dicho programa de vigilancia farmacológica, el Instituto Mexicano del Seguro Social es una de las instituciones de salud que desde 1999 se incorporó al Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos estableciendo el Centro Institucional de



Farmacovigilancia coordinado por la Secretaría de Salud. En el año del 2003 Hernández Santillán et al analizó los principales fármacos causales de efectos adverso a medicamentos del periodo de Enero a Diciembre, de un total de 890 reportes, el 38.2% de los efectos adversos a medicamentos correspondió a los medicamentos empleados para tratar enfermedades infecciosas y parasitarias, seguidos de los antineoplásicos (17.7%) y los analgésicos (16.6%).<sup>13</sup>

Ante el surgimiento de un probable efecto adverso imputable a un fármaco, el médico tratante es el responsable de recolectar los datos: duración, intensidad, frecuencia, gravedad y relación causal con el tratamiento farmacológico. La gravedad del efecto adverso puede variar desde un evento normalmente transitorio, que no requiere tratamiento especial, ni interfiere con la vida cotidiana del paciente y sólo genera incomodidad y molestias superables con medidas terapéuticas simples, hasta el francamente grave: interrupción de la actividad diaria del paciente y rápida evolución a un estado crítico que requiere hospitalización o medidas terapéuticas sistémicas <sup>8, 10, 11, 12, 15, 17, 26</sup>.

En México, la regulación en el reporte de los efectos adverso esta escrita en la "Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia"<sup>19</sup> publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 15 de Noviembre de 2004. De dicha norma se desprenden las siguientes definiciones que serán manejadas en el protocolo de estudio.

Definiciones:

- Abuso: Empleo excesivo y voluntario de fármaco o medicamentos, intermitente o permanente, en condiciones distintas a las recomendadas en la información para prescribir, que ha sido autorizado en su registro o en la práctica médica común. Este ámbito puede producir lesiones orgánicas, dependencia y trastornos de la conducta.

- Calidad de la información: Es la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación de sospecha de reacciones adversas. Se evalúan de acuerdo a 4 categorías:

1. Grado 0: Cuando se desconoce la fecha en que se presentó la reacción adversa o las fechas de tratamiento.

2. Grado 1: Cuando se especifican las fechas del inicio de una reacción adversa y del tratamiento.

3. Grado 2: Cuando además de los datos del grado 1, se reporta el medicamento involucrado, su indicación, posología y desenlace.

4. Grado 3: Cuando además de los datos anteriores contienen aquellos relacionados con la reaparición de la manifestación clínica consecuente a la readministración del medicamento (readministración positiva).

- Evento adverso/experiencia adversa: A cualquier ocurrencia médica desafortunada en un paciente o sujeto de investigación clínica a quien se le administró un medicamento y que puede o no tener una relación causal con este tratamiento.

- Reacción Adversa: Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica, o la modificación de una función fisiológica.

- Reacción Adversa Inesperada: Reacción adversa cuya naturaleza o severidad no está descrita en la literatura científica, ni en la información contenida en la etiqueta o en la información para prescribir, ni en la documentación presentada para su registro además de que no es posible inferirla de su actividad farmacológica.

- Sospecha de Reacción Adversa: Cualquier manifestación clínica no deseada que dé inicio o apariencia de tener relación causal con uno o más medicamentos.

- Clasificación de las sospechas de reacciones adversas:

- Cicrta: Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe de ser clínicamente evidente.

- Probable: Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la

administración del medicamento(s) sospechosos(s) se obtiene una respuesta clínica razonable. No es necesario readministrar el medicamento.

- **Posible:** Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.

- **Dudosa:** Consiste en un evento (manifestación clínica o prueba de laboratorio anormal) que sigue una secuencia de tiempo desde la última administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o la administración de otros medicamentos.

- **Condicional/inclasificable:** Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que requiere más datos o porque los datos adicionales aun están siendo analizados.

- **No evaluable/Inclasificable:** Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completo o verificado.

Los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican de acuerdo a la intensidad de la manifestación clínica (severidad) en:

- **Leves:** Se presentan signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del medicamento.

- **Moderadas:** Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción alérgica.

- **Graves:** Cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que:
  - Ponen en peligro la vida o causa la muerte del paciente.
  - Hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
  - Es causa de invalidez o de incapacidad persistente y significativa.
  - Es causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
- **Letal:** Contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Existen factores claramente relacionados con la presencia de un efecto adverso a medicamentos entre los que destacan: edad > 60 años, polifarmacia y comorbilidad.

Para analizar la comorbilidad de un paciente se utiliza el Índice de Charlson, el cual contiene 19 patologías, repartidas en 4 categorías, basadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), en donde a cada una ellas se le asigna un puntaje determinado, basado en el riesgo de mortalidad, de dicha enfermedad, ajustado a un año. Entre mayor sea el puntaje mayor es la comorbilidad.<sup>28</sup>

**Tabla 1. Índice de Charlson**

Puntos por enfermedad	Enfermedad
1	Infarto agudo del miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva Trombosis venosa profunda Enfermedad vascular cerebral Demencia Neumopatía obstructiva crónica Enfermedad de tejido conectivo Úlceras de decúbito Enfermedad hepática leve Diabetes Mellitus (DM).
2	Hemiplejia Insuficiencia renal crónica moderada o severa DM con daño a órgano blanco Cualquier tumor Leucemia Linfoma.
3	Enfermedad hepática moderada a severa
6	Metástasis de tumor sólido SIDA

**Planteamiento del Problema**

Conocer la incidencia de los efectos adversos a medicamentos en el servicio de Medicina Interna, así como los factores que pudieran favorecer su presentación, tales como la edad, la polifarmacia, la estancia hospitalaria y la comorbilidad, además de analizar la gravedad de los efectos adverso y sus implicaciones clínicas.

## **Justificación**

A nivel mundial, desde 1968 la Organización Mundial de Salud instauró el Programa Internacional de Medicamentos y actualmente se reciben aproximadamente 200,000 mil reportes al año. Se considera que un adecuado nivel de reporte sería de 100 casos por millón de habitantes<sup>23</sup>. En México se reportaron 9670 casos del periodo de 1997 a 2003, lo que nos ubicaría muy por debajo de las metas establecidas por la Organización Mundial de la Salud. A finales de la década de los 90, la Secretaría de Salud se incorporó al Programa Internacional de Monitoreo para lo cual a través de la NOM-220-SSA1-2002 sustentó en marco jurídico para el reporte de efectos adversos a medicamentos.

A nivel nacional existen múltiples estudios en donde se han reportado los efectos adversos a medicamentos, el Instituto Mexicano del Seguro Social reportó 890 casos en el año 2003 y el Hospital General de México reportó los principales efectos adversos de inflamatorios no esteroideos en el año 2001<sup>13</sup>. En Petróleos Mexicanos no existen datos acerca del reporte de efectos a medicamentos por lo que desconocemos la incidencia y la gravedad de los mismos.

A nivel internacional se ha observado que existen diferentes factores que aumentan el riesgo para presentar efectos adversos a medicamentos, los que se describen son la edad (se presenta más en ancianos), la polifarmacia, la comorbilidad asociada, etc., por lo que es de suma importancia identificar a la población más vulnerable y así tratar de establecer estrategias para prevenirlos.

Los efectos adversos además son una causa importante en el aumento de costos y estancia hospitalaria.

**Objetivo General:**

1. Conocer la incidencia de los efectos adversos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

**Objetivos Secundarios:**

1. Analizar si los factores sociodemográficos son un factor predisponente para presentar un efecto adverso.
2. Analizar si la polifarmacia es un factor de riesgo para presentar un efecto adverso a medicamentos.
3. Analizar la gravedad de los efectos adversos.
4. Conocer los principales fármacos que causan los efectos adversos.
5. Identificar a los grupos de edad más vulnerables para presentar efectos adversos.

## **Material y Métodos**

### Universo de Estudio:

- Pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos del periodo de Marzo a Julio del 2005.

### Diseño del Estudio:

- Estudio descriptivo, prospectivo, casos y controles y transversal (análisis epidemiológico).

### Selección de la Muestra:

- No se realizó cálculo de tamaño de muestra debido a que fue un análisis epidemiológico que solo describió los efectos adversos presentados en el periodo de marzo a julio del 2005.

### Grupos de Estudio:

- Los pacientes encuestados se dividieron en dos grupos, los que presentaron el efecto adverso a medicamentos y los que no lo presentaron.

### Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años que hayan ingresado al servicio de Medicina Interna en el periodo de Marzo a Julio del 2005.

### Criterios de Exclusión:

- Motivo de ingreso secundario a sobredosificación de un fármaco.
- Menores de 18 años.
- Pacientes que no puedan contestar adecuadamente el cuestionario o que no cuenten con un familiar o cuidador que pueda proporcionar los datos.

### Procedimiento o Metodología:

Se obtuvieron los datos de ingreso de cada uno de los pacientes para formar dos grupos, los que presentaron efecto adverso a medicamento y los que no los presentaron, dividiéndolos en casos y no casos respectivamente. Se anexan los formatos en el anexo 1. Se realizó una base de datos en el programa SPSS versión 12 y se obtuvieron las características generales de ambos grupos: promedio de edad, promedio de días de estancia hospitalaria, promedio de índice de masa corporal, promedio de fármacos utilizados previos a la hospitalización, promedio de fármacos utilizados durante la hospitalización, promedio del índice de Charlson, principales causas de ingreso



hospitalario general, incidencia de los efectos adversos de los medicamentos, principales causas de ingreso hospitalario de los pacientes que presentaron efecto adverso a medicamentos, frecuencia de las reacciones adversas a los medicamentos, frecuencias de los fármacos causales de los efectos adversos, frecuencia de los efectos adversos de acuerdo al grupo de fármacos causales, análisis de frecuencia según la gravedad de los efectos adversos a medicamentos (leve, moderado y grave), frecuencia de los efectos adversos de acuerdo al tipo de asociación causal de acuerdo a las definiciones de la Norma Oficial Mexicana (cierta, probable, posible, dudosa, condicional y no clasificable).

Se realizó análisis de razón de momios relacionando la presentación del efecto adverso a medicamento con edad (menores o mayores de 60 años), días de estancia hospitalaria (menor o mayor de 5 días), polifarmacia (menos o más de 4 medicamentos), según el índice de Charlson (menor o mayor de 4).

#### **Recursos**

Un solo encuestador realizó 404 cuestionarios a los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el periodo de Marzo a Julio del 2005.

#### **Cronograma de Actividades**

	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Recolección de datos	01				31		
Análisis de Resultados						01-31	
Reporte Final							01-07

## RESULTADOS:

Las características de los grupos caso y no casos se describen en el cuadro 1.

	Grupo no EAM*	Grupo EAM
<i>Edad</i>	63	67
<i>IMC</i>	25.5	25.7
<i>Días Estancia Hospitalaria</i>	5.1	6
<i>Farmacos Utilizados en la Hospitalizacion</i>	6.8	8.39
<i>Farmacos Utilizados Previos a la Hospitalizacion</i>	3.9	4.2
<i>Índice de Charlson</i>	2.6	2.6
<b>Total de pacientes</b>	<b>302</b>	<b>102</b>

Cuadro 1. \* Efecto Adverso a Medicamentos

En ambos grupos las características demográficas fueron muy similares, no existieron diferencias significativas en los días de hospitalización, índice de masa corporal ni en el Índice de Charlson, aunque el número de fármacos utilizados durante la hospitalización en los pacientes que presentaron efecto adverso a medicamentos fue mayor. En 94 pacientes de los 104 no se pudo obtener el índice de masa corporal debido a que no se pudo obtener peso y talla por presentar postración crónica o secuelas de evento vascular cerebral.

De los 404 pacientes que ingresaron durante el periodo de estudio los 20 principales diagnósticos de ingreso al servicio de Medicina Interna fueron:

<b>Diagnóstico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Infección de Vías Urinarias</i>	40	10
<i>Infección de Vías Respiratorias Bajas</i>	34	8
<i>Sangrado de Tubo Digestivo Alto</i>	31	8
<i>Hipoglucemia</i>	21	5
<i>Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica</i>	19	5
<i>Diabetes Mellitus tipo 2 descontrolada</i>	16	4
<i>Infarto Cerebral</i>	16	4
<i>Hiponatremia</i>	14	3
<i>Neumonía</i>	12	3
<i>Ambiasis</i>	11	3
<i>Gastroenteritis</i>	11	3
<i>Encefalopatía Hepática</i>	11	3
<i>Crisis Convulsivas</i>	9	2
<i>Asma</i>	9	2
<i>Insuficiencia Cardíaca</i>	8	2
<i>Ataque Isquémico Transitorio</i>	7	2
<i>Estado Hiperosmolar</i>	7	2
<i>Cefalea</i>	6	1
<i>Sincope</i>	6	1
<i>Otros</i>	116	29
<i>Total</i>	404	100

Cuadro 2

De 404 pacientes ingresados en el periodo de Marzo a Julio del 2005, se presentaron 102(25%) reportes de efectos adversos (Grafico 1).

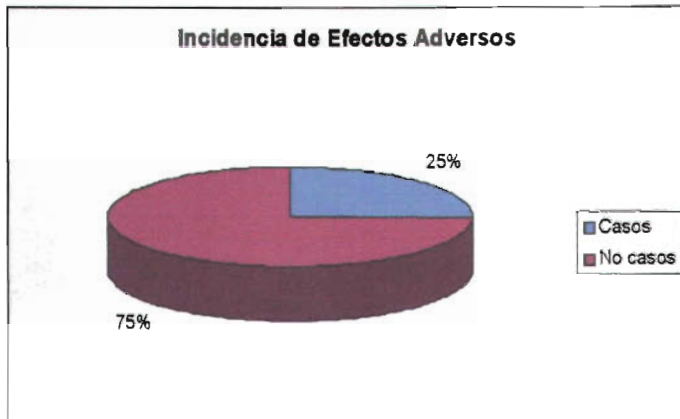


Figura 1

Los 10 principales diagnósticos de ingreso de los pacientes que presentaron Efecto Adverso a Medicamentos fueron:

Diagnósticos de Ingreso	Frecuencia	Porcentaje
<i>Hipoglucemia</i>	19	19
<i>Sangrado de Tubo Digestivo</i>	10	10
<i>Asma</i>	7	7
<i>Infección de Vías Aéreas Inferiores</i>	6	6
<i>Amibiasis</i>	6	6
<i>Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica</i>	6	6
<i>Hiponatremia</i>	5	5
<i>Mieloma Múltiple</i>	5	5
<i>Infección de Vías Urinarias</i>	4	4
<i>Otros</i>	34	34
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100</b>

Cuadro 3

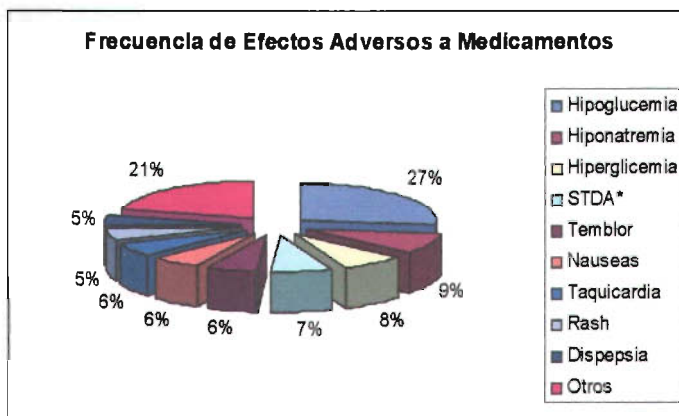
El 9% de los ingresos al servicio fueron secundarios a un efecto adverso a medicamentos. En 35 (34%) de los 102 pacientes que presentaron efecto adverso a medicamentos, esta fue la causa de su ingreso.

Los efectos adversos reportados fueron: hipoglucemia 28(27%), hiponatremia 9(9%), hiperglucemia 8(8%), sangrado de tubo digestivo alto 7(7%), temblor 6(6%), náuseas 6(6%), taquicardia 6(6%), rash 5(5%), dispepsia 5(5%), síndrome de Cushing

3(3%), sabor metálico 3(3%), somnolencia, diarrea y vértigo 2(2%) y ansiedad, dermatitis por fotosensibilidad, púrpura, prurito, bradicardia, hipocalemia, nerviosismo y trombocitopenia 1(1%). En el cuadro 2 se enlistan las 10 principales causas.

<b>Frecuencia de Efectos Adversos</b>		
<b>Efecto Adverso a Medicamentos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Hipoglucemia</i>	28	27
<i>Hiponatremia</i>	9	9
<i>Hiperglucemia</i>	8	8
<i>STDA*</i>	7	7
<i>Temblores</i>	6	6
<i>Nauseas</i>	6	6
<i>Taquicardia</i>	6	6
<i>Rash</i>	5	5
<i>Dispepsia</i>	5	5
<i>Otros</i>	20	22
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100</b>

Cuadro 4



\*STDA, sangrado de tubo digestivo alto.

Figura 2

**Fármaco Causal:**

Los fármacos causales de los efectos adversos fueron: salbutamol 11(11%), glibenclamida/metformina 10(10%), insulina rápida 8(8%), hidroclorotiazida 8(8%), metronidazol 7(7%), dexametasona 5(5%), diclofenaco 4(4%), prednisona 4(4%), tramadol 4(4%), insulina intermedia 4(4%), trimetropim/sulfametoxazol, glibenclamida, ácido acetilsalicílico y ketorolaco 3(3%), teofilina 2(2%), diazepam, glibenclamida/fenformina, metilprednisolona, meropenem, indometacina, metformina, cisaprida, naproxeno, omeprazol, atenolol, metformina/clorpropamida, hidrocortisona, lisinopril, lactosa, espironolactona, ciprofloxacina, risperidona, tolbutamida, levofloxacino, aminofilina, carbamazepina, paroxetina y citalopram 1(1%). Los diez principales fármacos causales se muestran en el cuadro 5.

<b>FARMACO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<i>Salbutamol</i>	11	11
<i>Glibenclamida/metformina</i>	10	10
<i>Insulina rápida</i>	8	8
<i>Hidroclorotiazida</i>	8	8
<i>Metronidazol</i>	7	7
<i>Dexametasona</i>	5	5
<i>Diclofenaco</i>	4	4
<i>Prednisona</i>	4	4
<i>Tramadol</i>	4	4
<i>Insulina intermedia (NPH)</i>	4	4
<i>Trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMZ)</i>	3	3
<i>Glibenclamida</i>	3	3
<i>Ketorolaco</i>	3	3
<i>Acido acetilsalicílico (ASA)</i>	3	3
<i>Teofilina</i>	2	2
<i>Diazepam</i>	1	1
<i>Fenformina/Glibenclamida</i>	1	1
<i>Metilprednisolona</i>	1	1
<i>Otros</i>	20	20
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Cuadro 5

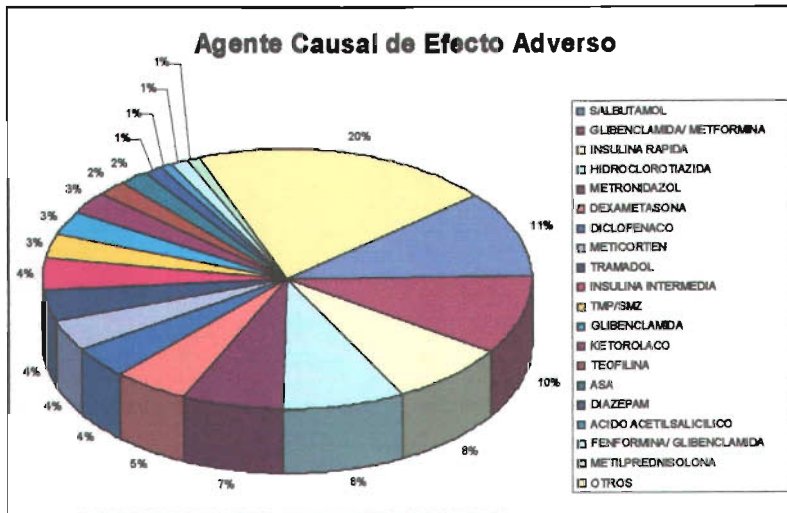


Figura 3

Según el grupo de fármacos que originaron el efecto adverso se reportaron las siguientes frecuencias:

GRUPO DEL FARMACO		
<i>Hipoglucemiantes Orales</i>	17	17
<i>Antibióticos</i>	13	13
<i>AINES</i>	12	12
<i>Insulinas</i>	12	12
<i>Beta agonistas</i>	11	10
<i>Esteroides</i>	11	10
<i>Tiazidas</i>	8	8
<i>Analgésicos</i>	4	4
<i>Xantinas</i>	3	3
<i>Antidepressivos</i>	2	2
<i>Ansiofíticos</i>	1	1
<i>Neurofíticos</i>	1	1
<i>Beta bloqueadores</i>	1	1
<i>Procinéticos</i>	1	1
<i>Inhibidores de bomba de protones (IBP)</i>	1	1
<i>IECA</i>	1	1
<i>Antagonistas de la aldosterona</i>	1	1
<i>Anticonvulsivantes</i>	1	1
<i>Catárticos (lactosa)</i>	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>102</b>	<b>100%</b>

Cuadro 6

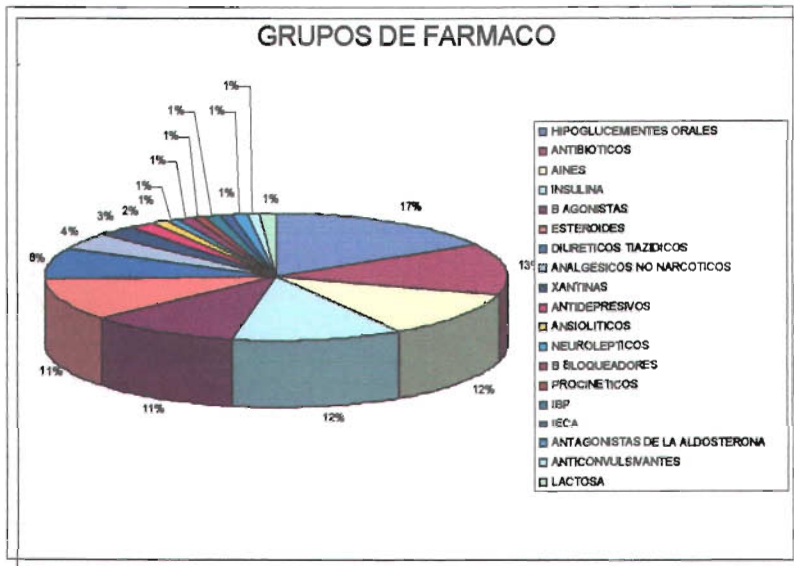


Figura 4

#### Gravedad

Según la gravedad del efecto adverso, se presentaron 54(52%) de efectos leves, 24(24%) de efectos moderados y 24(24%) de efectos graves, no se presentaron efectos letales.

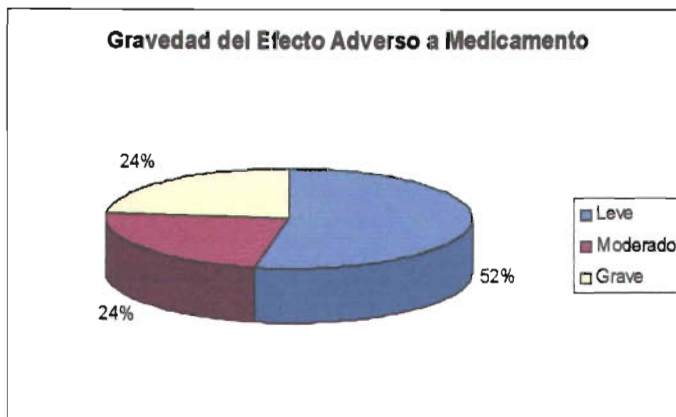


Figura 5

Los cinco principales fármacos que ocasionaron efectos adversos leves fueron: salbutamol (20%), metronidazol (13%), dexametasona (9%), prednisona (7%) e hidroclorotiazida (7%), los demás se describen el cuadro 7.



<b>LEVE</b>		
<b>Fármaco</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Salbutamol</i>	11	20
<i>Metronidazol</i>	7	13
<i>Dexametasona</i>	5	9
<i>Prednisona</i>	4	7
<i>Hidroclorotiazida</i>	4	7
<i>Tramadol</i>	3	5
<i>Ketorolaco</i>	3	5
<i>Teofilina</i>	2	4
<i>TMP/SMZ</i>	2	4
<i>Diclofenaco</i>	1	2
<i>Metilprednisolona</i>	1	2
<i>Meropenem</i>	1	2
<i>Cisaprida</i>	1	2
<i>Naproxeno</i>	1	2
<i>Omeprazol</i>	1	2
<i>Atenolol</i>	1	2
<i>Hidrocortisona</i>	1	2
<i>Lactosa</i>	1	2
<i>Ciprofloxacino</i>	1	2
<i>Levofloxacino</i>	1	2
<i>Aminofilina</i>	1	2
<i>Carbamazepina</i>	1	2
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Cuadro 7

Cuando se hizo el análisis global de los efectos adversos a medicamentos leves de acuerdo al grupo farmacológico, los antibióticos fueron la causa más frecuente (22%), seguidos de los beta agonistas (20%) y los esteroides (20%), todas las frecuencias según grupo farmacológico se describen en el cuadro 8.

<b>LEVE</b>		
<b>Grupo Farmacológico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Antibióticos</i>	12	22
<i>Beta agonistas</i>	11	20
<i>Esteroides</i>	11	20
<i>AINES</i>	5	9
<i>Tiazidas</i>	4	7
<i>Analgésicos</i>	3	6
<i>Xantinas</i>	3	6
<i>Procinéticos</i>	1	2
<i>IBP</i>	1	2
<i>Beta bloqueadores</i>	1	2
<i>Catárticos</i>	1	2
<i>Anticonvulsivantes</i>	1	2
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Cuadro 8

La principal causa de efectos adversos moderados (21%) fue la insulina rápida, seguida de la hidroclorotiazida (17%) y de la combinación glibenclamida/metformina (8%), todas las frecuencias se describen en el cuadro 9.

<b>MODERADO</b>		
<b>Fármaco</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Insulina rápida</i>	5	21
<i>Hidroclorotiazida</i>	4	17
<i>Glibenclamida/metformina</i>	2	8
<i>Diazepam</i>	1	4.16
<i>Acido Acetilsalicílico</i>	1	4.16
<i>Diclofenaco</i>	1	4.16
<i>TMP/SMZ</i>	1	4.16
<i>Fenformina/glibenclamida</i>	1	4.16
<i>Metformina</i>	1	4.16
<i>Tramadol</i>	1	4.16
<i>Insulina Intermedia</i>	1	4.16
<i>Metformina/clorpropamida</i>	1	4.16
<i>Lisinopril</i>	1	4.16
<i>Aldactone</i>	1	4.16
<i>Risperidona</i>	1	4.16
<i>Citalopram</i>	1	4.16
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

Cuadro 9

Los principales grupos farmacológicos que causaron efectos adversos moderados fueron las insulina (25%), los hipoglucemiantes orales (21%) y las tiazidas (cuadro 9).

<b>MODERADO</b>		
<b>Grupo farmacológico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Insulinas</i>	6	25
<i>Hipoglucemiantes orales</i>	5	21
<i>Tiazidas</i>	4	17
<i>AINES</i>	2	8
<i>Ansiolíticos</i>	1	4.1
<i>Antibióticos</i>	1	4.1
<i>Analgésicos</i>	1	4.1
<i>IECA</i>	1	4.1
<i>Antagonistas de la aldosterona</i>	1	4.1
<i>Neurolepticos</i>	1	4.1
<i>Antidepresivos</i>	1	4.1
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

Cuadro 9

La combinación de glibenclamida/metformina causó el 33% de los efectos graves, la insulina rápida el 13% y la glibenclamida el 3%, todos los demás fármacos se describen en el cuadro 10

<b>GRAVE</b>		
<b>Fármaco</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Glibenclamida/metformina</i>	8	33
<i>Insulina rápida</i>	3	13
<i>Glibenclamida</i>	3	13
<i>Insulina intermedia</i>	3	13
<i>Diclofenaco</i>	2	8
<i>Acido acetilsalicílico</i>	2	8
<i>Indometacina</i>	1	4
<i>Tolbutamida</i>	1	4
<i>Paroxetina</i>	1	4
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

Cuadro 10

Los hipoglucemiantes orales causaron el 50% de los efectos graves, las insulina el 25%, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) el 20% y los antidepresivos el 5%.

<b>GRAVE</b>		
<b>Grupo farmacológico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Hipoglucemiantes Orales</i>	12	50
<i>Insulinas</i>	6	25
<i>AINES</i>	5	20
<i>Antidepresivos</i>	1	5
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

#### Análisis de Causalidad

El análisis de causalidad se realizó según la definición de la Norma Oficial Mexicana y se encontró que en el 57.8% de los efectos adversos fue cierta, en el 31.4% probable, en el 9.8% posible y en el 1% dudosa, no se reportaron efectos condicionales o no clasificables.

<b>ANALISIS DE CAUSALIDAD</b>		
<i>Cierta</i>	59	57.8
<i>Probable</i>	32	31.4
<i>Posible</i>	10	9.8
<i>Dudosa</i>	1	1
<i>Condicional</i>	0	0
<i>No clasificable</i>	0	0
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>100</b>

### Análisis de Riesgos

Cuando se analizaron individualmente cada una de las variables que pudieran modificar la presentación de un efecto adverso a medicamentos, se obtuvieron los siguientes resultados con el análisis de razón de momios.

<i>Variable</i>	<i>Razón de Momios</i>
Edad	0.6
Polifarmacia	0.9
Estancia Hospitalaria	1.99
Gravedad	1.07

No se demostró que en algún grupo de edad, ni aquellos pacientes que tenían polifarmacia existiera un mayor riesgo para presentar un efecto adverso a medicamentos, sin embargo, en los pacientes con una estancia mayor de 5 días si existió un riesgo 1.99 veces mayor de presentar un efecto adverso a medicamento.

#### **Consideraciones Éticas:**

A cada uno de los pacientes se les informo el motivo del estudio y los datos que se iban a obtener en el cuestionario, no se realizó consentimiento informado ya que no existió una intervención terapéutica y solo se trato de un análisis epidemiológico. La información de este trabajo será únicamente de interés científico y con confidencialidad

## Discusión de Resultados

La incidencia de los efectos adversos a medicamentos encontrada en este estudio fue de 25%, algunos autores han descrito incidencia más bajas como fue el caso de Classen et al<sup>4</sup> que describió solo un 2.4% de un total de 91 754 pacientes analizados, Dorman et al<sup>7</sup>, en un análisis realizado a 630 pacientes encontró una incidencia el 21.5% y Bermúdez en un estudio realizado en Cuba reporta una incidencia de 43.5%<sup>3</sup>, la variabilidad de los datos radica en el tipo de población, el tipo de recolección de los datos así como el tipo de fármaco utilizado.

A nivel mundial la Organización Mundial de la Salud reporta que los cinco principales grupos farmacológicos causales de efectos adversos son: antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos, vacunas bacteriales, vacunas virales y antipsicóticos<sup>23</sup>, en nuestro estudio los principales agentes causales fueron: hipoglicemiantes orales, antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, insulinas y beta agonista, situación que es muy similar a la publicada por el Instituto Mexicano del Seguro Social que indica en el año 2003 que el 38.2% de los reportes fueron secundarios a antibióticos y antiparasitarios, el 17.7% fue secundario a antineoplásicos y el 16.% fue causados por antiinflamatorios no esteroideos<sup>13</sup>, es muy importante destacar que la OMS y el IMSS tienen reportes generales de todas las especialidades y que nuestro estudio solo evaluó los efectos presentados en los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna.

De acuerdo a gravedad del efecto adverso, los que más se reportaron fueron los efectos leves (52%), los efectos adversos moderados y graves se reportaron con 24% respectivamente. Classen en su estudio reporta un 2% de efectos leves, 92% moderados y 6% de graves, situación que esta en relación a los fármacos causales ya que se reportaron más efectos secundarios relacionados a narcóticos y antibióticos.

En el estudio se encontró que el número de ingresos secundarios al efecto adverso fue de 9%, situación que es muy similar a la reportada por Pirmohamed et al en donde se observó que c 6.5% (1125) de 18 820 ingresos hospitalarios fueron por un efecto adverso<sup>20</sup>.

Existen diferentes modelos para el análisis de causalidad, los más utilizados son la definiciones de la Organización Mundial de la Salud<sup>24</sup>, las definiciones de la Norma Oficial Mexicana<sup>19</sup>, el algoritmo de Naranjo<sup>3</sup> y las definiciones de Jones<sup>15</sup>, la mayoría de ellas clasifica a los efectos adversos como ciertas, probables y posibles. En este estudio el 57.8% se clasificaron como ciertas, el 31.4% como probables, el 9.8% como posible y el 1% como dudosa. Bermúdez et al<sup>3</sup> en su estudio encontró una asociación

causal cierta de 28%, probable de 35.6% y 0.33 posibles, Dormann et al<sup>7</sup> encontró una asociación causal de ciertas 6.2, posibles 37.5% y probables 57.4%.

## **Conclusiones:**

Los efectos adversos a medicamentos tienen una alta incidencia en pacientes hospitalizados y son una de las principales causas de hospitalización, epidemiológicamente se puede considerar que se trata de un problema de salud pública ya que también representan elevada morbilidad y mortalidad hospitalaria. Ha sido tal el interés en el estudio de los efectos adversos a medicamentos que, incluso, se describen alteraciones genéticas que permiten identificar individuos susceptibles de presentar una reacción adversa a fármacos.

La incidencia de los EAM está directamente relacionada con el tipo de paciente y los fármacos utilizados. Tomando en cuenta que también puede variar de acuerdo al tipo de recolección de datos, al centro hospitalario, al tipo de efecto adverso y a la idiosincrasia. Por esta razón, aunque la incidencia de EAM encontrada en este estudio fue de 25%, y se encuentra en los rangos de 2.4%<sup>4</sup> a 43.5%<sup>3</sup> reportados en la literatura internacional, es importante recalcar que representa solo a los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna, por lo que la obtención de estos datos debe ampliarse a todo el sistema de salud de Petróleos Mexicanos para permitirnos conocer la situación real de nuestra población con la finalidad de establecer las políticas de salud acorde con nuestras necesidades.

Los principales fármacos que provocaron efecto adverso fueron los hipoglucemiantes orales, los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos. El tipo de pacientes más afectado fueron los > 60 años y con comorbilidad alta. Estos datos también están involucrados en la mayoría de eventos graves. Información que permite plantear estrategias educativas ya que en un gran porcentaje de los casos, estos efectos, son prevenibles.

Es de llamar la atención que, aunque en la población general, la edad y la polifarmacia, son variables muy comúnmente asociadas a los eventos farmacológicos adversos, a nivel intrahospitalario, los principales factores que aumentaron el riesgo para presentar efecto adverso a medicamentos son los días de estancia hospitalaria y la comorbilidad (índice de Charlson >4). Evidentemente, este hallazgo tiene que ver con las características de los grupos estudiados donde la edad y la cantidad de medicamentos fue muy similar, sin embargo, valdría la pena establecer grupos de estudios diferentes en edad, situación clínica, necesidad de hospitalización y tratamiento ambulatorio, para definir con mayor profundidad, en estudios futuros, otras variables que pueden condicionar un EAM y por lo tanto, tomar las medidas necesarias para

vigilarlas y prevenirlas, lo que también disminuye los costos de atención y mejora la calidad.

Vale la pena recalcar que la mayoría de los efectos adversos encontrados son prevenibles. Por lo tanto, es necesario implementar políticas y estrategias institucionales en educación, difusión, orientación, identificación y tratamiento, encaminadas a disminuir los riesgos a la salud y los costos que implican los efectos adversos a medicamentos.

Así mismo, las estrategias de prevención incluyen las medidas y recursos necesarios para reportar clara y oportunamente los efectos adversos a medicamentos, por lo que es conveniente, crear, a nivel institucional un comité de **farmacovigilancia**.

Finalmente, cabe mencionar que durante este estudio no se encontró ningún efecto adverso nuevo o diferente a lo ya reportado en la literatura para alguno de los fármacos empleados.



## **Bibliografía**

1. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995; 274: 29-34.
2. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997;277:307-11.
3. Bermudez Camps I, Real Bestard N, Acosta Torres J. Farmacovigilancia intensiva en pacientes adultos y pediátricos. *Rev Cubana Farm* 1999; 33(2): 111-5.
4. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997;277:301-6.
5. Corrigan JP. A risk business the detection of adverse drug reactions in clinical trials and post-marketing exercises. *Social Science & Medicine* 2002; 55: 497-507
6. Debesa García F, Llovet Alcalde S. La farmacovigilancia 21 años después. *RESUMED* 2000; 13:216-24.
7. Dormann H, Neubert A, Criegee-Rieck M. Readmissions and adverse drug reaction in internal medicine: the economic impact. *Journal of Internal Medicine* 2004; 255: 653-663.
8. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000;356:1255-9.
9. García Rosas R, Haro García L. Consideraciones generales sobre la farmacovigilancia. *Rev Med IMSS* 2004; 40: 173-179
10. Gruchalla RS. Clinical assessment of drug-induced disease. *Lancet* 2000; 356:1505-11.
11. Hasford J, Goettler M, Hunter KH. Pharmacoepidemiology report. Physicians' knowledge and attitudes regarding the spontaneous reporting system for adverse drug reactions. *Journal of Clinical Epidemiology* 2002; 55: 945-950.
12. Hauben M. Evaluation of Suspected Adverse Drug Reaction. *JAMA* 2005; 293: 1324-1325.
13. Hernández Santillán D, Rodríguez Betancourt L, Jasso Gutierrez J. Farmacovigilancia IV. La experiencia institucional. *Rev Med IMSS* 2005; 43: 257-266

14. Juan M, Navarrete S, Becerril MC. Farmacovigilancia. Una responsabilidad compartida. Glaxo. Churchill Livingstone
15. Kaufman DW, Shapiro S. Epidemiological assessment of drug- induced disease. *Lancet*: 2000; 356: 1339-43.
16. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients—a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
17. Leape L, Bates D, Cullen D. System Analysis of Adverse Drug Events. *JAMA* 1995;274(1): 35-43
18. Lee A, Bateman N, Edwards C, Smith JM, Rawlins MD. Reporting of adverse drug reactions by hospital pharmacists: pilot scheme. *BMJ* 1997; **315**: 520–23.
19. NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
20. Pirmohamed M, James S, Makin S. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004; 329: 15-19.
21. Pirmohamed M, Park BK. Genetic susceptibility to adverse drug reactions. *Trends in Pharmacological Science* 2001; 22(6): 298-305.
22. Ramos NF. Eventos adversos de los AINE. *Rev Hosp Gen Mex* 2001; 64 Supl. (1): S20-S27
23. Rodríguez Betancourt L, García Vigil J, Giral Barnés. Farmacovigilancia III. La experiencia internacional. *Rev Med IMSS* 2005; 43(2): 131-140
24. Rodríguez Betancourt L, García Vigil JL, Giral Barnés C. Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. *Rev Med IMSS* 2004; 42: 419-423
25. Rodríguez Betancourt L, García Vigil JL, Giral Barnés C. Farmacovigilancia I. El inicio. *Rev Med IMSS* 2004; 42: 327-329
26. Stricker B, Psaty BM. Detection, verification, and quantification of adverse drug reactions. *BJM* 2004; 329: 44-7
27. Wayne AR. Population-Based Studies of Adverse Drug Effects. *N Engl J Med* 2003; 349(17):1592-1594.
28. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*, 40(5), 373-383.

**ANEXO I**  
**FORMATO DE NO CASOS**

FICHA DE IDENTIFICACION				
Nombre				
Ficha				
Edad				
Indice de Masa Corporal				
Día de Ingreso				
Día de Egreso				
Días de Estancia Hospitalaria				
Diagnósticos de Ingreso				
Datos relevantes de laboratorio y gabinete				
MEDICAMENTOS USADOS EN EL MES PREVIO A SU HOSPITALIZACION INCLUYENDO TERAPIAS ALTERNATIVAS				
Medicamento	Dosis	Vía de Adm.	Inicio	Final
Puntos por Enfermedad	Índice de Charlson			Puntaje
1	IAM, ICC, TVP, EVC, Demencia, EPOC, enfermedad de tejido conectivo, úlceras, enfermedad hepática leve, DM.			
2	Hemiplejia, IRC moderada o severa, DM con daño a órgano blanco, cualquier tumor, leucemia y linfoma.			
3	Enfermedad hepática moderada a severa			
6	Metástasis de tumor sólido, SIDA			
	TOTAL DE PUNTOS			
Polifarmacia		Número de Medicamentos		
<5 medicamentos				
6-10 medicamentos				
> 10 medicamentos				
Total				



<b>REACCION ADVERSA</b>		<b>(De acuerdo a la NOM-220-SSA1-2002)</b>		
Cumple la definición de EAM		Si		
Cierta				
Probable				
Posible				
Dudosa				
Condicional/inclasificable				
No evaluable/inclasificable				
Día en que presentó el EAM (dd/mm/aa)				
Día en que se reporto el evento (dd/mm/aa)				
Descripción del evento/Terminología medica para el evento				
<b>CLASIFICACION DEL EAM</b>				
Incidente		Prevalente		
<b>GRAVEDAD</b>				
Leve		Moderada		
Grave		Letal		
<b>MEDICAMENTO DE LA REACCION</b>				
Nombre Genérico				
Marca				
Laboratorio que lo produce				
Lote				
Fecha de Caducidad				
Posología (dosis/frecuencia)				
Vía de Administración				
Tiempo de Administración		Inicio _____ Final _____		
Decisión Médica				
Suspensión del medicamento		Si ___ No ___		
Cedió la reacción después de suspenderlo		Si ___ No ___		
Reducción de la dosis		Si ___ No ___		
Se cambió el medicamento		Si ___ No ___		
Se repitió la reacción al readministrarlo		Si ___ No ___ No aplica		
Co-Medicación		Al momento del EAM		
< 5 medicamentos				
6-10 medicamentos				
> 10 medicamentos				
Total				
<b>MEDICAMENTOS USADOS DURANTE LA HOSPITALIZACION Y AL MOMENTO DEL EFECTO ADVERSO</b>				
Medicamento	Dosis	Vias de Adm.	Inicio	Final