



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL JALISCO
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 110
GUADALAJARA , JALISCO.

***PREVALENCIA DE REACCIONES ADVERSAS CAUSADAS POR
MEDICAMENTOS EN PACIENTES DEL SERVICIO
URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 110 DEL
IMSS***

Protocolo de tesis para obtener la especialidad en Urgencias

PRESENTA

Dra. Martha Evelia Zúñiga Mercado

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Rubén Camacho Miramontes

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. J Luis Vázquez Castellanos

Guadalajara, Jalisco 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DELEGACIÓN ESTATAL JALISCO

***PREVALENCIA DE REACCIONES ADVERSAS CAUSADAS POR
MEDICAMENTOS EN PACIENTES DEL SERVICIO
URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 110 DEL
IMSS***

Protocolo de tesis para obtener la especialidad en Urgencias

PRESENTA

Dra. Martha Evelia Zúñiga Mercado

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Rubén Camacho Miramontes

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. J Luis Vázquez Castellanos

Dirigir correspondencia: Dr. Rubén Camacho, médico especialista en urgencias adscrito al Hospital Regional No. 110, del IMSS. Francisco Valdez No. 2208 y Francisco Bocanegra, Col. Oblatos C.P. 2208. Tel: 33 45 58 00, Ext. 2466, E-mail: fireangelprime@gmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Rubén Camacho Miramontes

Especialista en urgencias médico-quirúrgicas

Profesor titular del curso de Especialización en Medicina de Urgencias

Convenio IMSS- UNAM para médicos de base

Hospital General Regional No. 110

Instituto Mexicano del Seguro Social

E-mail: drkmacho@gmail.com

ALUMNA

Dra. Martha Evelia Zúñiga Mercado

Residente del tercer año del Curso de Especialización

Medicina de urgencias para Médicos de Base

Instituto Mexicano del Seguro Social

E-mail: meve0972@hotmail.com

ASESOR

Dr. J Luis Vázquez Castellanos

Médico epidemiólogo

Hospital General Regional No. 110

Instituto Mexicano del Seguro Social

E-mail: luisvazmx@yahoo.com.mx

AGRADECIMIENTO

Gracias Señor por haberme puesto en el camino de todos ellos.

A mis padres a quienes sin escatimar esfuerzo alguno han sacrificado por mi gran parte de su vida formándome y educándome.

A mis hermanos y niños quienes la ilusión de su existencia ha sido el motor de haberme convertido en una persona de provecho y me han dado sus valiosas herencias

Y a todas aquellas personas, presentes y no presentes que con su ejemplo me han infundido los más altos valores humanos y me han brindado su amistad desinteresada.

Les ofrezco mi eterno agradecimiento por el apoyo que me brindaron.

ÍNDICE

I. Resumen.....	5
II. Introducción.....	6
III. Antecedentes.....	7-12
IV. Planteamiento del problema.....	13
V. Pregunta de investigación	14
VI. Justificación	15
VII. Objetivos.....	16
VIII. Material y métodos.....	17-19
a) Diseño de estudio.....	17
b) Universo de trabajo.....	17
c) Tamaño de muestra.....	17
d) Criterios de selección.....	17
e) Desarrollo del estudio.....	18
f) Variables del estudio.....	19
IX. Análisis estadístico.....	20
X. Operacionalización de variables	21
XI. Aspectos éticos.....	22
XII. Recursos, financiamiento y factibilidad	23
XIII. Resultados	24-29
XIV. Discusión	30-33
XV. Referencias Bibliográficas.....	34-36
XVI. Anexos.....	37-38

I. RESUMEN

Introducción Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son un problema clínico importante que suscita la atención de médicos y autoridades sanitarias, y que frecuentemente pasa inadvertido en la clínica pudiendo evitarse al menos en la mitad de los casos. La prevalencia reportada de RAM en pacientes hospitalizados se da entre el 7-15%; para los ingresos por esta misma causa del 3-5%; y una mortalidad por medicamentos entre 0.05-3,7%. La información sobre la prevalencia de RAM en los hospitales a nivel nacional es escasa por lo que resulta de interés identificar cuál es la frecuencia con que se presenta el fenómeno.

Objetivo Conocer el comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos que ocasionaron consultas al servicio de urgencias del hospital en cuanto a su frecuencia, tipo y severidad así como la evolución de los pacientes afectados y los fármacos más comúnmente implicados en las mismas durante un período de siete meses (enero –julio) en un hospital regional del IMSS.

Material y métodos Estudio transversal descriptivo. Se revisará el registro de ingresos a urgencias adultos del HGR No. 110 del IMSS durante enero a junio 2011 para obtener variables como sintomatología, pronóstico, tipo, fármacos implicados, imputabilidad, e ingresos por RAM; los factores asociados a su aparición como la edad, sexo y número de fármacos.

Los resultados se darán como media y desviación estándar (DE) para la variable de intervalo; y las de distribución anormal se usará la mediana y rango, así como porcentajes y tablas de frecuencias para variables nominales. Los datos serán vaciados a una hoja de Excel Windows 2007 y se analizarán con el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 10.0; SPSS; Chicago, IL).

Los procedimientos propuestos en esta investigación, están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, se resguarda la confidencialidad de los datos y según normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación. De acuerdo a la Ley General en Salud en materia de investigación se considera un estudio categoría I dado que no hay intervención solo revisión retrospectiva de expedientes. El protocolo será sometido a registro en el comité del Hospital General Regional No. 110.

II. INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son un problema clínico importante que suscita la atención de médicos y autoridades sanitarias, y que frecuentemente pasa inadvertido en la clínica pudiendo evitarse al menos en la mitad de los casos. Datos procedentes de varios metaanálisis europeos y de EE.UU. indican una prevalencia de RAM en pacientes hospitalizados entre el 7-15%; para los ingresos por esta misma causa del 3-5%; y una mortalidad por medicamentos entre 0.05-3,7%(1-5).

E. Puche et al.,(6) de manera conjunta estiman 13% de RAM, graves un 12% y mortales el 0.1%, así mismo, fueron ciertas el 36%, probables el 49.6% y del tipo A un 71%. Por otro lado, se hospitalizaron procedentes de urgencias por RAM el 5.1%. No encontraron asociación con la comorbilidad, el nº de prescripciones y con la historia previa, pero si con la edad avanzada y el sexo femenino. Los sistemas más afectados por RAM fueron digestivo, piel, sistema nervioso, y cardiovascular. Entre los fármacos más implicados fueron los analgésicos no esteroideos (AINEs), la digoxina, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas del calcio, la furosemida, el metamizol IV, los antidiabéticos, las benzodiacepinas, los broncodilatadores adrenérgicos y los antipsicóticos clásicos.

Las RAM son un problema médico y económico importante con aspectos por definir. Se requiere mayor esfuerzo tanto para unificar criterios de publicación de resultados en estudios observacionales sobre RAM, como precisar el papel que desempeña por algunos factores asociados a su aparición caso del sexo, la historia previa y la comorbilidad.

Sin embargo, al momento no existe información sobre cuál es la frecuencia con que se presentan reacciones adversas a medicamentos en urgencias. Por lo que el objetivo principal del estudio es:

Conocer el comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos que ocasionaron consultas al servicio de urgencias del hospital en cuanto a su frecuencia, tipo y severidad así como la evolución de los pacientes afectados y los fármacos más comúnmente implicados en las mismas

III. ANTECEDENTES

Los medicamentos han sido factor clave en la prolongación de la esperanza de vida, la erradicación o el control de ciertas enfermedades y el bienestar general de la población.(7) paralelo al desarrollo de nuevos fármacos hay un incremento en el potencial de efectos adversos; aunque los efectos terapéuticos de las nuevas moléculas pueden ser mayores y más selectivos, su seguridad debe ser evaluada continuamente.(8)

Desde la década de 1960 a raíz de los desastres terapéuticos que pusieron de manifiesto las consecuencias negativa que derivan de los medicamentos, ejemplo de ello la focomelia atribuida a talidomida,(34) droga utilizada para combatir el insomnio,y posteriormente antinauseoso en mujeres embarazadas, tomando desde entonces en consideración a nivel mundial el peligro del uso de medicamentos sin un sistema de vigilancia.

En 1968 se crea un programa piloto estableciéndolo en 1970 como el Sistema Coordinado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de Monitoreo Internacional de Reacciones Adversas a los medicamentos (RAM's), actualmente cuenta con 134 países miembros, con Centros Delegacionales o Institucionales, los cuales tiene la responsabilidad de revisar y evaluar los reportes de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos emitidos por los médicos, concentrarlos y remitirlos al Centro Delegacional de Farmacovigilancia; así como la difusión de información al personal de salud y estimulación para su notificación, en el año 2000 se suman 5 países africanos ,llegando a 34 en el 2010. (35,36,37)

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se reconocen como un problema clínico frecuente y una causa importante de morbilidad;(9) diversas publicaciones han mostrado que las RAM afectan una proporción importante de pacientes hospitalizados, y son responsables de un número considerable de hospitalizaciones y muertes cada año.(2,10)

Por otro lado, durante las últimas décadas se ha incrementado de manera dramática la afluencia de pacientes críticamente enfermos al departamento de urgencias. Así, en Estados Unidos las visitas se han incrementado de 42 millones por año en 1960 hasta más de 92 millones en 1990.(11)

Hoy en día, los departamentos de urgencias tienen un promedio anual de 100 millones de visitas, lo que representa un 40% del total de admisiones hospitalarias.(11) Existen varias teorías que explican el incremento de los pacientes en los servicios de urgencias, entre las que destaca el incremento en la esperanza de vida, lo cual está asociado con un número mayor de pacientes con problemas médicos múltiples y complejos.(12)

Además, las reacciones adversas a medicamentos son una causa frecuente de morbilidad, estimada entre un 1-4%(13-15) de los pacientes que acuden a los servicios de urgencias de los hospitales lo hacen por este motivo. Algunos autores han demostrado que este porcentaje se eleva incluso al 7%(16) y en poblaciones de riesgo, como en ancianos, esta cifra llega a elevarse hasta el 9%,(17).

La mayor parte de las reacciones adversas son prevenibles y se deben principalmente a errores de dosis, duplicidades terapéuticas, interacciones o falta de revisión de los tratamientos durante tiempos prolongados.(18,19) Así mismo algunos autores han observado que la automedicación también juega un papel importante en la aparición de las RAM.(18,20)

Pearson y cols. encontraron otros factores asociados a las reacciones adversas prevenibles como el ajuste inapropiado de dosis en pacientes con disfunción renal, falta de monitorización de concentraciones séricas de fármacos, prescripción de anticoagulantes en pacientes con riesgo de hemorragias o prescripción de antibióticos o analgésicos en pacientes previamente alérgicos a los mismos.(21)

Existen pacientes con mayor riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos, como es el caso de los pacientes ancianos, en los que se suman todos los factores anteriormente citados.(14,17,22) Suelen presentar una pluripatología, y cambios fisiológicos propios de la edad que hacen que los fármacos tengan un comportamiento distinto tanto farmacodinámico como farmacocinético.(17,23)

La Unidad de Farmacovigilancia de la SEFH notifica que las personas mayores de 51 años y dentro de ellas, las que tomaban más de un fármaco, fueron las más implicadas en la aparición de reacciones adversas. Estos datos concuerdan con diversos estudios que han demostrado que la población anciana y polimedicada es la principalmente afectada por las RAM.(13,14,23) Otros factores de riesgo para la aparición de RAM según Chan y cols.(14) pueden ser la presencia de función renal alterada o un alto consumo de fármacos, según Major y cols.(16)

Las reacciones adversas a medicamentos generalmente suelen ser leves o moderadas(20,24) y a menudo quedan enmascaradas bajo la pluripatología del paciente siendo tan sólo detectadas cuando este se ve obligado a acudir al hospital.

De acuerdo a la NOM-220-SSA1-2002 se define a la farmacovigilancia como:(25)

“Ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes”

Por lo cual la farmacovigilancia es necesaria ya que una vez comercializado, el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el que discurren los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que en ese momento sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. Por tal razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que presentan en condiciones reales, una vez puestos a la venta, los tratamientos nuevos y todavía poco contrastados desde el punto de vista médico.

Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización interrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos. La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones (con alimentos u otros fármacos) y factores de riesgo no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento.(25)

La identificación de una reacción adversa algún fármaco puede determinar si es una reacción aislada, única, por alguna característica individual, deberse alguna reacción toxica accidental, una sobredosis por error de administración o una propiedad intrínseca no reconocida antes del medicamento.

REACCION ADVERSA Definición del programa internacional de farmacovigilancia de la organización mundial de la salud, es un efecto nocivo y no intencionado que ocurre en el hombre a dosis empleadas para el diagnóstico, la profilaxis o la terapéutica se excluyen por tanto las sobredosificaciones ya sean accidentales o con intención suicida. Por lo tanto se debe describir la diferencia entre los siguientes conceptos:(25)

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. Ejemplo de ellos son los siguientes:

Sobredosificación Es la presencia excesiva del fármaco en la biofase (lugar o lugares de acción). Puede deberse a:

- Administración excesiva: ocurre por ejemplo en un fármaco IM que se absorbe bien pero se inyecta IV y llega a los lugares de acción en elevadas cantidades.(25)
- Problemas farmacocinéticos: podrían estar relacionados con una absorción rápida, distribución rápida, metabolismo lento o cualquier proceso farmacocinético del organismo. Ejemplo, distribución muy rápida de presencia excesiva en los lugares de acción.
- Patologías: como ejemplo tenemos a un antibiótico que se excreta por la vía renal y hay una insuficiencia renal que evita que el fármaco se excrete, permanecerá en la corriente sanguínea mucho tiempo.
- Interacciones farmacológicas: Ejemplo la amiodarona (antiarrítmico que puede inhibir el metabolismo de algunos anticoagulantes orales). Si se da junto a Warfarina, hace que permanezca en el organismo durante mucho más tiempo y que no se pueda dar la coagulación causando hematomas o hemorragias.(25)

Reacción idiosincrática (causas genéticas) La idiosincrasia es una reacción propia del organismo característica de un individuo o grupo de individuos. Produce reactividad anormal a una sustancia química que ciertos individuos presentan y que son determinadas por mecanismos genéticos.

□ Idiosincrasia verdadera: es la propia (o inherente) del organismo. Puede tener su origen o base bioquímica en la modificación de mecanismos que intervienen en la metabolización de los fármacos o en su unión a los receptores. Puede ser de orden fisiológico o patológico:

a) Fisiológico: Edad; mayor sensibilidad de los niños a la cafeína porque no pueden desmetilizarla.

b) Patológicas: hay individuos masculinos de raza negra que tienen una deficiencia en la glucosa-6-P-DH que protege a los eritrocitos. Tienen mayor sensibilidad a la primaquina (antimalárico) y dan una crisis hemolítica.(25)

Reacción alérgica Consiste en una reacción inmunológica en la que el fármaco o sus metabolitos adquieren un carácter antigénico pero como muchos fármacos presentan un bajo peso molecular, no tienen capacidad de presentarla. El complejo fármaco + proteína plasmática adquiere un carácter antigénico. Debe haber un primer contacto entre el organismo y el antígeno en el que el organismo produce anticuerpos. La estructura del fármaco (como fenoles o núcleos aromáticos) facilita la reacción antigénica. Hay un contacto sensibilizante en el que el organismo produce los anticuerpos. En el segundo contacto, que es el contacto desencadenante, el antígeno reacciona con el anticuerpo. Lleva a la liberación de mastocitos de los factores mediadores. Ej: histamina en el mastocito. La histamina es VD, puede producir un shock anafiláctico, urticaria, síndrome asmático.

El fármaco, por su bajo peso molecular, no tiene capacidad de actuar como un antígeno.

1. La hipersensibilidad de tipo I y II son las más importantes.
2. La hipersensibilidad tipo I puede dar un shock anafiláctico y la muerte inmediata.
3. La hipersensibilidad tipo II puede dar hemólisis.

Habitación La tolerancia consiste en la necesidad de dosis cada vez mayores para obtener un mismo efecto. La tolerancia farmacocinética (Ej: fenobarbital, rifampicina) pueden inducir el metabolismo. El fármaco permanece en el organismo en contacto con el receptor en menos tiempo y se disminuye el efecto. La tolerancia farmacodinámica consiste en que el organismo cada vez se habitúa y disminuye el efecto del fármaco. Ocurre principalmente con fármacos del sistema nervioso central.

Reacciones tóxicas El fármaco puede producir lesiones en un organismo o grupo de células. Depende de la concentración de fármaco, naturaleza de la sustancia implicada y tejido dañado y del tropismo y duración del fármaco.

Carcinogénesis El fármaco se une al DNA del genoma y da mutaciones. Puede ser primario (se une el fármaco) o secundario (se une un metabolito). También puede causar inmunotoxicidad.

Teratogénesis La capacidad de un fármaco de alterar el desarrollo del embrión o feto con la producción de malformaciones estructurales durante la gestación. Tiene acción sobre la formación del blastocito, organogénesis, histogénesis y maduración de la función.(26)

Efecto colateral, es un efecto que forma parte de la acción farmacológica del medicamento. Resulta ser indeseable en el curso del tratamiento. Un ejemplo de este es la aspirina la cual tiene un efecto analgésico y antiplaquetario, ocurriendo en paralelo con el efecto deseado.

Efecto secundario, es una consecuencia de la acción del fármaco pero no es responsabilidad directa del fármaco. Como consecuencia de la reacción sale el efecto secundario. Como ejemplo tenemos al antibiótico (neomicina) que destruye la flora bacteriana y conlleva: el cese constante de vitamina K (cesa la producción de factores de coagulación y se producen hemorragias) y producción de toxinas (que pueden dar lugar a diarreas).(26)

Las reacciones adversas a medicamentos se clasifican desde el punto de vista de gravedad en:

- A) Reacciones Adversas a Medicamentos A: es la respuesta leve, previsible reversible esperada, dosis-dependiente; tienen alta morbilidad y baja mortalidad;
- B) Reacciones Adversas a Medicamentos B: respuesta grave, imprevisible, no dependiente de la dosis, participan efectos de hipersensibilidad o idiosincrasia o por fenómenos de incompatibilidad entre diversos medicamentos, tienen alta mortalidad y baja morbilidad.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El desarrollo científico-técnico no termina en la fase de fabricación por lo que la vigilancia de la seguridad de muchos medicamentos y en particular de los productos complejos deben continuar con una cuidadosa vigilancia en los pacientes administrados y la recolección de más datos científicos.(27)

La búsqueda de reacciones es una habilidad que debe adquirir los profesionales de salud (médicos, farmacéuticos enfermeras, dentistas y otros) y convertirla en un hábito, que forma parte del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Una de las más importantes cuestiones en el uso racional de los medicamentos es reconocer el riesgo de su utilización.

Los servicios de urgencias de los hospitales atienden a un grupo de población amplio y heterogéneo, por lo que la detección de RAM en el mismo puede servir para predecir lo que ocurre en la población general. Un gran número de los estudios realizados en el campo de la farmacovigilancia se ha llevado a cabo en este lugar(13,14,18,20) y en todos ellos los resultados obtenidos sugieren la necesidad de la toma de medidas de prevención de aparición de reacciones adversas a medicamentos.

Conocer la frecuencia con que se presentan las RAM en los servicios hospitalarios es el primer paso para brindar atención médica de calidad y por ende, satisfacer como primer paso para mejorar su prestación es una necesidad inherente al acto médico mismo.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las reacciones adversas a medicamentos que ocasionaron consultas al servicio de urgencias del hospital, su gravedad y la evolución de los pacientes afectados, así como los fármacos más comúnmente implicados en las mismas?

VI. JUSTIFICACIÓN

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad.

Además de influir negativamente en la evolución de los pacientes, las RAM generan un aumento significativo en los costos de los servicios de salud, principalmente en términos de estancia hospitalaria, exámenes paraclínicos, medicamentos y costos indirectos,(27) por lo que la prevención de la morbi-mortalidad por reacciones adversas a medicamentos constituye actualmente un aspecto de importancia creciente tanto en la formación y acción de los profesionales de la salud, como en la reducción de los gastos sanitarios,(28) la calidad de vida de los pacientes y la relación médico-paciente.

Para prevenir o reducir los efectos nocivos para el paciente y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos, lo que en la práctica supone tener en marcha un sistema bien organizado de farmacovigilancia.

VII. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer el comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos que ocasionaron consultas al servicio de urgencias del hospital en cuanto a su frecuencia, tipo y severidad así como la evolución de los pacientes afectados y los fármacos más comúnmente implicados en las mismas durante un período de seis meses (enero –junio) en un hospital regional del IMSS.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer la frecuencia con que se presentan las RAM
- Identificar por grupos de edad y sexo a pacientes con RAM en el servicio de urgencias.
- Estimar la gravedad de las RAM de pacientes en el servicio de urgencias.
- Identificar los fármacos asociados con más frecuencia a RAM en el servicio de urgencias.
- Señalar la evolución de pacientes con RAM en el servicio de urgencias.
- Describir variables socio demográficas de pacientes con RAM en el servicio de urgencias.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

a) **DISEÑO** Estudio transversal descriptivo de tipo observacional prospectivo

b) **UNIVERSO DE ESTUDIO** Se incluirán todos los pacientes que ingresan al servicio de urgencias del hospital general regional 110 del IMSS mayores de 16 años durante enero a julio 2011.

c) **TAMAÑO DE MUESTRA** Muestreo por conveniencia y no probabilístico. Se incluirá 100% de individuos atendidos durante el periodo de estudio que cumplan los criterios de selección

d) CRITERIOS DE SELECCIÓN

-Criterios de inclusión:

1. Sujetos de ambos sexos, ≥ 17 años con registro de ingreso a urgencias del HGR No. 110 durante el 2011 que presenten diagnóstico de RAM.

-Criterios de no inclusión:

1. Pacientes que no cuenten con información necesaria en expediente clínico.

e) **DESARROLLO DEL ESTUDIO** Se solicitó al servicio de epidemiología del hospital el registro de los egresos hospitalarios a partir de enero a julio 2011, además, del registro diario de ingresos a urgencias del hospital. Posteriormente se revisaran datos de la historia clínica o expediente electrónico para registrar variables como la edad, sexo, sintomatología, pronóstico, tipo de RAM, imputabilidad, fármacos implicados en la RAM. Así como, diagnósticos, enfermedad de base, tratamiento habitual, el motivo de consulta a urgencias, el medicamento sospechoso de producir la reacción adversa, el tratamiento prescrito para disminuir los síntomas de dicha reacción, y si el paciente requirió ingreso o no al hospital.

El residente encargado de la investigación, revisó todos los informes elaborados desde el servicio de urgencias durante 7 meses que incluyeron como motivo de consulta alguno de los siguientes diagnósticos alertantes de reacciones adversas a medicamentos:

Eritema multiforme, erupción cutánea, prurito, mialgia, miopatía, ataxia, confusión, distonía, disquinesia, náuseas, intoxicación digitalica, melenas, rectorragia, hemorragia digestiva, hematemesis, pancreatitis, hiponatremia, hiper- o hipopotasemia, hipoglucemia, arritmia, trombocitopenia y shock anafiláctico.(29)

Se excluirán los diagnósticos alertantes derivados de los tratamientos con quimioterapia (como neutropenia) puesto que son poco evitables, y su gravedad es variable según la persona y el curso de su enfermedad.

Se considerarán reacciones adversas a medicamentos todos los casos en los que el juicio médico indicaba sospecha de reacciones adversas a medicamentos y que, tras ser revisados, se considere que se ajustaban a la definición de RAM de la OMS.(30): “cualquier efecto no deseado o no intencionado de los medicamentos a las dosis utilizadas en la terapéutica, profilaxis o diagnósticos de las enfermedades”. Por este motivo también se revisaran todos los informes en los que en el juicio clínico aparecía el término concreto “reacción adversa”. En todos los casos se aplicará el algoritmo de Naranjo.(31)

Las RAM se clasificaran según el mecanismo farmacológico en dos grupos:

—Tipo A: efectos adversos predecibles, relacionados con el mecanismo de acción y con la dosis.

—Tipo B: no relacionados con el mecanismo de acción, de tipo inmunológico o idiosincrásico.(17) Para catalogar los medicamentos involucrados se utilizará la clasificación ATC (anatómica-terapéutica-química).(32)

Las manifestaciones clínicas de las RAM se codificaran según la clasificación de la OMS.(28)

Para determinar la gravedad de las RAM se utilizará la clasificación del Sistema Español de Farmacovigilancia,(33), que clasifica las RAM en cuatro niveles:

—Leve: no requiere medidas adicionales.

—Moderada: requiere tratamiento o monitorización farmacológica.

—Grave: pone en peligro la vida del paciente, causa ingreso en el hospital o lesión permanente.

—Fatal: contribuye directa o indirectamente en la muerte del paciente.

f) VARIABLES

Dependientes: RAM

Independiente: edad, sexo, diagnóstico, medicamento, tratamiento, hospitalización, etc.

g) DEFINICIÓN DE VARIABLES

EDAD: Años cumplidos del individuo a partir del momento de su nacimiento hasta la fecha actual.

SEXO: Definido en base en los caracteres sexuales de cada individuo, como masculino y femenino.

REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS: Cualquier efecto no deseado o no intencionado de los medicamentos a las dosis utilizadas en la terapéutica, profilaxis o diagnósticos de las enfermedades.

LOS MEDICAMENTOS IMPLICADOS SE DEFINIRÁN SEGÚN LA CLASIFICACIÓN ATC.(32)

EL TIPO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS SE DETERMINARÁ SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE RAWLINS Y THOPSON en: A (augmented: incrementada); B (bizarre: rara); E (end: terminal).(33)

EL DIAGNÓSTICO PRINCIPAL de los casos se definirá de acuerdo a la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10).

LA GRAVEDAD DE LAS RAM será definida según las definiciones de Naranjo,(31) así, leve: no necesita antídoto, tratamiento ni prolongación de la hospitalización; moderada, requiere cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente la suspensión del medicamento causante de la reacción; grave constituye una amenaza para la vida del paciente, requiere la suspensión del medicamento causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico, o aquella que causa incapacidad significativa o persistente; letal contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo de las variables de intervalo se da como media y desviación estándar y en aquellas distribuciones asimétrica se presenta también la mediana y el rango. Las variables nominales se expresan mediante porcentajes y tablas de frecuencias. El análisis inferencial se hizo mediante la prueba de t-Student para variables cuantitativas y J_i^2 para las variables categóricas. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 10.0; SPSS; Chicago, IL).

X. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Escala de Medición	Unidad de Medición	Estadísticas
Gravedad de las RAM	De acuerdo a definiciones de Naranjo	Cualitativa nominal	Leve Moderada Grave Letal	Frecuencias porcentaje X^2
Diagnóstico sindromático	Signos y síntomas que presenta el paciente a su ingreso al servicio	Cualitativa nominal	Eritema multiforme, erupción cutánea, prurito, mialgia, miopatía, ataxia, confusión, distonía, disquinesia, náuseas, intoxicación digitalica, melenas, rectorragia, hemorragia digestiva, hematemesis, pancreatitis, hiponatremia, hiper- o hipopotasemia, hipoglucemia, arritmia, trombocitopenia y shock anafiláctico	Frecuencias porcentaje X^2
Diagnóstico de base	Patología principal del paciente definida según la CIE-10	Cualitativa nominal	A00 – Z99	Frecuencias porcentaje X^2
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Cuantitativa continua	Años cumplidos	Media, DE, t-Student
Sexo	Diferenciación macho y hembra	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Frecuencias porcentaje X^2

XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El desarrollo del presente trabajo de investigación, atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que no conlleva riesgo alguno para el paciente de acuerdo al reglamento de la ley general en salud en materia de investigación para la salud, y de acuerdo al artículo 17 de éste mismo título, es considerado UNA INVESTIGACION SIN RIESGO (Categoría I), por ser una investigación sin riesgo en el solo se manejan documentos con enfoque retrospectivo ya que no se hizo ninguna intervención. Por otra parte los procedimientos propuestos en la presente investigación, están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1875 enmendadas en 1989 y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación. El protocolo de investigación fue sometido a evaluación en el comité de ética del Hospital General Regional 110 del IMSS para su registro.

XII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

Investigador, residente de tercer grado de la especialidad de urgencias y asesores.

RECURSOS MATERIALES

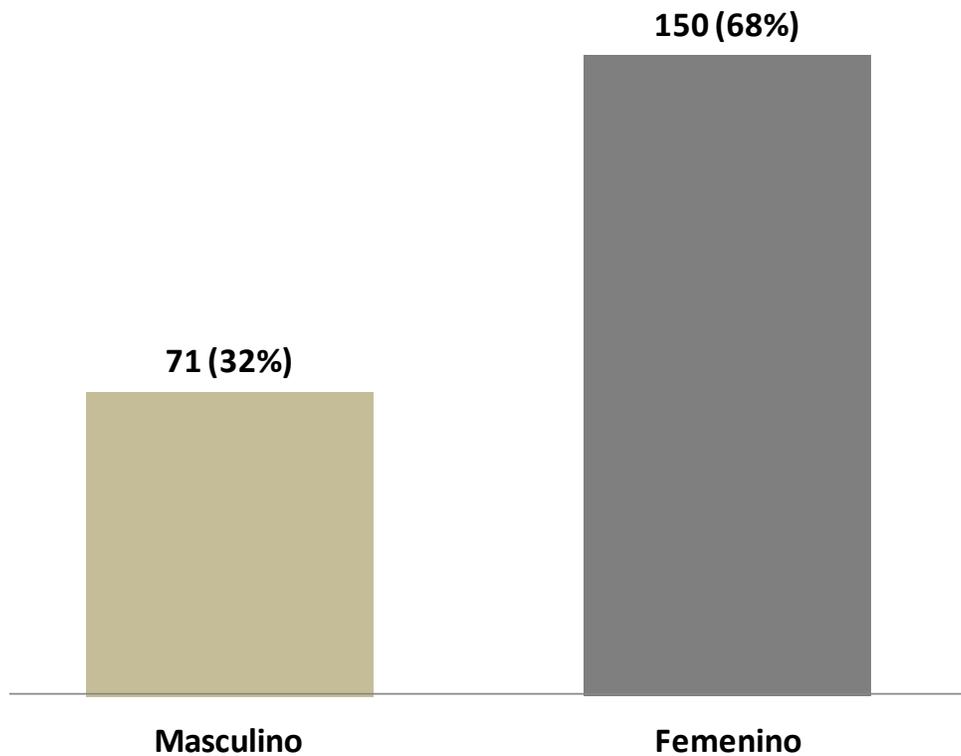
Encuesta y expedientes, computadora, impresora, hojas de papel bond tamaño carta, lapiceros y hoja de recolección de datos.

FINANCIAMIENTO

Será cubierto por los investigadores participantes.

XIII. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se encontraron 221 casos con referencia en el expediente clínico de reacciones adversas a medicamentos, de los cuales, un 62% fueron mujeres como se observa en el gráfico 1.



La edad promedio general fue de 42 ± 17 con una mediana y rango de 41 y de 16 a 91 años de edad.

Sin embargo, la edad media de acuerdo al sexo fue de 41 ± 17 y 42 ± 17 para hombres y mujeres respectivamente (p N.S).

De igual manera, no hubo diferencia estadística al comparar el género por grupos de edad como se puede observar en la tabla 1. Por otro lado, cabe mencionar que el grupo de edad afectado con mayor frecuencia fue los menores de 50 años con un 69.6% del total, lo cual prevalece también

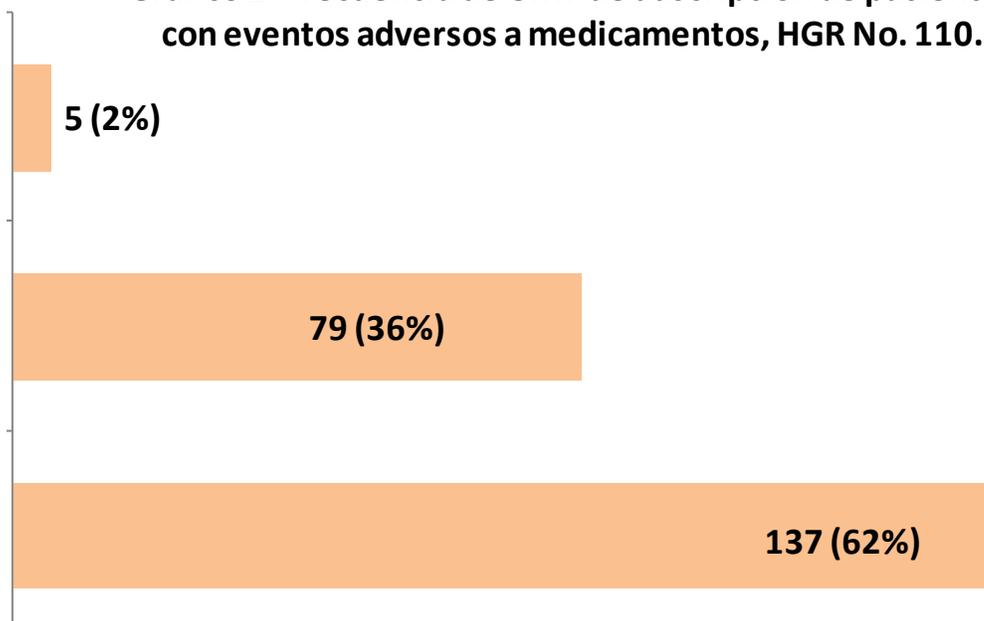
tanto en mujeres y hombres, ya que este grupo de edad fue afectado en un 69% y 72% respectivamente como muestra la tabla 1, sin embargo, el porcentaje fue mayor en los hombres.

Tabla 1. Grupos de edad según el sexo de pacientes con reacciones adversas a medicamentos, HGR No. 110.

Grupos de edad	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<30	22	31	34	22.7	56	25.3
30 - 39	15	21.1	37	24.7	52	23.5
40 - 49	14	19.7	32	21.3	46	20.8
50 - 59	7	9.9	21	14	28	12.7
60 - 69	10	14.1	12	8	22	10
≥70	3	4.2	14	9.3	17	7.7

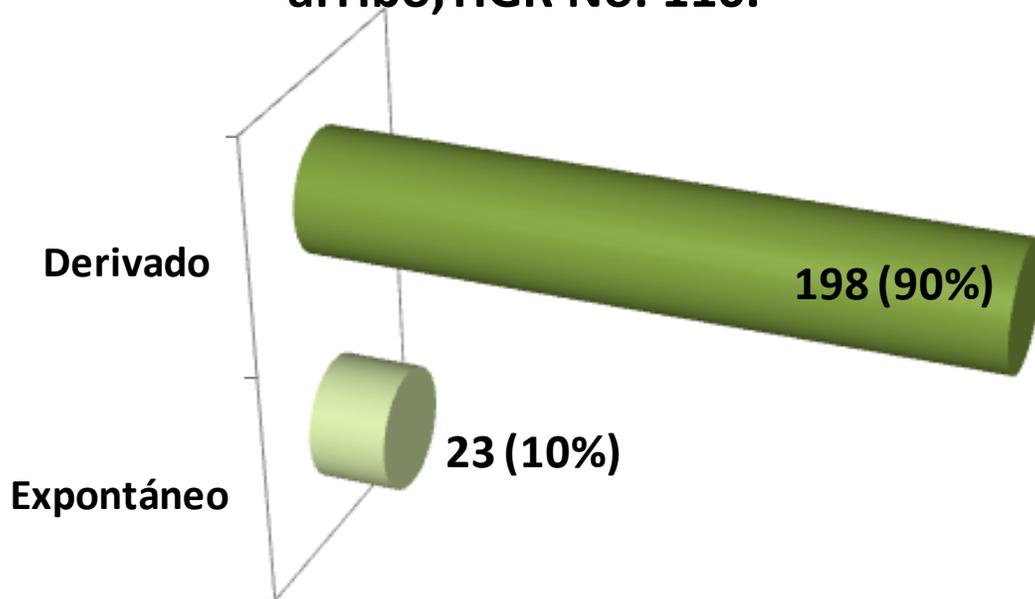
Del total de pacientes estudiados, una tercera parte pertenecen a la Unidad de Medicina Familiar No. 48 y poco más de dos terceras partes a la Unidad de Medicina Familiar No. 3 como muestra el gráfico 2.

Gráfico 2. Frecuencia de UMF de adscripción de pacientes con eventos adversos a medicamentos, HGR No. 110.



En relación al arribo al hospital de los pacientes, como lo muestra el gráfico 3 en un 90% de los casos fueron referidos al hospital por alguna Unidad de Medicina Familiar.

Gráfico 3. Distribución de pacientes con reacción adversa a medicamentos según arribo, HGR No. 110.



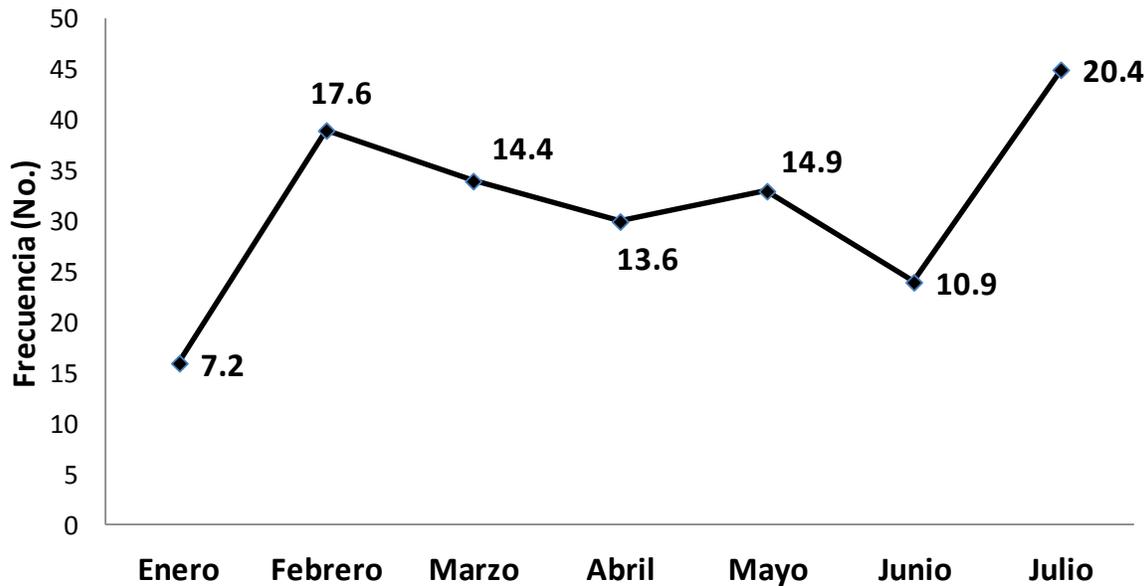
No se registraron defunciones secundarias a la presencia de reacciones adversas a medicamentos en este estudio, ningún paciente tuvo la necesidad de ingresar al área de hospitalización y las horas de estancia en el hospital en promedio fue de 10 hrs, con una mediana de 9 hrs y rango de 4 hasta 72 hrs.

Por otro lado, y a pesar que no hubo diferencia estadística las horas promedio de estancia fueron menores en las mujeres que en los hombres con 9.9 ± 4.9 hrs de 11.0 ± 8.9 hrs respectivamente, además, la mediana y el rango para mujeres fue de 8 hrs (4 a 24 hrs) y para los hombres de 9 hrs (4 a 72 hrs).

Respecto al mes de ocurrencia del efecto adverso a medicamentos vimos que el 20% se presentaron en el mes de julio; seguido por febrero con 18% del total; un 15% del total se

presentaron durante el mes de mayo y el 14% en el mes de marzo, cabe mencionar que la menor frecuencia de casos fue registrada durante el mes de enero como se observa en la tabla 3.

Gráfico 3. Porcentaje de casos por mes de reacciones adversas a medicamentos, HGR No. 110.



Como dato adicional, vimos que del total de los casos y de acuerdo al índice de masa corporal, 132 casos (59.7%) tienen sobrepeso, 71 casos (32.1%) tienen obesidad grado I y solo 18 casos de los 221 estudiados están dentro de un peso adecuado que representa el 8.1% de los casos. Es decir un 68% de los casos se encuentran con sobrepeso.

En cuanto a la presencia de comorbilidad, 123 casos no tenían consignado ninguna enfermedad (55.7%); el 9.8% con 20 casos tenían algún tipo de alteración inflamatoria o infecciosa; 15 casos (6.3%) trastornos de ansiedad; en 10 casos se refería antecedente de diabetes tipo 2 con 4.5%; 8 casos (3.7%) depresión; y en menor frecuencia hipertensión arterial (2.7%), así mismo, con un porcentaje de 2.3% se encontró registro de dolor dental, epilepsia, gastritis, osteoartritis, e infección urinaria, migraña y trastornos de la personalidad con solo 1.4% de los casos entre otros.

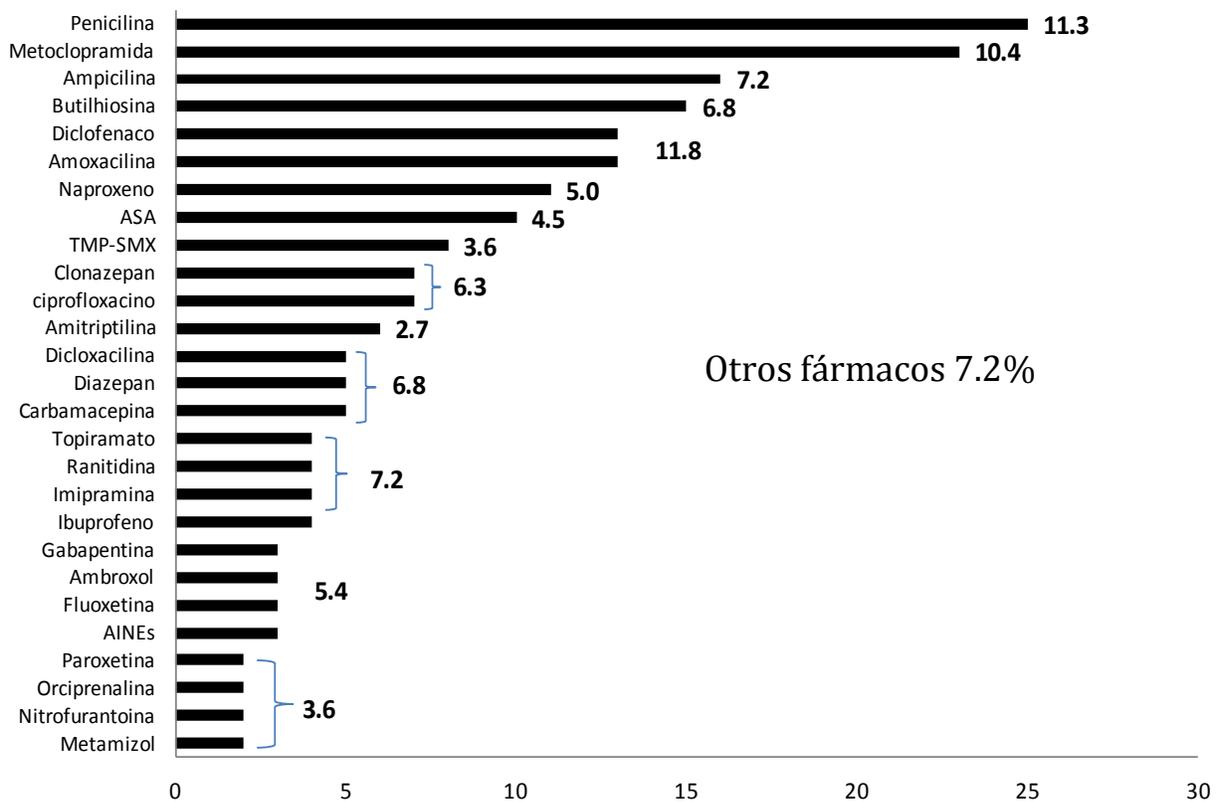
Es decir, un 44% de los casos incluidos en el estudio tenían registrado alguna comorbilidad que justificaba la administración crónica de medicamentos. Dentro de estos destacan por prevalencia

las benzodiacepinas con 5.5% de los casos, los anticonvulsivos con el mismo porcentaje, los analgésicos no esteroideos con 5.2%; así mismo, algún antibiótico con 4.3% entre otros de uso común.

Solo en 8 pacientes (3.6%) se encontró registro de antecedente de cirugías previas; uno que representa el 0.5% ha tenido transfusión de hemoderivados. Por otro lado, el 3% hubo referencia de que se automedica y en relación a toxicomanías solo en el 5.4% y 1.8% se refería antecedente de tabaquismo y alcoholismo respectivamente.

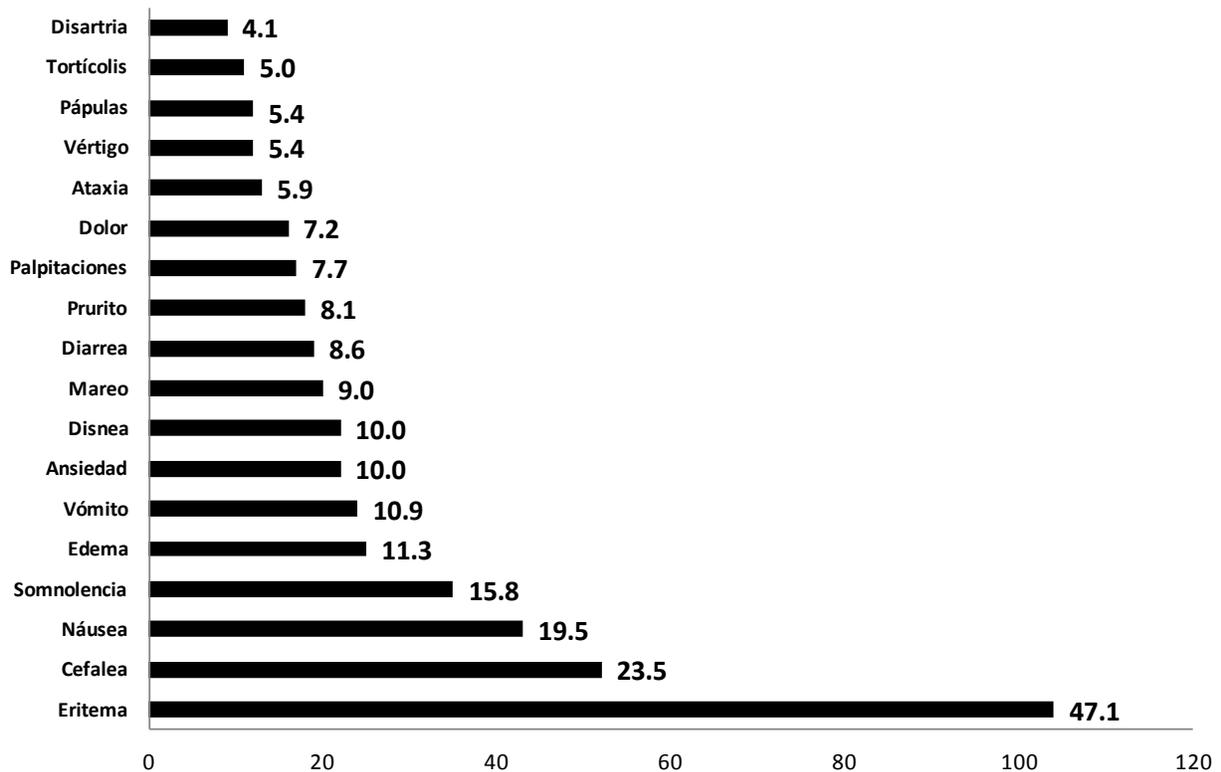
En el gráfico 4, se observa el porcentaje de casos de acuerdo a los fármacos involucrados, de los que destacan por orden de frecuencia las penicilinas; la metoclopramida; la ampicilina y la butiliosina. Así mismo, en el 82.8% de los casos la vía de administración fue oral y en 17% parenteral principalmente la vía intramuscular

Gráfico 4. Porcentaje de casos de RAM de acuerdo al fármaco involucrado, HGR No. 110.



Respecto a la sintomatología asociada más frecuente vimos que en 47% de casos hubo eritema máculo papular; en 20% náuseas, en el 16% somnolencia, en 11% tanto vómito como edema palpebral y/o de la cara, así como en menor frecuencia disnea, mareo, diarrea, prurito, palpitaciones, dolor abdominal, ataxia, vértigo, tortícolis y disartria como muestra el gráfico 5.

Gráfico 5. Porcentaje de casos de RAM de acuerdo a la sintomatología, HGR No. 110.



En cuanto al antídoto utilizado en el 27% de los casos se utilizó hidrocortisona-difenhidramina; en un 24% difenhidramina sola; el carbón activado en el 16.3% del total; así mismo, en un 6% utilizaron metilprednisolona; bicarbonato en un 4% y no requirió antídoto alguno un 15% de los pacientes.

Finalmente, según la escala de Naranjo el 76.5% de los casos fueron probables y solo 23.5% quedaron como posibles.

XIV. DISCUSIÓN

En este estudio hemos podido detectar y analizar de manera retrospectiva una pequeña parte de las reacciones adversas a medicamentos que tienen lugar en nuestra población de referencia. El sistema de detección de reacciones adversas en nuestro hospital está limitado debido a que los informes del servicio de urgencias del hospital no están codificados sino que se escriben como texto libre.

Esto dificulta en gran medida la detección a posteriori de posibles reacciones adversas a medicamentos a partir de diagnósticos sospechosos. En nuestro estudio, debido a la imposibilidad de revisar todos los posibles síntomas de reacciones adversas, se buscaron únicamente determinados diagnósticos sospechosos de reacciones adversas, los más frecuentes según la bibliografía(13), durante un periodo de 5 meses. Esto explica la baja cantidad de reacciones adversas detectadas en comparación a otros estudios.

Así en un estudio publicado por Abajo y cols.(13) en el que se revisaron todas las reacciones adversas durante un periodo de 4 meses en el servicio de urgencias del Hospital La Paz se encontraron 438 casos, mientras que el estudio publicado por Medina y cols.(20) llevado a cabo en un hospital de Granada reveló 354 casos de reacciones adversas en un periodo de 3 meses.

Tomando como referencia la metodología llevada a cabo en el estudio de Corral y cols.(19) cabe pensar que la implantación de un sistema codificado de registro de los episodios de urgencias en el que quedarán reflejados como tal todos los casos considerados por el juicio clínico como reacciones adversas sería una medida útil que permitiría evaluar de manera retrospectiva la frecuencia real de aparición de reacciones adversas en nuestro hospital.

Waller y cols. en un trabajo publicado en 2004 emplearon una metodología basada también en un sistema codificado de registro de informes que permitió evaluar las reacciones adversas a medicamentos ocurridas en su hospital de manera retrospectiva(34). Otra de las limitaciones del estudio es el hecho de que la consideración de reacciones adversas se base en el juicio clínico del médico seguido de confirmación mediante revisión del informe a posteriori por un farmacéutico.

Además, de Abajo y cols.(13) en su estudio demostraron que la detección de reacciones adversas mediante este método infraestima en gran medida la incidencia real de reacciones adversas (sólo el 37,4% de los casos encontrados fueron notificados como tales por los médicos). Aun así se consideró el único método viable de realizar el estudio al no tratarse de un seguimiento prospectivo en el que se pudieran contrastar a tiempo real todos los factores que pudieran haber influido en la aparición de cada reacción adversa.

Entre la población de estudio, a diferencia de otros estudios los ancianos han sido los menos afectados por las reacciones adversas, constituyendo el 30.4% de los casos; ya que, fue baja la frecuencia de reacciones en este grupo de población. Sin embargo, la alta prevalencia de reacciones adversas en la población anciana es sobradamente conocida y ha sido constatada en diversos estudios(13,17,22,23,35).

Como demuestran muchos trabajos publicados, un gran porcentaje de las reacciones adversas que llevan a estos pacientes a los servicios de urgencias pueden ser evitadas(13,14) por lo que toma aún más importancia su prevención. Como es sabido, la polifarmacia y la complejidad de los tratamientos son unas de las principales causas de la alta incidencia de reacciones adversas en pacientes ancianos. Como otras causas, S. Corral apunta a la falta de coordinación en la prescripción entre los servicios de atención primaria y atención especializada y a la automedicación(19). Por tanto sigue siendo necesario un control más estrecho de los tratamientos farmacológicos en este grupo de población en cuanto suponen la mayoría de la población afectada por las reacciones adversas.

La mayor parte de los estudios coincide en que los fármacos más frecuentemente implicados en la aparición de las reacciones adversas son los AINE y los antiinfecciosos(17,16-18,22,36,37) mientras que la piel o el aparato digestivo suelen ser los órganos más afectados(17,16,18,22,36,38).

Estos datos también coinciden con las últimas notificaciones de reacciones adversas a la unidad de Farmacovigilancia de la SEFH(24). En cambio, Pouyane y cols. encontraron que los estimulantes cardiacos y los antiarrítmicos fueron los fármacos responsables de un mayor número

de reacciones adversas, seguidos de antineoplásicos, antitrombóticos y antihipertensivos(15). En nuestro trabajo, dentro de los diagnósticos estudiados, los fármacos de estrecho margen terapéutico como las insulinas (0.5%) y la digoxina (0.6%) estuvieron implicados solo en 1% de las reacciones adversas mientras que los AINE y antiinfecciosos fueron los de mayor frecuencia representando poco más de la mitad de los casos.

El empleo de fármacos diuréticos en nuestro estudio, tan solo fue responsable del 1% de reacciones adversas. Estos resultados difieren por completo de los descritos en otros estudios como el realizado por Abajo y cols., en el cual sólo la insulina, digoxina y teofilina suponen un 45% del total de las reacciones adversas(13).

En el artículo publicado por Corral y cols. la digoxina supuso el 32,06% de las reacciones adversas potencialmente evitables según los autores(19) mientras que en un trabajo realizado por Chan y cols. en un hospital general universitario de Hong Kong las sulfonilureas, los AINE y las insulinas estuvieron implicados en el 61% de los casos de las reacciones adversas(14).

Por este motivo la mayoría de las publicaciones apuntan a que un control más estrecho de estos tratamientos y una adecuada educación del paciente en cuanto a la administración de estos fármacos podría evitar la mayor parte de estos episodios(13,17,18). Según los diagnósticos que se han estudiado en este trabajo, las reacciones adversas encontradas dieron lugar principalmente a manifestaciones clínicas metabólicas, cardiovasculares y músculo esqueléticas, lo que concuerda con los fármacos responsables.

En el trabajo de Ibáñez y cols.(39) también las manifestaciones cardiovasculares (14,8%) y los desórdenes metabólicos (7,5%) ocasionaron un alto número de reacciones adversas. En cuanto a la gravedad, la mayoría de las reacciones adversas fueron de carácter moderado, pero en un 20% de los casos originaron el ingreso hospitalario. Lo cual difiere en cuanto a los ingresos que no hubo necesidad de hospitalización en ninguno de los casos. Este dato está en la línea de los de otros trabajos publicados. En el trabajo de Abajo y cols.(13) las reacciones adversas ocasionaron un 12,3% de ingresos mientras que en el estudio de Medina y cols.(20) hubo un 13% de ingresos.

En nuestro trabajo se vuelve a poner de manifiesto la importancia que tienen las reacciones adversas a medicamentos en las consultas de los servicios de urgencias de los hospitales. La mayoría de las RAM encontradas fueron tipo A (93,2%), cifra que supera a la encontrada en otros trabajos como en el de Medina y cols.(20), que encontraron un 68,7% de reacciones adversas prevenibles o en el de Abajo y cols.(13), en el que se consideraron evitables en un 32% de los casos. Por otra parte, Pearson y cols. encontraron un 19% de RAM prevenibles(21).

Es por ello que sería interesante implantar un sistema de prevención de aparición de RAM coordinado entre atención primaria y especializada, en el que se podrían incluir estrategias como revisión de la medicación en los informes de alta por parte de un farmacéutico y seguimiento especializado de pacientes con mayor riesgo de padecer reacciones adversas (ancianos, medicamentos de estrecho margen terapéutico).

Actualmente el sistema de detección y notificación de reacciones a adversas a medicamentos existente en nuestro hospital es ambiguo y poco utilizado por el personal. En general, los profesionales médicos de nuestro centro no habitúan a utilizarlo siendo la notificación bastante escasa. Esto condiciona que el acceso a posteriori a esa información sea difícil. Por ello, sería interesante que nuestro servicio de farmacia impulsara el programa de notificación de reacciones adversas colaborando directamente con los médicos. Pese a ello, la implantación de nuevas medidas no constituye una garantía de ausencia de infranotificación, como comprobaron González y cols. en un estudio piloto llevado a cabo en el Hospital de Valladolid(37), por lo que sería necesario seguir evaluando de forma periódica la evolución en la notificación de reacciones adversas.

En conclusión, la presencia de un farmacéutico en el servicio de urgencias podría también ayudar al médico a detectar un mayor número de casos de reacciones adversas. Los profesionales sanitarios, médicos, farmacéuticos, enfermeras y los propios pacientes deben trabajar en conjunto para velar por la seguridad de este último favoreciendo así el uso racional de los medicamentos y minimizando en lo posible la aparición de reacciones adversas

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 1993;27:832-840.
2. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidente of adverse drug reactions in hospitalizad patients. A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-1205.
3. Beijer HI, Blaey CJ. Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): A meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002;24:46-54.
4. Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients. Disponible en: www.ebandolier.com.
5. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Scott A, Walley T, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18,820 patients. *Br Med J* 2004;329:15-19.
6. E. Puche Cañas, J. D. Luna del Castillo. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados. *Ann Med Interna (Madrid)* 2007;24(12):574-578.
7. Seguro O, Maldonado C. Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico. *Biomédica* 2003;23:401-407.
8. Bates DW, Leape L. Adverse drug reactions. En Carruters GS et al, editors. *Melmon and Morrelli's clinical pharmacology*. New York: McGraw-Hill; 2000. Pp 1225-1227.
9. Pirmohamed M, Breckenridge AM, Kitteringham NR, Park BK. Adverse drug reactions. *BMJ* 1998;316:1295-1298.
10. Ajayi FO, Sun H, Perrry J. Adverse drug reactions: a review of relevant factors. *J Clin Pharmacol* 2000;40:1093-1101.
11. Levy M al el. Hospital admissions due to adverse drug reactions. *Am J Medical Sciences* 1979;277:49-56.
12. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/avissa3.pdf> (revisión 20 enero del 2011).
13. De Abajo FJ, Frías J, Lopo CR, Garito B, Castro MA, Carcas A, et al. Las reacciones adversas a medicamentos como un motivo de consulta al servicio de urgencias de un hospital general. *Med Clin (Barc)* 1989;92:530-535.

14. Chan TY, Chan JC, Tomlinson B, Critchley JA. Adverse reactions to drugs as a cause of admissions to a general teaching hospital in Hong Kong. *Drug Saf* 1992;7(3):235-240.
15. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000;320:1036.
16. Major S, Badr S, Bahlawan L, Hassan G, Khogaoghlanian T, Khalil R, et al. Drug related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence associations and relation to self medicating behavior. *Clin Pharmacol Ther* 1998;64:450-461.
17. Vilá A, San José A, Roure C, Armadans L, Vilardell M y Grupo para el estudio de las Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes mayores hospitalizados. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Bar)* 2003;120(16):613-618.
18. Otero López MJ, Bajo Bajo A, Maderuelo Fernández JA, Domínguez-Gil Hurlé A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp* 1999;199:796-805.
19. Corral Baena S, Guerrero Aznar MD, Beltrán García M, Salas Turrens J. Utilización de CMBD como herramienta para la detección de acontecimientos adversos a medicamentos. *Farm Hosp* 2004;28(4):258-265.
20. Medina MA, Puche E, de Dios Luna J. Factores asociados con la presentación de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acuden al servicio de urgencia de un hospital general: estudio de casos y controles. *Aten Primaria* 2000;26(1):42-44.
21. Pearson TF, Pittman DG, Longley JM, Grapes T, Viglioti DJ, Mullis SR. Factors associated with preventable adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm* 1994;51:2268-2272.
22. Garijo B, De Abajo FJ, Castro MAS, Lopo CR, Carcas A, Frías J Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. *Rev Clin Esp* 1991;188:7-12.
23. Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiain JM, Gutiérrez G, Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin (Barc)* 1998;111:92-98.
24. Memoria de las notificaciones recibidas en la Unidad de Farmacovigilancia de la SEFH (1999-2002). *Boletín Informativo SEFH*. Tomo XXVII, 104, abril-junio 2003.
25. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2004, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.

26. Martín Güemes Artiles, Emilio Sanz Álvarez y Marcelino García Sánchez-Colomer. Reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. Rev Esp Salud Pública 1999;73:511-518.
27. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupulis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalized patients. Eur J Clin Pharmacol 2001;56:935-941.
28. WHO. Collaborating Centre for International Drug Monitoring. International monitoring of adverse drug reactions. Ginebra, 1988.
29. Rodríguez Sasiain JM, Aguirre C, editores. Farmacovigilancia. Servicio Editorial de la Universidad del País Vasco, 2004.
30. Naranjo C, Busto U. Reacciones adversas a medicamentos. En métodos en farmacología clínica. Santiago: OPS 1992; pp. 331.
31. Anónimo. Centros Autónomos de Farmacovigilancia: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994.
32. Laporte JR, Capella D. métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G, editores. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Ediciones técnicas y científicas S.A. 1963; pp. 68-69.
33. Bustamante C. Fases del desarrollo de un nuevo fármaco. En: Ardila E, Sánchez R, Echeverry J, editores. Estrategias de investigación en medicina clínica. Bogotá: Manual Moderno;2001 pp. 131.
34. Farmacovigilancia, antecedentes Comisión Federal para la protección contra Riesgos Sanitarios (cofepris) 2010
35. OMS Medicamentos: seguridad y reacciones adversas nota descriptiva No 293 actualización de octubre 2008.
36. Who fact sheet de farmacovigilancia 13-08-2011
37. Vigilancia para la seguridad de los medicamentos publicación THE UPPSALA MONITORING CENTRE OMS 2011.
38. Waller P, Shaw M, Ho D, Shakir S, Ebrahim S. Hospital admissions for “drug-induced” disorders in England: a study using the Hospital Episodes Statistics (HES) database. Br J Clin Pharmacol 2004; 59:213-9.
39. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana JM, Bouget J, Trombert B, et al.; Association Pédagogique Nationale pour l’Enseignement de la Thérapeutique. Adverse drug

effects observed at French admissions departments and emergency services (Prospective study of the National Educational Association for Teaching Therapeutics and proposals for preventive measures). *Bull Acad Natl Med.* 2003;187(4): 647-66; discussion 666-70.

40. Stoukides CA, D'Agostino PR, Kaufman MB. Adverse drug reaction surveillance in an emergency room. *Am J Hosp Pharm* 1993;50:712-4.

41. González JL. Reacciones adversas a medicamentos como urgencias externas en el hospital clínico universitario de Valladolid. *Med Clin (Barc)* 1987;89:130-1.

42. Schneeweiss S, Hasford J, Gottler M, Hoffmann A, Riethling AK, Avorn J. Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency department in hospitals: a longitudinal population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58(4):285-91.

XV. ANEXOS

ANEXO 1. Cronograma de Actividades 2011 - 2012

	Enero Febrero - Marzo	Noviembre	Diciembre	Diciembre	Enero
Búsqueda de información					
Elaboración del proyecto					
Revisión y presentación en comité					
Recolección de la información					
Análisis de resultados					
Redacción del artículo					

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES

Afiliación _____ Ciudad _____
 Fecha de reporte _____ Caso No _____
 Fecha de ingreso: _____ Hora de ingreso _____
 Fecha de egreso: _____ Hora de egreso _____
 Nombre _____ Peso _____ Edad _____ Sexo _____
 Domicilio _____
 Telefono: _____ Originario _____ Ocupación _____
 Hospitalizado _____ Servicio _____ Paso piso _____
 Ant: inicio de enfermedad _____ DD/MM/AA
 Antecedentes patológicos: _____
 Antecedentes de RAM, Alergias u otros efectos adversos _____
 Antecedentes de Reacciones a vacunas _____
 Adicciones : Tabaco _____ Alcohol _____ Cafeína _____ Bebida Gaseosa _____ otras _____
 Diagnóstico:

	Si	No		Si	No
Diabetes mellitus tipo 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hipertensión arterial sistémica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hepatopatías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Insuficiencia renal crónica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad cardiovascular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tumores malignas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enf. pulmonar obstructiva crónica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Otras (cuáles)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tratamientos impartidos y evolución de la reacción _____

Motivo de egreso hospitalario: Mejoría Defunción

ALGORITMO DE NARANJO PARA EVALUAR LA CAUSALIDAD DE UNA RAM

Pregunta	Sí	No	No se sabe
¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	+1	0	0
El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0
¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	+2	-1	0
¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	+2	0
¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	+1	0	0
¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	+1	0	0
¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	+1	0	0
¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	+1	0	0
Puntuación total			

Las categorías correspondientes a la puntuación total son las siguientes:

La RAM es: segura: > 9; probable: 5-8; posible: 1-4; improbable: 0. Fuente: MSH (1996).(24)

CUESTIONARIO DE NOTIFICACIÓN DE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTO.

1.Nombre del paciente		Persona que llena el formato	
2.Afiliación del IMSS		Asegurado _____ Beneficiario_____	
3.Teléfono:			
4.Dirección:			
5.Sexo:	Femenino () masculino ()		
6.Fecha de nacimiento		(6.1). Edad	Estatura_____
7.Peso (en kg):	Diagnostico medico		
8.-Cuál es el fármaco que considera más sospechoso de haber producido la reacción? (O bien nombre otros medicamentos sospechosos, si cree que hay más de uno incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores			
9.¿Cual es la dosis diaria ingerida?			
10.¿Cuál es la vía administración del medicamento? (oral, oftálmica, intramuscular, intravenosa, etc)			
11.¿Cuándo empezó el tratamiento?	(dd/mm/aa)		
12.¿Cuándo terminó el tratamiento?	(dd/mm/aa)		
13.¿Cuál fue el motivo de la prescripción?			
14.¿Qué tipo de reacción notó usted?			
15.¿Cuándo empezó la reacción?			
16.¿Cuánto terminó la reacción?			
17.Indique alguna otra observación			