



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“IMPLEMENTACION DEL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA  
EN PACIENTES DE HOSPITALIZACION DEL AREA DE CLINICA Y  
GINECOLOGIA EN EL INSTITUTO ECUATORIANO  
DE SEGURIDAD SOCIAL IESS-RIOBAMBA.”**

**TESIS DE GRADO**  
**PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**  
**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR**  
**MARÍA GABRIELA MORA RUIZ**

**RIOBAMBA – ECUADOR**

**2011**

***DEDICATORIA***

*A Dios por darme la vida*

*A mi Hijo por ser la luz de ojos,*

*A mis Padres por ser mi ejemplo de vida y*

*A mi Esposo por ser mi fuerza*

## **AGRADECIMIENTO**

*A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo  
Al IESS por la apertura brindada en la realización del  
trabajo investigativo y de manera especial a la Dra. Nancy  
Cárdenas Coordinadora del Servicio de Farmacia*

*Al Bqf. Fausto Contero por su valiosa colaboración y  
asesoramiento en la dirección de la presente Tesis*

*A la Dra. Sandra Escobar Miembro del Tribunal de Tesis  
por el aporte brindado en la elaboración del trabajo*

*A todas las personas que colaboraron de cualquier manera  
para la culminación de este trabajo de investigación*

# ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

## FACULTAD DE CIENCIAS

### ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: **“IMPLEMENTACION DEL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES DE HOSPITALIZACION DEL AREA DE CLÍNICA Y GINECOLOGÍA EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL IESS-RIOBAMBA.”** de responsabilidad de la señorita egresada Ma. Gabriela Mora Ruiz, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Yolanda Díaz DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS	_____	_____
Bqf. Diego Vinueza PRESIDENTE DEL TRIBUNAL	_____	_____
Bqf. Fausto Contero DIRECTOR DE TESIS	_____	_____
Dra. Sandra Escobar MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
Tlgo. Carlos Rodríguez DIRECTOR DEL CENTRO DE DOCUMENTACION	_____	_____
NOTA DE TESIS ESCRITA	_____	

Yo, María Gabriela Mora Ruiz, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

---

**MARIA GABRIELA MORA RUIZ**

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AINE	Analgésico no Esteroide
Amp	Ampollas
BID	Dos veces al día
c/	Cada
Ca	Cáncer
Cc	Centímetro Cubico
DM II	Diabetes Mellitus Tipo II
ECV	Evento Cerebro Vascular
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
HBPM	Heparina Bajo Peso Molecular
HS	Hora Sueño
HTA	Hipertensión Arterial
IAM	Infarto agudo al Miocardio
ICC	Insuficiencia Cardiaca Congestiva
IECA	Inhibidor de la Enzima Angiotensina
IESS	Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
IM	Intramuscular
IMAO	Inhibidor Monoaminoxidasa
IRA	Insuficiencia Renal Aguda
IRC	Insuficiencia Renal Crónica
IV	Intravenosa
NPH	Isofánica
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PRM	Problemas Relacionados con Medicamentos
PRN	Por Razones Necesarias
QD	Cada día
RAMs	Reacciones Adversas a Medicamentos
SC	Sub Cutánea
SDA	Sangrado Digestivo Alto
Sln	Solución
SNC	Sistema Nervioso Central
Tb	Tuberculosis
TID	Tres veces al día
VO	Via Oral

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS  
ÍNDICE DE TABLAS  
ÍNDICE DE CUADROS  
ÍNDICE DE GRÁFICOS  
ÍNDICE DE FIGURAS  
ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>1</b>	<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>23</b>
<b>1.1</b>	<b>FARMACOVIGILANCIA ORIGEN E HISTORIA .....</b>	<b>23</b>
<b>1.2</b>	<b>LA FARMACOEPIDEMIOLOGIA Y LA FARMACOVIGILANCIA .....</b>	<b>25</b>
1.2.1	FARMACOEPIDEMIOLOGÍA.....	25
1.2.2.	FARMACOVIGILANCIA.....	26
<b>1.3</b>	<b>ESTUDIOS FARMACOLOGICOS.....</b>	<b>26</b>
1.3.1.	PRECLÍNICOS.....	26
1.3.2.	CLÍNICOS: ESTUDIOS EFECTUADOS EN HUMANOS.....	27
<b>1.4</b>	<b>IMPORTANCIA Y UTILIDAD DE LA FARMACOVIGILANCIA.....</b>	<b>30</b>
<b>1.5</b>	<b>OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA .....</b>	<b>30</b>
<b>1.6</b>	<b>EVENTO ADVERSO O EXPERIENCIA ADVERSA AL MEDICAMENTO.....</b>	<b>32</b>
1.6.1	Evento Adverso Evitable.....	32
1.6.2	Evento Adverso No Evitable.....	33
1.6.3	Evento Adverso con Complicaciones Evitables.....	33
<b>1.7</b>	<b>REACCIÓN ADVERSA A LOS MEDICAMENTOS (RAM).....</b>	<b>33</b>
1.7.1	Mecanismo de Producción las Reacciones Adversas a Medicamentos .....	33
1.7.2	Factores de Riesgo para Presentar Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) .....	35
1.7.3	Clasificación de los Fármacos.....	35
1.7.4	Tipos de Reacciones Adversas a Medicamentos.....	36

1.7.5	Reacciones Adversas a los Medicamentos Según el Nivel de Intensidad.....	38
1.7.6	Reacciones Adversas a los Medicamentos Según la Relación de Causalidad ...	38
1.7.7	Algoritmo Karch y Lasagna Modificado por Naranjo y Colaboradores (OPS).	43
<b>1.8</b>	<b>LOS MÉTODOS EMPLEADOS EN LA FARMACOVIGILANCIA .....</b>	<b>44</b>
1.8.1	Análisis de Estadísticas Vitales .....	46
1.8.2	Notificación Voluntaria de las Reacciones Adversas.....	46
1.8.3	Supervisión Intensiva de Pacientes Hospitalizados.....	48
1.8.4	Estudios de Cohortes. ....	49
1.8.5	Estudios de Casos y Controles. ....	50
1.8.6	Eventos o Reacciones Adversas Ligadas a la Prescripción de Medicamentos. .	51
<b>1.9</b>	<b>PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM) ..</b>	<b>52</b>
	.....	
	_Necesidad.....	52
	Efectividad.....	52
	Seguridad .....	52
1.9.1	PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA UTILIZACION DE LOS MEDICAMENTOS (PRUM).....	53
<b>1.10</b>	<b>LOS ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS. ....</b>	<b>55</b>
1.10.1	Indicadores de Uso de los Medicamentos (IUM).....	56
<b>1.11</b>	<b>FARMACOGENETICA Y FARMACOVIGILANCIA .....</b>	<b>57</b>
<b>1.12</b>	<b>FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA .....</b>	<b>58</b>
<b>2</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>- 62 -</b>
<b>2.1</b>	<b>LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN. ....</b>	<b>- 62 -</b>
<b>2.2</b>	<b>FACTORES DE ESTUDIO.....</b>	<b>- 62 -</b>
2.2.1	POBLACIÓN .....	- 62 -
2.2.2	MUESTRA.....	- 63 -
<b>2.3</b>	<b>ELEMENTOS DE APOYO.....</b>	<b>- 63 -</b>
2.3.1	Equipos.....	- 63 -



<b>2.4</b>	<b>MATERIALES</b> .....	<b>- 64 -</b>
2.4.1	Material Biológico.....	- 64 -
2.4.2	Materiales de oficina para la investigación .....	- 64 -
2.4.3	Equipos y materiales utilizados en la capacitación del personal.....	- 64 -
<b>2.5</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	<b>- 65 -</b>
<b>2.6</b>	<b>TÉCNICAS</b> .....	<b>- 65 -</b>
<b>2.7</b>	<b>PROCEDIMIENTOS</b> .....	<b>- 66 -</b>
2.7.1	FARMACOVIGILANCIA.....	- 66 -
2.7.2	Detección de RAM. ....	- 66 -
2.7.3	Tarjeta de notificación:.....	- 67 -
2.7.4	Datos del paciente: .....	- 67 -
2.7.5	Revisión de la Historia Clínica:.....	- 67 -
2.7.6	Entrevista con el Paciente: .....	- 67 -
2.7.7	Datos del medicamento: .....	- 68 -
2.7.8	Revisión de la Historia Clínica:.....	- 68 -
2.7.9	Entrevista con el Facultativo: .....	- 68 -
2.7.10	Datos de las RAM: .....	- 69 -
2.7.11	Análisis de Datos:.....	- 70 -
2.7.12	Clasificación de la reacción:.....	- 70 -
<b>3</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	<b>- 71 -</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>- 86 -</b>
<b>5</b>	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	<b>- 88 -</b>
<b>6</b>	<b>RESUMEN</b> .....	<b>- 89 -</b>
<b>7</b>	<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>- 91 -</b>
<b>8</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>- 98 -</b>

## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1	Importancia y utilidad de la Farmacovigilancia con respecto a la práctica habitual.....	25
CUADRO No. 2	Algoritmo Naranjo y Colaboradores (OPS).....	37
CUADRO No. 3	Problemas relacionados con los medicamentos.....	47

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1	Porcentaje por género de pacientes con sospechas de RAM en el área de medicina interna durante el período de investigación en el instituto ecuatoriano de seguridad Social-Riobamba.....	72
TABLA No. 2	Grupos etarios de pacientes con sospechas de RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el instituto ecuatoriano de seguridad Social-Riobamba.....	73
TABLA No. 3	Porcentaje pacientes polimedicamentados con sospechas de RAM en el área de Clínica Y Ginecología durante el período de Investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	74
TABLA No. 4	Porcentaje de pacientes hospitalizados con sospechas de RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	75
TABLA No. 5	Porcentaje de medidas adoptadas para tratar pacientes con sospechas de RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	76
TABLA No. 6	Porcentaje por tipo de RAM presentada en los pacientes del área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	77
TABLA No. 7	Porcentaje por categoría de causalidad de las RAM presentadas en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	79

TABLA No. 8	Porcentaje por Categoría según el nivel de intensidad de las RAM presentadas en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	80
TABLA No. 9	Porcentaje de evolución de las RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	81
TABLA No. 10	Porcentaje de aparición de las RAM según la clasificación anatómica terapéutica ATC en el área de medicina interna durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	82
TABLA No. 11	Porcentaje de Síntomas de las RAM presentadas por el uso del ácido acetil salicílico en pacientes de medicina interna durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	83
TABLA No. 12	Porcentaje de síntomas de las RAM presentadas por el uso del bloqueador at1 (LOSARTAN) en pacientes de medicina interna durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	85
TABLA No. 13	Porcentaje de síntomas de las RAM presentadas por el uso de inhibidor de la HMG Co-A Reductasa (SIMVASTATINA) en pacientes de medicina interna durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	86
TABLA No. 14	Porcentaje de síntomas de las RAM presentadas por el uso de insulina cristalina en pacientes de medicina interna durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	88

TABLA No. 15	Porcentaje de síntomas de las RAM presentadas por el uso del Metotrexato en pacientes de medicina interna durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	90
TABLA No. 16	Porcentaje económico de medicamentos reingresados durante el periodo de investigación en el servicio de medicina interna en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	91
TABLA No. 17	Cantidad de RAM detectadas según medicamentos prescritos y sus usos durante el periodo de investigación en el Área de Clínica y Ginecología en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba	102

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO No. 1	Porcentaje por Género de pacientes con sospechas de RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en El Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	72
GRÁFICO No. 2	Grupos Etarios de pacientes con sospechas de RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	73
GRÁFICO No. 3	Pacientes Polimedicamentados con sospechas de RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	74
GRÁFICO No. 4	Pacientes Hospitalizados con sospechas de RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	75
GRÁFICO No. 5	Medidas adoptadas para tratar pacientes con sospechas de RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	76
GRÁFICO No. 6	Tipos de RAM presentadas en pacientes del área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	78
GRÁFICO No. 7	Categorías de causalidad de las RAM presentadas en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	79
GRÁFICO No. 8	Nivel de intensidad de las RAM presentadas en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano De Seguridad Social-Riobamba	80

GRÁFICO No. 9	Evolución de las RAM en el área de Clínica y Ginecología durante el período de Investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	81
GRÁFICO No. 10	Aparición de las RAM según la clasificación anatómica terapéutica ATC en el área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	82
GRÁFICO No. 11	Síntomas de las RAM presentadas por el uso del Acido Acetil Salicilico en pacientes del área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	84
GRÁFICO No. 12	Síntomas de las RAM presentadas por el uso del Bloqueador AT1 (Losartan) en pacientes del área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba	85
GRÁFICO No. 13	Síntomas de las RAM presentadas por el uso Inhibidor de la HMG Co-A Reductasa (Simvastatina) en pacientes del área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	87
GRÁFICO No. 14	Síntomas de las RAM Presentadas por el uso de la Insulina Cristalina en pacientes del área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	89
GRÁFICO No. 15	Síntomas de las RAM presentadas por el uso del Metotrexato en pacientes del área de Clínica y Ginecología durante el período de investigación en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	90
GRÁFICO No. 16	Cantidad económica de medicamentos reingresados durante el periodo de investigación en el área de Clínica y Ginecología en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-Riobamba.....	91

## **INDICE DE ANEXOS**

ANEXO N°1	Tarjeta Amarilla del Área De Clínica Y Ginecología del IESS de Riobamba.....	98
ANEXO N°2	Perfil Farmacoterapeutico usado en el Área de Clínica y Ginecología del IESS- Riobamba.....	102



## INTRODUCCIÓN

El conocimiento sobre la toxicidad derivada del uso de los medicamentos genera especial preocupación entre los pacientes, los proscriptores, los dispensadores y las autoridades reguladoras. Las reacciones adversas son una causa importante no sólo de consulta médica, sino también de ingreso hospitalario y en ocasiones muerte del paciente. Se estima que las reacciones adversas varían entre la cuarta a sexta causa de mortalidad en algunos países, según la OMS. (1) La implementación de programas de Farmacovigilancia a nivel mundial garantizan la seguridad del consumo de medicamentos, como consecuencia de la relación beneficio/riesgo que no ha sido detectada al momento de la autorización de la comercialización, estos sistemas de control han aportado significativamente detectando, evaluando, entendiendo, previniendo RAM y de ser necesario retirando del mercado productos deficientes y en ciertos modos peligrosos para el ser humano.(1, 14)

Datos procedentes de varios metaanálisis europeos y de EE.UU, indican una prevalencia de RAM en pacientes hospitalizados ntre 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). En España, a pesar de la amplia bibliografía existente sobre las RAM son escasos los estudios de revisión. Revisiones bibliográficas recientes que incluyó pacientes hospitalizados y ambulatorios, hallo un porcentaje global de RAM del 3%, siendo mayor la yatrogenia entre los pacientes que visitaron un hospital general Respecto de los pacientes que acudieron a la urgencia hospitalaria por un problema relacionado con la toma de medicamentos, los datos existentes en la bibliografía española consultada dan una incidencia entre el 1,7-3,9%, ingresando por esta causa el 6,5% (6,8).

A nivel de América Latina entre el 30 y 50% de las RAMs se consideran evitables, Casi el 20% de los pacientes hospitalizados presentan 1 ó más RAMs (7% de ellas son graves, 0.32% mortales), el 2.5% de las consultas medicas son por RAMs, el 40% de los pacientes presentan como mínimo 1 efecto adverso durante el consumo de medicamentos.

En Latino América la implementación de programas de Farmacovigilancia es relativamente reciente. En Argentina en los años 1970 a 1975 se formularon algunos programas de búsqueda de los efectos adversos, pero solo fue a mediados de 1992 cuando se creó la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y se implemento el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, concretado en septiembre de 1993, por Resolución Ministerial No. 706, siendo el país del área, que mayor desarrollo ha alcanzado en el programa a través del Departamento de Farmacovigilancia del ANMAT y el programa de la provincia Corrientes.

En Venezuela el programa comenzó a implementarse de una manera incipiente hace 14 años, en México, Chile y Argentina hace 12 años, en Bolivia y Brasil, por intermedio de la respectiva Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, en Costa Rica, con la Dirección de Registros y Controles, en Panamá a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNF) y los Centros Regionales o Institucionales de Farmacovigilancia (CRFV y CIFV). En Ecuador, Salvador y Guatemala las normas sobre Farmacovigilancia se están estableciendo. En Guayana, Jamaica y Perú, la Farmacovigilancia se realiza con base en la información pública por la OMS y la FDA. En Uruguay y Venezuela los ministerios de salud están refinando normas y programas para tal efecto. En México, Nicaragua y República Dominicana se practica la Farmacovigilancia, si bien en los documentos consultados no se especifica su contenido. Existe la obligación de comunicar los efectos adversos a medicamentos en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Ecuador, Guyana, México, Nicaragua, Panamá, Perú, Venezuela y Colombia.

En el Ecuador el proyecto “Apoyo Política Nacional de Medicamentos Ecuador OPS/OMS/Holanda” expuso que el 47% de Terapias Farmacológicas presentan PRM, 12% compromete Aparato Circulatorio, Urinario, Cardiovascular, SNC.

En el IESS- Riobamba estudios anteriores revelaron un 41% relacionado a PRM en Terapias Farmacológicas de este porcentaje 22% fue por Necesidad que los Medicamentos sean Seguros por tanto vinculados a las RAM.

Entre los principales eventos que motivaron implementar regularizaciones de terapias médicas se encuentran:

- Nuremberg: Segunda Guerra Mundial médicos alemanes realizaron experimentos médicos pseudocientíficos utilizando prisioneros infectados con Malaria, Hipotermia, Regeneración ósea, experimentos con gas mostaza, potabilidad del agua de mar, etc. 16 de 23 médicos culpables y 7 condenados a muerte.
- Milgram (1961): memoria y aprendizaje, participación en estudio de 1 hora, Maestro (Sujeto de estudio), Alumno (Colega del Investigador) e Investigador, descargas eléctricas (15 hasta 450 volts) si la respuesta era incorrecta, obediencia a la autoridad, aprendizaje, experiencia de stress psicológico.
- Tuskegee: Sífilis no tratada en varones negros. Salvarsan, pomadas con mercurio, y bismuto; tratamientos efectivos pero bastante tóxico, 399 aparceros negros, en su mayoría analfabetos, fueron estudiados para observar la progresión natural de la sífilis no tratada, no dieron su consentimiento informado, no fueron informados de su diagnóstico, y fueron engañados al decirles que tenían "mala sangre" ocultaron la información sobre la penicilina para continuar estudiando cómo la enfermedad se diseminaba y acababa provocando la muerte.(26)

La evolución histórica de la Farmacovigilancia, tiene sus principios en la década de los sesenta, donde el evento trazador de las reacciones adversas a medicamentos se atribuye al desastre de la talidomida, lo que cambio fundamentalmente el desarrollo de la investigación farmacológica, ya que se comenzó a exigir ensayos clínicos controlados como prueba necesaria de eficacia y seguridad de los medicamentos para autorizar su comercialización.

El uso correcto de los medicamentos implica necesariamente la participación convergente del prescriptor, del dispensador y del usuario y el incumplimiento de cualquiera de los aspectos que a ellos competen, conlleva al uso inadecuado de los medicamentos, teniendo como posibles resultados la disminución de los efectos clínicos benéficos, el aumento en la frecuencia y/o en la intensidad de los potenciales efectos indeseables, al aumento en los costos de atención para paciente y para las instituciones que prestan servicios de salud.(1,26)

A nivel mundial se hace absolutamente necesario el incremento de los esfuerzos de las autoridades encargadas de vigilar la calidad e inocuidad de los productos farmacéuticos, dados los cambios que se han producido en relación con la comercialización de los medicamentos, entre los cuales podemos citar:

- Baja disponibilidad de recursos financieros que se traduce en la reducción de costos de producción.
- Tendencias hacia la Automedicación..
- Medicamentos que se utilizaban bajo prescripción médica se encuentran ahora disponibles como O.T.C.
- Uso de plantas medicinales, dentro del auge de las terapias alternativas.
- Creciente falsificación de medicamentos.

Por otra parte los problemas relacionados con medicamentos implican para la sociedad costos muy altos en el gasto de salud pública, todos los esfuerzos que se hagan para disminuir la aparición de problemas relacionados con medicamentos, eventos adversos y reacciones adversas se verán ampliamente recompensados, inicialmente con vidas humanas y mejoramiento en la calidad de vida, y posteriormente en ahorro monetario en los gastos de salud pública. (14)

El otro punto de alta importancia es el incluir dentro del programa de Farmacovigilancia todos aquellos parámetros contemplados por la OMS principalmente los Problemas Relacionados con Medicamentos de Necesidad, Efectividad y Seguridad. La inequidad en el acceso a medicamentos, así como el uso irracional de los mismos que implica

ingresos e incluso reingresos hospitalarios, genera costos aún no calculados para el Sistema General de Seguridad Social en Salud de nuestro país. Es por esto indispensable generar estudios de utilización de medicamentos donde se determine entre otras cosas, si las prescripciones son las adecuadas para el tratamiento de las patologías. Más aún, en aquellos principios activos que por sus características inherentes presenten el riesgo de producir reacciones adversas en ciertos pacientes.(40)

El análisis de información de los reportes presentados debe a su vez retroalimentar a los profesionales de salud incluidos en la cadena del medicamento, enfocado por el riesgo de los grupos poblacionales que se ven afectados con mayor regularidad por estas reacciones adversas.(40)

Los programas de Farmacovigilancia buscan generar políticas que permitan retroalimentar ésta información, garantizando así la atenuación en los eventos adversos sufridos por los pacientes por causa de los medicamentos, de esta manera ser pioneros no sólo en formulación de reportes sino también en un análisis crítico de los mismos y, presentando respuestas a las inquietudes y problemas que surgen dentro de este complejo campo, para lo cual se debe inicialmente incluir a los profesionales que laboran en torno a los medicamentos para que sean quienes provean el insumo de las notificaciones al sistema, y por otra parte motivar la investigación y aplicación de políticas de uso racional de medicamentos.

Es importante determinar cómo afecta la cultura de la autoprescripción, y la automedicación no responsable tan arraigada en nuestro país, a la aparición de problemas relacionados con medicamentos y demostrar estadísticamente la necesidad de educar a los pacientes y limitar el acceso de los mismos a los medicamentos, sabiendo que muchos de ellos desconocen el riesgo que asumen al consumirlos inadecuadamente, más aún, teniendo en cuenta que muchos de los eventos adversos que puedan sufrir estos pacientes no se observarán sino hasta verse comprometidos en otras patologías, ejemplo claro la resistencia bacteriana por el uso y abuso de antibióticos, problemas hepáticos y renales ocasionados a niños al suministrárseles medicamentos innecesarios y/o en dosis elevadas, etc.(27)

Los problemas relacionados con medicamentos deben identificarse, contabilizarse estadísticamente (dentro de lo posible), y controlarse. La opción más clara de hacerlo es con programas de Farmacovigilancia establecidos con objetivos claros y que provean soluciones concretas a las necesidades. (20)

Esta investigación tiene por objetivo principal implementar Farmacovigilancia en el Servicio de Medicina Interna del IESS de Riobamba, para lo cual ha sido necesario Formular un Perfil Farmacoterapeutico para llevar un seguimiento intensivo de los pacientes asilados o que requieren valoración por profesionales de este servicio. Gracias al Perfil Farmacoterapeutico hemos logrado evaluar el Tratamiento Farmacológico prescrito por el galeno tratante, además se ha podido registrar la información obtenida durante esta investigación respecto a los problemas que refieren efectividad de los medicamentos, como profesionales de la Salud hemos demostrado que tenemos una importante participación, se logro colaborar con dicho servicio dotando de un protocolo para hacer Farmacovigilancia.

# CAPÍTULO I

## 1 MARCO TEÓRICO

### 1.1 FARMACOVIGILANCIA ORIGEN E HISTORIA

La primera acción de control de alimentos ocurre en EE.UU. en 1906 debido a la adulteración de alimentos por no existir un control en la cantidad de sal que se utilizaba para la conservación de los mismos. El gobierno retira, estos alimentos, tomándose así una de las primeras acciones gubernamentales al respecto.

En 1937 más de 100 personas fallecen por falla renal a consecuencia del uso de un elíxir de sulfonamida diluido en dietilenglicol producido por la compañía Massengyl de EE.UU., estos hechos originan que en 1938 la Food Drug and Cosmetic Act, Food and Drug Administration (FDA) pase a controlar la toxicidad de los medicamentos en etapas previas a su comercialización, sin exigirse todavía pruebas de eficacia de los mismos.

En los años 1950 comienza a estudiarse los casos de anemia aplásica por cloranfenicol, y en 1952 se publica el primer libro sobre reacciones adversas de medicamentos.(7) En dicho año la Asociación Médica Americana (AMA) y el Council on Pharmacy and Chemistry establecen el primer registro oficial de efectos adversos de drogas recolectando los casos de discrasias sanguíneas.

En 1960 la FDA comienza a recolectar datos de efectos adversos de drogas y patrocina el programa de monitoreo de EA en hospitales. El hospital Johns Hopkins y el programa Boston Collaborative Drug Surveillance desarrollan estudios de efectos adversos a corto plazo de drogas.

La talidomida, un hipnótico, fue aprobada en 1957, no se conocían efectos adversos relacionados con esta droga. Pero en 1961 se comprobó un aumento de la incidencia de una malformación congénita de los miembros conocida como focomelia. Estudios epidemiológicos demostraron que este aumento estaba en relación con la exposición a la droga durante la vida intrauterina. (39)

En 1968 se establece un comité de seguridad en medicina y posteriormente la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece una oficina de recolección de datos. En 1968, en el Reino Unido se establece el Comité de seguridad de medicamentos. En 1962, después de la experiencia de la talidomida, se establece en EE.UU. la enmienda Kefauvers-Harris, que da los requerimientos para la aprobación de una droga, mediante estudios pre-clínicos, farmacológicos y toxicológicos, antes de su uso en humanos. La FDA determina las normas para nuevas drogas (Investigational New Drug Application, IND) requiriendo estudios aleatorizados de eficacia antes de su comercialización. Se efectuó además una revisión de las drogas aprobadas entre 1938 hasta 1962. Este estudio conocido como el Drug Efficacy Study Implementation, fue conducido por la Academia Nacional de Ciencias. Se han descrito múltiples ejemplos de efectos adversos, entre ellos se han destacado los adenocarcinomas de cuello uterino asociados a la exposición previa a dietilbestrol, el síndrome oculomucocutáneo causado por el practolo. También se describieron muertes por hepatotoxicidad causada por el ticrynafen. Discrasias sanguíneas causadas por la fenilbutazona, perforación intestinal causada por una presentación de indometacina, efectos neurológicos causados por el triazolam en Holanda, luego retirado de su comercialización mundial en 1990, los implantes mamarios de siliconas asociados a cáncer de mama y trastornos reumatológicos, la asociación entre el uso de fluoxetina e ideas suicidas en los pacientes que la recibían, arritmias asociadas al uso de antihistamínicos como terfenamida y astemizol, son ejemplos de las múltiples descripciones de efectos adversos de gran impacto en la población. (39)



En respuesta a estas situaciones se crea el Boston Collaborative Drug Surveillance Unit generándose una base de datos y estudios de casos y controles. En 1977 se desarrolla el sistema computarizado Online Medicaid Analysis and Surveillance System permitiendo la realización de estudios farmacoepidemiológicos. De esta manera, los mismos efectos adversos de los medicamentos han generado una forma de regulación, creándose por necesidad los sistemas de control para asegurar idoneidad y calidad de los medicamentos. (31, 39)

## **1.2 LA FARMACOEPIDEMIOLOGIA Y LA FARMACOVIGILANCIA**

### **1.2.1 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA**

Se define como el área del conocimiento que estudia el impacto de los fármacos en las poblaciones humanas, utilizando para ello el método epidemiológico, es decir, los principios del método científico de la investigación y resulta de la conjunción entre la Farmacología y la Epidemiología. Estudia la frecuencia y la distribución de la salud y la enfermedad como un resultado del uso y de los efectos medicamentos en poblaciones humanas.

La Farmacoepidemiología incluye las actividades de Farmacovigilancia encaminadas a determinar la seguridad de uso los medicamentos, como también a los Estudios de Utilización de los Medicamentos. Una de las contribuciones más importantes de la Farmacoepidemiología, es al uso adecuado de los medicamentos.

Una de las contribuciones más importantes de la Farmacoepidemiología es al uso adecuado de los medicamentos, el cual comprende un conjunto de actividades orientadas a que los usuarios de los servicios de salud, en caso de que así lo requieran, se les prescriba medicamentos de acuerdo a su condición clínica, reciban los medicamentos tal y como fueron prescritos y cumplan con las pautas establecidas en la prescripción y en la dispensación. (30)

## **1.2.2. FARMACOVIGILANCIA**

Se puede definir como “el conjunto de actividades, procedimientos y métodos orientados a la detección, notificación, registro y evaluación de las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) que se dispensan con o sin prescripción, para determinar su frecuencia, su intensidad, su relación de causalidad, con el objetivo último de su prevención”. (33)

De otra manera, se puede también definir como “el conjunto de métodos, observaciones y registros obtenidos durante el uso extendido de un medicamento en la etapa de su comercialización y se encarga de la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos, de las reacciones adversas o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos, como también de promover el uso seguro y adecuado de los medicamentos” (OMS). (35)

## **1.3 ESTUDIOS FARMACOLOGICOS.**

### **1.3.1. PRECLÍNICOS.**

#### **1.3.1.1 Fase 0 estudios efectuados en animales.**

En ésta etapa se efectúan estudios farmacodinámicos, farmacocinéticos y toxicológicos. Los estudios toxicológicos se dividen en agudos (DL 50), intermedios (aproximadamente 6 meses), prolongados (años) y los de toxicidad especial: carcinogénesis, teratogénesis y modificadores de la fertilidad. (41)

### **1.3.2. CLÍNICOS: ESTUDIOS EFECTUADOS EN HUMANOS.**

#### **1.3.2.1 Fase 1.**

Se trata de individuos sanos, con una muestra  $n=10$  (número de pacientes involucrados en el estudio). En esta etapa se estudia la Farmacocinética de la droga en cuestión. (41)

#### **1.3.2.2 Fase 2.**

- a) Se trata de individuos con la enfermedad que va a tratar la droga en estudio.
- b) Sin otras patologías asociadas.
- c) Sin medicación asociadas.

La muestra es  $n=200$  a 300 pacientes, en esta etapa se desarrolla el estudio de la farmacodinamia y farmacocinética en enfermos, así como los primeros ajustes de la dosis y la verificación de la eficacia buscada. (41)

#### **1.3.2.3 Fase 2 (tardía).**

Etapa de intensificación del ajuste de dosis y del estudio de la eficacia buscada. Farmacocinética en enfermos. Observación de reacciones adversas. El llega a incluir entre 1000 y 1500 pacientes. (41)

#### **1.3.2.4 Fase 3.**

Se diferencia por ser la etapa multicéntrica, es decir en varios centros de salud de un mismo país y/o varios países en un mismo tiempo. Los pacientes de esta etapa presentan otras patologías asociadas a la patología que origina el estudio en sí mismo.

Aquí el número de pacientes se eleva a 3000, observándose las reacciones adversas más frecuentes que se confirmarán luego con el uso de la medicación en el mercado. Por lo presente se deben adecuar a las denominadas GMP (BUENAS PRACTICAS MEDICAS) y a las Normas de Armonización de los Ensayos Clínicos Europeos y Ensayos Clínicos Americanos. De esta manera se logra ajustar dichos ensayos a determinadas Normas, siendo así posible comparar unos ensayos con otros.

Dicha armonización tiene como objetivo, lograr una coincidencia en la metodología diagnóstica y tratamiento efectuado, así como el consentimiento informado del paciente.  
(41)

#### **1.3.2.5 Fase 4: Denominada Farmacovigilancia o post marketing.**

Después de ser aprobadas las etapas anteriores se llega a la aprobación definitiva de una droga, a través de los Organismos gubernamentales de Salud de cada país. Después de la cuál comienza su venta masiva, originando esta etapa de comercialización una universalización de su uso. Por lo que aparecen nuevas reacciones adversas, o bien la confirmación estadística, porcentual que viene a confirmar la frecuencia de reacciones adversas aparecidas en las etapas de estudios clínicos, que como sabemos, utilizan un limitado número de pacientes.

Desde el inicio de la Farmacovigilancia en el mundo existen ejemplos en los cuales las reacciones adversas aparecidas en esta etapa pasaron a ser indicaciones nuevas de la droga, tal es el caso de los Anti H1, su indicación original fue antihistamínico, siendo bien conocido en la actualidad su efecto de sedación, por lo que pasaron a tener indicación sedante.

Otra gran utilidad de estos sistemas es el ajuste de dosis. A raíz del uso masivo de diferentes drogas, tales como algunos hipnóticos y antihipertensivos, se han realizado modificaciones en las dosis terapéuticas, luego de su comercialización, como resultado del procesamiento de las notificaciones de los profesionales de la Salud.

Es importante destacar que la carga genética es un pilar más a considerar en la terapéutica y, por ende, en el marco de las reacciones adversas que traducen una respuesta dinámica de un fármaco en cada huésped o grupo étnicamente similares. (41)

La Farmacogenética, tal como se la conoce, es una rama de la Farmacología Clínica que puntualiza la importancia del impacto de las drogas sobre grupos poblacionales o casos individuales y dicha carga genética. (33)

Actualmente se ha incorporado el concepto de los hábitos alimentarios de los individuos y sus respuestas a diferentes fármacos siendo ésta motivo de estudio y observación en varios países de Europa con Sistemas de Farmacovigilancia con muchos años de experiencia. (33)

#### **1.4 IMPORTANCIA Y UTILIDAD DE LA FARMACOVIGILANCIA**

La Farmacovigilancia, por lo tanto, tiene implicaciones importantes sobre la salud, tanto a nivel individual como a nivel colectivo. Además de su aporte para evaluar la seguridad de uso de los medicamentos, contribuye a promocionar su uso adecuado; la amplia difusión de su aplicación, convierte a los medicamentos en un problema importante de salud pública y aquí la Farmacovigilancia suministra información para la toma de decisiones por parte de las entidades de regulación y vigilancia, como también para la adopción de políticas en salud, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de las comunidades. (40)

#### **1.5 OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA**

La Farmacovigilancia tiene como objetivo general contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, supervisando y evaluando permanentemente sus riesgos, se ocupa de la detección, la evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Los principales objetivos son:

- ✓ Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.
- ✓ Detección de aumentos en la frecuencia de reacciones adversas conocidas.
- ✓ Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
- ✓ Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

Los objetivos finales de la Farmacovigilancia son:

- ✓ El uso racional y seguro de los medicamentos.
- ✓ La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados.
- ✓ La educación a los profesionales de la salud y a los pacientes.

✓ La información confiable y válida para los pacientes.

**CUADRO Nº 1 IMPORTANCIA Y UTILIDAD DE LA FARMACOVIGILANCIA CON RESPECTO A LA PRÁCTICA HABITUAL**

<b>ENSAYO CLINICO</b>	<b>PRACTICA CLINICA HABITUAL</b>
<b>Número de pacientes</b>	
Pocos	Millares
<b>Evento Estudiado</b>	
Bien definido	Poco definido Más de un evento
<b>Población</b>	
Seleccionada Homogénea	Excluye grupos especiales
Heterogénea	Uso en población general
<b>Forma de Uso</b>	
<b>Condiciones</b>	
Continua Tiempo definido	Discontinuo – Tiempo variable Cambio perfil efectos
<b>OTROS TRATAMIENTOS</b>	
Único No interacciones	Simultáneo Interacciones
<b>CONDICIONES</b>	
Seguimiento riguroso Eficacia	Seguimiento variable Efectividad
<b>Efectos Detectados</b>	
Pocos Los más frecuentes	Mayor frecuencia Frecuentes o raros
<b>Duración</b>	
Días o semanas	Días o años
<b>Dosis</b>	
Pautas fijas	Varían según médico o paciente

## **1.6 EVENTO ADVERSO O EXPERIENCIA ADVERSA AL MEDICAMENTO**

El evento adverso al medicamento (**EAM**) se define como cualquier evento o suceso desfavorable detectable en el paciente que puede aparecer durante el tratamiento con un producto farmacéutico, incluyendo los productos biológicos, pero que no tiene una relación de causalidad derivada de su uso.

La información disponible y reportada que se relaciona con la descripción clínica (signos y síntomas) de la presencia de eventos adversos y con la posible existencia de una relación causal con el fármaco administrado, pero que es desconocida o que no está suficientemente documentada, se denomina señal, término que también se define, como un aviso sobre la existencia de información que sugiere una relación causal entre un evento indeseable el uso de un medicamento.

Se debe reportar todo evento clínico desfavorable que se presente en un paciente, ante la más mínima sospecha, por pequeña que sea, de que dicho evento pueda estar relacionado con el uso de un medicamento, sin importar que no se disponga de toda la información necesaria para realizar un análisis de causalidad. (10, 37)

### **1.6.1 Evento Adverso Evitable.**

Se considera todo evento clínico desfavorable confirmado, que se presenta luego de la administración de un medicamento y que se produce como consecuencia de situaciones relacionadas con la prescripción o la dispensación incorrectas o por el uso inadecuado por parte del paciente. (10, 37)



### **1.6.2 Evento Adverso No Evitable.**

Se considera todo evento clínico desfavorable confirmado, que se presenta luego de la administración de un medicamento en condiciones clínicas, técnicas y administrativas adecuadas desde el punto de vista terapéutico y desde la relación beneficio-riesgo. (10, 37)

### **1.6.3 Evento Adverso con Complicaciones Evitables**

Es todo evento adverso definido como evitable pero que no tuvo un tratamiento adecuado, ocasionado complicaciones en el estado clínico del paciente. (18)

## **1.7 REACCIÓN ADVERSA A LOS MEDICAMENTOS (RAM)**

La reacción adversa o el efecto adverso al medicamento se define como cualquier evento o suceso desfavorable, con efectos nocivos en el organismo, no intencionado o no deseado que se presenta luego de administrar un medicamento a dosis utilizadas habitualmente en el humano para la prevención, el diagnóstico, el alivio sintomático, la curación o la rehabilitación de una enfermedad y se presume o demuestra una relación de causalidad derivada de su uso. (18, 20)

### **1.7.1 Mecanismo de Producción las Reacciones Adversas a Medicamentos**

Se clasifican en:

- Sobredosis relativa: el fármaco se administra a las dosis requeridas pero a pesar de ello sus concentraciones plasmáticas son superiores a las habituales.
- Alteraciones en los procesos Farmacocinéticos suelen estar presentes en estas situaciones. Ej.: la mayor incidencia de sordera entre pacientes con insuficiencia renal tratados con aminoglicosidos, en comparación con pacientes que tienen una función renal normal.

- Efectos colaterales: forman parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero su aparición resulta indeseable en un momento determinado de su aplicación. Ej.: sequedad bucal (xerostomía) en el curso de un tratamiento con anticolinérgicos.
- Efectos secundarios: surgen como consecuencia de la acción fundamental, pero no forman parte inherente de ella. Ej.: las tetraciclinas inhiben la síntesis bacteriana de proteínas al inhibir la subunidad 30S ribosoma, como resultado de esta acción se produce un efecto bacteriostático que afecta la flora intestinal normal, pudiendo dar un cuadro de disbacteriosis, que en definitiva sería el efecto secundario.
- Idiosincrasia: respuesta atípica que ciertos individuos tienen frente a un fármaco en su primera administración. Esta genéticamente determinada y muy relacionada con deficiencias enzimáticas. Ej.: la apnea por succinilcolina (bloqueador neuromuscular) en personas con actividad de pseudocolinesterasa baja.
- Hipersensibilidad: reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabólicos adquieren carácter antigénico. Al igual que la reacción de idiosincrasia, las reacciones de hipersensibilidad solo se presentan en algunos individuos. Se requiere un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada), y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo.(23)

Se describen cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad según los criterios de Gell y Coombs:

- Tipo I: reacción anafiláctica o hipersensibilidad inmediata.
- Tipo II: reacción citotóxica.
- Tipo III: reacción por complejos antígeno-anticuerpo.
- Tipo IV: reacción de tipo celular o hipersensibilidad tardía.

Es importante aclarar que desde el punto de vista clínico, no siempre es fácil distinguir un efecto colateral de uno secundario; en ocasiones, la distinción es simplemente académica.(23)

### 1.7.2 Factores de Riesgo para Presentar Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM. Pueden existir factores de riesgo que puedan hacer pensar en dicha probabilidad. Entre los factores de riesgo están los siguientes:

- **Edad:** las RAM son más frecuentes en ancianos, porque en ellos se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. En los recién nacidos, no ha madurado los sistemas enzimáticos hepáticos, siendo importante el proceso de glucoronización, por lo que las sustancias que deberían circular conjugadas lo hacen libremente y puede desplazar a la bilirrubina de su unión a las proteínas plasmáticas y causar ictericia. Además en ellos hay mayor permeabilidad en la barrera hematoencefálica, lo que hace que los medicamentos alcancen rápidamente el Sistema Nervioso Central. También se encuentra inmaduro el riñón, alterándose la excreción de los fármacos y permitiendo que estos circulen más tiempo en el cuerpo.
- **Sexo:** aunque no es un factor de riesgo que predisponga a la aparición de reacciones adversas a medicamentos, existen estadísticas que indican una tasa mayor en el sexo femenino. Ej.: las mujeres parecen ser más susceptibles a la intoxicación con digitalicos.
- **Patología asociada:** la existencia de una patología previa a la enfermedad actual puede modificar la respuesta a los medicamentos.
- **Polimedicación:** El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de reacciones adversas a medicamentos.

### 1.7.3 Clasificación de los Fármacos

Los medicamentos a los cuales se le atribuyen reacciones adversas se clasifican de acuerdo al sistema ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification). En el sistema ATC las drogas se clasifican según su principal indicación terapéutica. Por lo que se considera más de un código para un mismo principio activo, cuando este se emplea en

condiciones diferentes o en formas farmacéuticas diferentes; por ejemplo, el Acido Acetil Salicilico cuando es utilizado como analgésico tiene el código N02BA y cuando es utilizado como antiagregante plaquetario tiene el código B01AC.

#### 1.7.4 Tipos de Reacciones Adversas a Medicamentos

Las sospechas de R.A.M se pueden clasificar atendiendo a diferentes aspectos (42). Según la relación con la dosis:

- **RAM tipo A-** (Augmented) Dosis Dependiente: son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales. Pueden ser debidas a un efecto colateral, a una interacción medicamentosa, a un efecto citotóxico o simplemente extensión de un efecto farmacológico por una sobredosis relativa, debidos a cambios farmacéuticos, alteraciones farmacocinéticas o alteraciones farmacodinamias. El 75% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes.
- **RAM tipo B- (Bizarre)** Dosis Independiente: son reacciones anómalas que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales. Estas reacciones representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. Son efectos independientes de la dosis como la idiosincrasia, la intolerancia, o las alergias. Casi siempre son impredecibles, y difíciles de evitar.

Las RAM de tipo B, pueden ser: inmunológicos, o no inmunológicos y manifestarse solo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos.

Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (rash), anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes auto inmunes muy específicos. También se presentan efectos de Tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes,

por ejemplo, debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico. Como ejemplos, existen los casos de anemia aplásica por cloranfenicol y las hepatitis por isoniazida.

- **RAM Tipo C- (Chronic)** se refieren a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad espontánea". Los efectos de Tipo C pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Los efectos de Tipo C pueden ser coincidentes, y a menudo estar relacionados, con efectos prolongados; frecuentemente no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el fármaco.
- **RAM tipo D- (Delayed):** son poco frecuentes y aparecen un tiempo después de la administración del medicamento. Las más importantes son la carcinogénesis y la teratogénesis pudiendo aparecer por mecanismos genotóxicos e inmunológicos.
- **RAM tipo E- (End of treatment):** Son consecuencia de la supresión brusca de la administración prolongada de un medicamento (efecto rebote).
- **RAM tipo F- (Foreign):** Son efectos causados por agentes distintos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes). (42)

### 1.7.5 Reacciones Adversas a los Medicamentos Según el Nivel de Intensidad

Según el nivel de intensidad, las reacciones adversas a los medicamentos se pueden clasificar de la siguiente forma:

- **Leve:** No interfieren con la actividad habitual del paciente, son de corta duración, son autolimitadas y no requieren intervención del personal de la salud ni prolongación del tiempo de internamiento y en general, no se necesita la suspensión del medicamento.(46)
- **Moderada:** Interfieren con la actividad habitual del paciente, requiere intervención del personal de salud para una mejor solución, aumento del tiempo de estancia hospitalaria, implica la modificación del tratamiento, aunque no necesariamente la suspensión del medicamento causante de la reacción.(46)
- **Severa o Grave:** Constituye una amenaza para la vida del paciente, requiere hospitalización o la prolongación de la misma, la suspensión del medicamento causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para el manejo clínico de la reacción. (46)
- **Letal:** Contribuye indirecta o directamente a la causa de muerte del paciente. (46)

En Farmacovigilancia una reacción adversa a medicamentos es denominada aceptable cuando su frecuencia y severidad son lo suficientemente compensadas por la frecuencia y magnitud del beneficio terapéutico del fármaco.

### 1.7.6 Reacciones Adversas a los Medicamentos Según la Relación de Causalidad

Para establecer la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de una o más reacciones adversas relacionadas con el mismo, suele ser un juicio difícil, pues las manifestaciones clínicas registradas en determinadas pacientes pueden ser la expresión constitutiva de la reacción adversa o pueden ser la expresión de la enfermedad que se padece y solo es posible con la acumulación de un número elevado de casos y sobre todo, cuando se puede comparar lo que ocurre en pacientes que no lo han recibido. (46)

Las reacciones adversas producidas por medicamentos se suelen manifestar por un cuadro clínico inespecífico, que muchas veces es indiferenciable de los síntomas de la enfermedad de base que se tiene. En general, se tiende más a incluir la posibilidad de reacción adversa en el diagnóstico diferencial de un paciente cuando hay manifestaciones de hipersensibilidad o bien cuando se afecta a la función de determinado órgano o sistema. Sin embargo, el médico tiene poca tendencia a pensar en la posibilidad de una reacción adversa ante un paciente con un cuadro clínico identificable.

Esta inespecificidad de la entidad clínica se suma a otros factores que contribuyen a dificultar el diagnóstico de reacciones adversas: el prescriptor tiene poca tendencia a admitir que un medicamento que ha sido administrado para obtener la mejoría de una condición clínica, haya podido producir un efecto nocivo, que con frecuencia no tiene relación con la dosis administrada; otras veces, la reacción aparece tras un largo periodo de tratamiento; en ocasiones, transcurre un periodo de tiempo largo entre la suspensión del medicamento y la aparición de los primeros síntomas clínicos de la reacción; el paciente ha podido recibir varios fármacos o los mismos excipientes pueden ser la causa de la reacción.(46)

El factor crítico en el análisis de casos aislados de sospechas de reacciones adversas es el establecimiento de una relación de causalidad entre el medicamento utilizado y la aparición del efecto adverso, no solo para advertir el riesgo a la comunidad médica, sino también para dar recomendaciones al paciente sobre la continuación del tratamiento.

De hecho, las reacciones adversas a los medicamentos pueden actuar a través de las

mismas vías fisiológicas y patológicas de las enfermedades, lo cual dificulta y muchas veces, hace imposible distinguirlas. (46)

- Para tener una idea razonable de la probabilidad de la relación entre la Administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa, es necesario plantear varias situaciones
- Asegurar de que el paciente estaba tomando el medicamento antes de que produjera la reacción y que el medicamento ordenado es el medicamento que se está utilizando por parte del paciente y en la dosis prescrita.
- Verificar que el inicio de la sospecha a reacción adversa tuvo lugar después de la administración del medicamento, no antes y revise cuidadosamente lo observado en el paciente.
- Determinar el intervalo entre el inicio del tratamiento con el medicamento y el comienzo del evento.
- Demostrar que la aparición de la reacción tenga una explicación lógica o que sea biológicamente posible.
- Establecer si existen otros factores, además del medicamento sospechoso, que puedan explicar la reacción adversa.
- Analizar si las propiedades farmacológicas del medicamento pueden explicar la reacción.
- Valorar si el paciente mejoro después de una reducción de la dosis o de la suspensión del tratamiento.
- Establecer si la reacción reaparece cuando se vuelve a administrar el medicamento.
- Indagar si en anteriores exposiciones al mismo medicamento o a otros similares se produjeron episodios iguales o parecidos al actual.
- Obtener información adicional sobre niveles plasmáticos del fármaco, reconfirmación del diagnostico inicial, de pruebas diagnosticas especificas, de la posibilidad de interacciones farmacológicas, etc.
- Usar información de literatura relevante reciente y su experiencia como personal de la salud en materia de reacciones adversas a medicamentos y verifique si existen reportes previos concluyentes de esta reacción.
- Reportar cualquier sospecha de reacción adversa a medicamento a la persona



designada por la institución de salud o hágalo usted directamente a las entidades responsables a nivel local, departamental o nacional. (36)

La respuesta a estas situaciones puede ayudar de manera importante a establecer el grado de seguridad que tiene una relación de causalidad entre un medicamento sospechoso y la aparición de reacciones adversas.

Aun cuando la Organización Mundial de la Salud todavía emplea un juicio global para sus evaluaciones y para solicitar que las autoridades de salud en los reportes que envían asignen una categoría a las reacciones adversas a los medicamentos, se ha propuesto la siguiente clasificación, que permite interpretar las relaciones entre la administración de un medicamento y la aparición de reacciones adversas:

- **Probada (Cierta o Definitiva):** evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, que tiene una secuencia temporal razonable después de la administración del medicamento, muestra un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso, se confirma mediante la mejoría al suspender el medicamento y reaparece después de administrarlo de nuevo y no se puede explicar por las características de la enfermedad de base que tiene el paciente, por la administración de otros medicamentos o por la exposición a otros químicos. (16)
- **Probable:** evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, tiene una secuencia temporal razonable después de la administración del medicamento, muestra un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso, presenta una mejoría clínica razonable al suspender el medicamento pero no reaparece después de su re administración y probablemente no se atribuye a las características de la enfermedad de base que tiene el paciente ni por la administración de otros medicamentos o exposición a otros químicos. (16)
- **Posible:** evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, muestra una relación temporal razonable después de la administración del medicamento, puede

o no seguir un patrón de respuesta conocido que se asocia con el medicamento sospechoso; la información relacionada con la suspensión del medicamento puede ser incompleta o no suficientemente clara y se podría explicar por las características de la enfermedad de base que tiene el paciente, la exposición a otros medicamentos o químicos. (16)

- **Improbable (Dudosa o Remota):** evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, sin una secuencia de temporalidad clara con el medicamento sospechoso y la enfermedad de base, otros medicamentos y químicos pueden suministrar explicaciones razonables; entonces, la expresión clínica estará más probablemente relacionada con otros factores que con el medicamento presuntamente implicado. (16)
- **Condicionada o no clasificada:** evento clínico que incluye pruebas de laboratorio anormales, notificado como reacción adversa, siendo necesario obtener más información para realizar una evaluación adecuada o los datos adicionales están en proceso de análisis. (16)
- **Inclasificable o no evaluable:** si la notificación no puede ser evaluada debido a que la información disponible es insuficiente o contradictoria y no puede ser verificada o complementada con datos adicionales. (16)

### 1.7.7 Algoritmo Karch y Lasagna Modificado por Naranjo y Colaboradores (OPS).

**CUADRO Nº 2. ALGORITMO NARANJO Y COLABORADORES (OPS)**

<b>ALGORITMO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>SE DESCONO CE</b>	<b>PUNTAJ CIÓN</b>
1. ¿Existen evidencias previas o concluyentes sobre la reacción?	+1	0	0	
2. ¿La RAM apareció después de administrar el medicamento sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿La RAM mejoró al suspender el medicamento o al administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿La RAM reapareció al readministrar el medicamento?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas, diferentes del medicamento, que puedan explicar la RAM?	-1	+2	0	
6. ¿Se presentó la RAM después de administrar un placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se determinó la presencia del fármaco en sangre u otros líquidos biológicos en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿La RAM fue más intensa al aumentar la dosis o menos intensa al disminuir la dosis?	+1	0	0	
9. ¿El paciente ha tenido reacciones similares al medicamento sospechoso o a medicamentos similares?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó la RAM mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	
<b>PUNTAJE TOTAL</b>				

El algoritmo de Naranjo y col. que data de 1981 es uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de EAM. El mismo utiliza diez (10) preguntas que pueden responderse con sí, no, se desconoce; respuestas según las cuales, se asignan puntajes, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que se corresponde con el grado de causalidad de la forma señalada en el cuadro N°2.

Puntaje total y resultados de la asociación. Se suman los puntos obtenidos y se clasifica la RAM:

- **PROBADA:** Puntaje  $\geq 9$
- **PROBABLE:** Puntaje 5 - 8
- **POSIBLE:** Puntaje 1 - 4
- **DUDOSA:** Puntaje  $\leq 0$
- Puntaje máximo posible: 13

Las reacciones adversas a los medicamentos son descubiertas gracias a una atenta observación de los acontecimientos clínicos que presentan los pacientes tratados. Es importante ratificar que la Farmacovigilancia se debe basar en observaciones clínicas de calidad. Sin embargo, la descripción clínica tiene sus limitaciones para establecer las relaciones de causalidad entre la exposición previa a un medicamento y la aparición de acontecimientos clínicos adversos posteriores. Los estudios epidemiológicos relacionados con aspectos de la seguridad de uso de los medicamentos tienen como propósito superar los problemas de la descripción clínica. (17)

## **1.8 LOS MÉTODOS EMPLEADOS EN LA FARMACOVIGILANCIA**

Cuando un nuevo medicamento es comercializado no se conoce suficientemente sobre su seguridad de uso, situación que puede deber a tres tipos de factores.

En primer lugar, el número de personas que han recibido el medicamento es limitado, de modo que los efectos indeseables de baja frecuencia no se podrían identificar y mucho menos cuantificar.

En segundo lugar, en los ensayos clínicos controlados iniciales, los tratamientos farmacológicos por lo general, duran menos que en la práctica real, de modo que los efectos adversos aparecen tras la exposición prolongada no se pueden detectar.

En tercer lugar, los pacientes con riesgo elevado de presentar reacciones adversas (niños, ancianos, pacientes con disfunciones orgánicas y con enfermedades concomitantes) se suelen excluir de los ensayos clínicos controlados, los cuales constituyen un método investigativo imprescindible para demostrar la eficacia o la efectividad de las intervenciones terapéuticas y compararlas con otras ya conocidas, pero no permiten obtener la información suficiente sobre los beneficios, los riesgos y las repercusión real que su empleo tendría en una comunidad. Efectivamente, las fases del ensayo clínico controlado previas a la comercialización del fármaco solo detectan reacciones (benéficas o adversas) que ocurren en aproximadamente uno o más de cada 100 pacientes y las reacciones de baja frecuencia, las que se presentan en menos de 1 de cada 500 pacientes tratados, o en más, no pueden ser detectadas.

Por esto, la fase IV del estudio de los nuevos medicamentos (fase de poscomercialización), está diseñada para detectar reacciones con una incidencia del uno por mil y aun inferior. Según sean los resultados de esta fase, las indicaciones para las cuales el fármaco se comercializó de forma inicial serán confirmadas, modificadas o anuladas. A primera vista, puede parecer que una reacción adversa que aparece en uno de cada mil pacientes tratados no merece demasiada atención. Aunque esto puede parecer cierto, cuando la reacción no es grave o cuando los beneficios que se pueden obtener del tratamiento son muy superiores a los riesgos, no deja de tener importancia sanitaria.

Afortunadamente, la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos, al menos las más graves, es relativamente baja desde ese punto de vista individual, pero resultan en cambio muy trascendentes si se tiene en cuenta un número total muy alto de tratamientos anuales con los fármacos implicados, motivo por el cual se hace imprescindible la valoración epidemiológica, y no solo clínica, de las reacciones adversas, poniendo de manifiesto la necesidad de evaluar globalmente la reacción entre los beneficios y los riesgos que se pueden derivar del uso de los medicamentos, y no solo de los beneficios o de los riesgos por separado.

### **1.8.1 Análisis de Estadísticas Vitales**

El estudio de los cambios de la frecuencia de las enfermedades en una población determinada, ya muy bien conocidas o de aparición reciente, de su distribución por edades o por género, de su distribución geográfica y del comportamiento del riesgo de padecerlas por esa población, pueden suministrar indicios sobre las posibles reacciones adversas a los medicamentos.

Utilizan como fuente de información los registros de morbilidad, de mortalidad y de la información que se obtiene, se contrasta con los datos de las sospechas de reacciones adversas agudas y subagudas, relacionadas de manera bastante específica con la administración de un medicamento. Los sistemas de farmacovigilancia, la recolección habitual de datos de estadística vitales y las observaciones de clínicos atentos, contribuyen al descubrimiento y a la comprensión de las patologías inducidas por el uso de medicamentos.

### **1.8.2 Notificación Voluntaria de las Reacciones Adversas.**

Entre los sistemas de detección y de cuantificación de las reacciones adversas producidas por los medicamentos, el más extendido internacionalmente es el Sistema de la Notificación Voluntaria de sospecha de las reacciones adversas que los medicamentos producen en los pacientes, realizadas por el personal de salud.

Su principal utilidad consiste en el descubrimiento y descripción clínica de reacciones previamente desconocidas. A pesar de su valor para éste propósito, la notificación espontánea no siempre sirve para cuantificar los riesgos, pues con frecuencia tanto el numerador (numero de notificaciones de una sospecha de reacción adversa a un determinado fármaco) como el denominador (consumo real del fármaco implicado en la población expuesta) pueden sufrir amplios errores o sesgos. Se debe, por lo tanto, buscar

nuevas estrategias que permitan complementar la información obtenida de la notificación voluntaria, por las siguientes consideraciones.

En primer lugar, las manifestaciones clínicas de las reacciones adversas es muy polimórfica, pudiendo simular cualquier enfermedad conocida o incluso dar lugar a situaciones aun no descritas y la frecuencia de su presentación después de administrar un medicamento es muy difícil de determinar y el establecimiento de una relación causal no está exenta de dificultades.

En muchos casos, cuesta dificultad distinguir las manifestaciones de la enfermedad tratada de las reacciones adversas producidas por el medicamento y pueden no tener relación aparente alguna con la actividad farmacológica del producto administrado; el médico tiene poca tendencia a atribuir determinadas manifestaciones a la mediación tomada por el paciente y finalmente, en muchos casos el paciente es tratado con más de una especialidad farmacéutica.

Afortunadamente, la incidencia de las reacciones adversas graves a los medicamentos es relativamente baja, lo cual puede ser cierto desde un punto de vista individual, pero resulta en cambio muy trascendente si se presenta un número total muy alto de tratamientos anuales con los medicamentos implicados. Un sistema de notificación voluntaria se puede ver como una recolección de comunicaciones, cuya procedencia, características y tamaño de la población expuesta al medicamento no se conoce suficientemente. Así, es casi imposible establecer una relación causal entre un efecto adverso y un medicamento. La ausencia de un grupo control, la falta del denominador para el cálculo de incidencias, la sub notificación y las comunicaciones o reportes que puede ser muy parciales.

La notificación voluntaria es la mejor forma de detectar acontecimientos no frecuentes que ocurren luego de la comercialización de un medicamento nuevo y es el único camino para detectar acontecimientos raros para los medicamentos que existen en el mercado y durante todo el tiempo que permanezcan en el mismo.

A pesar del valor que la notificación voluntaria o espontánea tiene para la identificación de nuevas reacciones adversas previamente no descritas, la experiencia con este método pone de manifiesto algunas de sus varias limitaciones, en particular la imposibilidad de cuantificar adecuadamente la probabilidad o el riesgo de padecer una determinada reacción adversa.

### **1.8.3 Supervisión Intensiva de Pacientes Hospitalizados.**

Utiliza como fuentes de información las historias clínicas y los datos obtenidos de entrevistas estructuradas con el paciente y con el personal de salud, permitiendo principalmente la obtención de información nueva o comprobación de la ya descrita, relacionada con reacciones adversas agudas y sub agudas.

También han sido de gran utilidad para identificar subgrupos de pacientes en los que el riesgo de determinadas reacciones adversas es particularmente elevado. Los estudios limitados al medio hospitalario pueden ofrecer las siguientes ventajas:

- Obtener información completa, con menor probabilidad de errores, sobre los medicamentos administrados al paciente. Realizar un seguimiento casi continuo de los acontecimientos clínicos de los pacientes ingresados.
- Obtener información clínica sin depender necesariamente de que se haya establecido una sospecha clínica de relación causal entre la administración de un medicamento y la aparición de una o más reacciones adversas. Diseñar un tipo de estudio proporcionalmente de mejor complejidad y costos que en atención ambulatoria.
- Debido a la baja incidencia general de reacciones adversas graves, estos programas se deben basar necesariamente en el seguimiento de un elevado número de pacientes y en general, se debe mantener una colaboración entre varios centros hospitalarios.



La supervisión intensiva de pacientes hospitalizados es un método de elevada sensibilidad y con un costo razonable; la confiabilidad del interrogatorio farmacológico previo al ingreso puede ser muy superior a la de la notificación espontánea, si se utilizan cuestionarios estructurados para entrevistar al paciente, además de que el conocimiento de los medicamentos recibidos por el paciente durante la hospitalización es muy confiable; sin embargo, a diferencia de otros procedimientos, solo puede identificar posibles sospechas de reacciones adversas producidas por los medicamentos regularmente utilizados en el medio hospitalario, pero no sirve para la detección de reacciones adversas producidas por la exposición prolongada a un medicamento.

#### **1.8.4 Estudios de Cohortes.**

Permiten evaluar hipótesis sobre la asociación entre el uso de un medicamento y la aparición de una o más sospechas de reacciones adversas. Se trata de determinar la posible asociación existente entre la exposición a un medicamento de interés y la identificación de posibles reacciones adversas

Consisten en la identificación y seguimiento de un subgrupo de individuos pertenecientes a una población que están expuestos a un medicamento de interés, que se sospecha responsable de producir una o más reacciones adversas (llamado subgrupo de individuos expuestos) y de otro subgrupo comparable de individuos de la misma población que no están expuestos o no usan el medicamento en estudio (llamado subgrupo de individuos no expuestos o grupo control). Al realizar el seguimiento de los dos subgrupos, se puede determinar la frecuencia (incidencia) de aparición de una o más sospechas de reacciones adversas en cada uno de los subgrupos con el transcurso del tiempo y obtener un estimador estadístico de la asociación existente (el Riesgo Relativo, RR) entre la exposición al fármaco y la aparición de la sospecha de la(s) reacción (es) adversa(s). La pregunta básica para contestar con este tipo de estudio es: “¿Cuáles son los efectos que resultan de la exposición de un medicamento?”. Los estudios de cohortes no son eficientes para la valoración de los beneficios y de los riesgos de la exposición

prolongada a medicamentos; si se llevan a cabo con éste propósito, en general duran mucho tiempo, tienen costos elevados y su organización puede ser compleja.

Son más útiles para el estudio de reacciones relativamente comunes o de alta frecuencia en la población, que se presentan en periodos cortos de tiempo después de la exposición al medicamento sospechoso, pero permite estudiar varias posibles reacciones adversas al mismo tiempo y están menos propensos a errores por parte del investigadores y los resultados tienen un alto grado de confiabilidad y de validez. Estadísticamente, es el método ideal para el estudio de reacciones frecuentes en relación con medicamentos de poco uso.

### **1.8.5 Estudios de Casos y Controles.**

Permiten evaluar hipótesis sobre la asociación entre una reacción adversa y el antecedente de uso o de exposición a unos o más medicamentos. Se trata de determinar la posible relación existente entre la reacción adversa de interés y los antecedentes de exposición a factores de riesgo, en este caso los medicamentos.

Parten de la identificación y selección de un subgrupo de pacientes que presentan una reacción adversa (llamado subgrupo de los casos) y de otro subgrupo de personas comparables, sin la reacción adversa que se desea estudiar (llamado subgrupo de los controles) y evalúa de manera retrospectiva en el tiempo, para establecer a que medicamento (s) se han expuesto los individuos de los subgrupos del estudio, permitiendo la obtención de la información sobre la exposición previa a medicamentos, tanto entre el subgrupo de los casos como en el subgrupo de los controles.

Son especialmente de utilidad para la cuantificación del riesgo de aparición de las reacciones adversas raras o de baja frecuencia en la población, que se presentan en periodos largos de tiempo después de la exposición al medicamento sospechoso, obteniendo un estimador estadístico de la asociación existente (Riesgo Relativo Indirecto, OR) entre una reacción adversa de interés y el antecedente de uso de uno o

varios medicamentos, pero no es posible obtener datos de su incidencia directa y solo puede ofrecer una estimación indirecta del riesgo.

La pregunta básica para que se pretende contestar con este tipo de estudio es: “¿Cuál es o cuáles son los medicamentos relacionados o asociados con una reacción adversa determinada?” Comparativamente con los estudios de cohortes, los estudios de casos y controles, son menos complejos en su organización, de menor duración y de menores costos; permite el estudio de solo una reacción adversa al mismo tiempo, pero están más propensos a los errores, principalmente los de información y en la selección de los casos y los controles. Estadísticamente, es el método ideal para el estudio de reacciones adversas raras o muy poco frecuentes en relación con medicamentos que tiene amplio uso.

#### **1.8.6 Eventos o Reacciones Adversas Ligadas a la Prescripción de Medicamentos.**

Se refiere a estudios prospectivos o retrospectivos de seguimiento a grupos de pacientes que recibirán o han recibido una prescripción de ciertos medicamentos; a los médicos prescriptores que expresan su participación en el estudio, se contactan y se les solicita contestar un cuestionario estandarizado sobre cualquier evento clínico que haya ocurrido antes, durante o después del uso del medicamento prescrito a un paciente dado. Obviamente, el sistema depende en gran medida de la proporción de los médicos contactados que responden el cuestionario y de la calidad de la información suministrada por ellos.

Para seleccionar los medicamentos para incluir, se da prioridad a moléculas de una clase completamente nueva. También se puede dar prioridad a un medicamento nuevo o ya comercializado con un problema conocido. Cualquier medicamento incluido en este método debe tener expectativas de ser prescrito en atención ambulatoria a una escala suficiente que permita reunir un número adecuado de pacientes en un tiempo razonable. No se justifica en casos de que la probabilidad de que aparezcan reacciones adversas sea rara. (4)

## **1.9 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM)**

Se definen como resultados clínicos negativos que afectan la salud del individuo, derivados de los tratamientos farmacológicos y, que producidos por diferentes factores, llevan a la no obtención del objeto terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. (12)

Estos problemas consisten en situaciones identificadas que se clasifican en tres categorías básicas cuando se hace referencia a los tratamientos con medicamentos en pacientes individuales: necesidad, efectividad o seguridad.

### **Necesidad**

- **PRM1:** El paciente tiene un problema de salud ocasionado por no recibir un medicamento que necesita.
- **PRM2:** El paciente tiene un problema de salud ocasionado por recibir un medicamento que no necesita. (43)

### **Efectividad**

- **PRM3:** El paciente representa un problema de salud ocasionado por la no efectividad del medicamento independientemente de la dosis (inefectividad no cuantitativa).
- **PRM4:** El paciente presenta un problema de salud ocasionado por la no efectividad del medicamento dependiente de la dosis (inefectividad cuantitativa). (43)

### **Seguridad**

- **PRM5:** El paciente presenta un problema de salud ocasionado por la no seguridad

del medicamento independiente de la dosis (inseguridad no cuantitativa).

- **PRM6:** El paciente presenta un problema de salud ocasionado por la no seguridad del medicamento dependiente de la dosis (inseguridad cuantitativa). (43)

**CUADRO Nº 3 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS.**

<b>DOSIS PRESCRITA</b>	<b>CUMPLIMIENTO DEL PACIENTE</b>
<b>DOSIS ADMINISTRADA</b>	Ritmo y magnitud de la absorción Tamaño y composición corporal Distribución en tejidos biológicos Unión en plasma y tejidos Ritmo de eliminación
<b>CONCENTRACIÓN EN EL SITIO DE ACCIÓN</b>	Variables fisiológicas Factores patológicos Factores genéticos Interacciones con otros fármacos Desarrollo de tolerancia
<b>INTENSIDAD DEL EFECTO</b>	Interacciones Fármaco-receptor Estado funcional Efectos placebo

### **1.9.1 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA UTILIZACION DE LOS MEDICAMENTOS (PRUM).**

Se consideran situaciones prevenibles de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), asociados a errores de la medicación en los procesos de prescripción, dispensación, administración o uso, incluyendo las fallas en el sistema de suministro de los medicamentos, asociados en particular, con la ausencia en los servicios farmacéuticos de procesos administrativos y técnicos que garanticen la disposición de aquellos medicamentos que realmente se necesitan, además de las características de efectividad, de seguridad, de calidad y de las actividades de la información y de educación requeridas para su utilización adecuada.

Los errores en la medicación son eventos prevenibles que pueden inducir al uso inadecuado de los medicamentos, pudiendo causar daño al paciente, cuando la medicación esta bajo el control del personal de salud responsable de los mismos o del usuario. Estas situaciones se pueden relacionar con las prácticas del personal de salud, con los procedimientos de la prescripción, de la dispensación, de la distribución, de la administración, de educación, de seguimiento y de uso de los medicamentos. Es esencial la información que se suministre sobre los medicamentos, incluyendo aspectos como el etiquetado, el empaque, la nomenclatura, la preparación y el almacenamiento.

Des estos eventos muchos son prevenibles y acarrear costos sociales y económicos incalculables. Estas cifras no son más que modestos estimados de lo que sucede en el conjunto de la atención en salud, si se tiene en cuenta que estas se refieren tan solo a los hospitales, sin tener en cuenta lo que sucede en otros niveles de atención. El error se define como la falla de una acción planeada para ser completada, como fue intentada o como el uso de un plan errado para alcanzar su objetivo. Se han clasificado en errores de ejecución y en errores de planificación, que pueden suceder en cualquier parte del proceso del cuidado preventivo, de la atención, del diagnóstico o del tratamiento.

Además del potencial de producir daño en la salud, los errores implican costos, la pérdida de confianza en el sistema, tanto por parte de pacientes como de los mismos trabajadores de la salud y de otros costos difícilmente evaluables, como lo son el ausentismo laboral o el impacto en la calidad de vida.

Es importante señalar que no todos los eventos adversos suceden por error o son prevenibles y además no todos los errores resultan en daño. Po otra parte, se debe entender que es posible aprender del análisis de todo tipo de errores. El primer paso consistirá en su identificación y reconocimiento, con el fin de poder estudiarlos, no tanto para buscar culpables, sino para aprender de ellos. Cualquier reflexión sobre estos errores debe partir de reconocer las buenas intenciones de los trabajadores de salud, que se refuerza con los principios éticos, las normas, y las expectativas de cada profesión del área de la salud. Igualmente hay que reconocer que existen factores tanto en el ambiente

de salud como en el externo que contribuyen a la generación de los errores. Ejemplos de estos factores incluyen las condiciones laborales, la sobrecarga de trabajo, las extensas jornadas, la frustración de expectativas, las limitaciones de los recursos entre otros.

El error es inherente al ser humano, es un fenómeno complejo y multicausal; como tal, su abordaje debe ser multifactorial y por ende no se trata de buscar y castigar a culpables. Es necesario desarrollar un sistema que permita minimizar y prevenir los errores, detectarlos precozmente para evitar o limitar el daño que pueden generar; y aprender de ellos para prevenirlos en futuras situaciones.

Construir la seguridad en el proceso de atención es una vía más efectiva de disminuir los errores que culpara a los individuos, lo que no significa que cada cual no sea responsable de sus actos, pues poco se gana si el sistema se dedica a castigar y no a aprender de los errores. Esta construcción implica responsabilidades tanto de los individuos como de las organizaciones, con actividades que presenten un equilibrio de acciones legislativas, organizativas y educativas.

Algunos de estos errores son errores de medicación y se manifiestan como problemas relacionados con medicamentos; algunos de ellos, en forma de reacciones adversas a medicamentos. Existen muchas causas de reacciones adversas a medicamentos que están relacionados con la administración incorrecta de los mismos. La dosificación supra terapéutica y la sobredosis franca son las más frecuentes, pero otros errores también pueden ocurrir:

### **1.10 LOS ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS.**

Los **Estudios de Utilización de los Medicamentos (EUM)** se definen como “aquellos estudios que comprenden la mercadotecnia, la distribución, la prescripción, la dispensación y el uso de los medicamentos con énfasis en sus consecuencias sanitarias y económicas y tienen, como objetivo general, obtener información que permita tomar decisiones sobre problemas que poseen importantes repercusiones en el ámbito de la salud, contribuyendo al uso adecuado de los medicamentos”.

El uso inadecuado de los medicamentos se refiere a su distribución o consumo de manera que reducen o anulan su eficacia, a situaciones en las que probablemente no producen el efecto deseado o incrementan el riesgo potencial de los efectos indeseables, incluidas las RAM, aspectos que sin duda pueden estar constituyendo un problema importante para el sector salud en nuestro país. El problema del uso incorrecto de los medicamentos puede estar ampliamente diseminado pero se desconoce su real magnitud y su verdadero impacto sobre el estado de salud de los individuos o de las comunidades. La prescripción o la dispensación inadecuada de los medicamentos tienen un impacto económico importante para los pacientes y para los servicios de salud, debido al alto costo del tratamiento para muchos de ellos, al perfil de las reacciones adversas potenciales derivadas de su uso o a la ineffectividad del tratamiento, pues muchas veces es el resultado de las presiones que ejercen sobre el prescriptor o el dispensador la industria farmacéutica, los pacientes, los colegas o las instituciones prestadoras de servicios de salud.

#### **1.10.1 Indicadores de Uso de los Medicamentos (IUM).**

Cuantifican de manera reproducible aspectos específicos del comportamiento de quienes participan de las actividades asistenciales en los servicios de salud, con independencia de quien los seleccione o cuando se efectúen las mediciones.

Los IUM se consideran estimadores altamente normalizados que no necesitan adaptación a países o a situaciones particulares y cuyo empleo se recomienda para cualquier estudio sobre uso de medicamentos realizado con base en ellos.

Los indicadores son también indispensables para describir las prácticas de prescripción de los profesionales, para determinar cómo se emplean los medicamentos, para describir las prácticas de dispensación en los servicios de salud y las pautas de uso.



## 1.11 FARMACOGENETICA Y FARMACOVIGILANCIA

La administración de una dosis idéntica de un fármaco a pacientes con un mismo tipo de enfermedad e incluso grado funcional de la misma produce una enorme variación interindividual en la respuesta farmacológica, tanto en términos de eficacia como de toxicidad. Sin embargo, la selección del fármaco y la dosis se basan en la respuesta terapéutica media en pacientes a partir de ensayos clínicos aleatorios y bien controlados es decir, en circunstancias ideales. Por el contrario las características de los pacientes a la que va dirigidos dichos fármacos en la práctica clínica difieren sustancialmente desde el punto de vista genético-ambiental de aquellos que participan en los ensayos clínicos.

La farmacogenética estudia los factores genéticos responsables de la variación interindividual en la respuesta a los fármacos. Estos factores constituyen la causa más importante que condicionan el grado de eficacia o toxicidad de los fármacos en base a su papel en la expresión de un determinado carácter farmacocinético y/o farmacodinámico relacionado con la administración del fármaco. En este sentido, los factores genéticos determinan diferencias en la velocidad con que se metabolizan los fármacos, son transportados a través de las membranas celulares o activan diferentes tipos de receptores en los pacientes por otro lado, con una carga genética diferente viven en ambientes distintos, con diferentes costumbres y alimentación, lo que se traduce en diferencias raciales en la respuesta a los fármacos.

Por ello el fenotipo (respuesta) farmacológico es un fenómeno complejo donde además, una serie de factores fisiológicos constitucionales no- genéticos y otros de origen ambiental pueden producir una alteración en dicha respuesta farmacológica. Entre estos últimos destacan la administración concomitante de 2 o más fármacos (interacción farmacológica); hábitos dietéticos (consumo de cafeína, zumo de pomelo, carne, vegetales, etc.); ingesta de alcohol o tabaco entre otros. (33)

En el contexto actual del uso de fármacos, la farmacogenética y la Farmacovigilancia tienen como objetivos comunes la prevención de reacciones adversas y comercialización

y utilización de fármacos más seguros y eficaces en la práctica clínica. (27)

## **1.12 FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA**

Todos los medicamentos tienen la capacidad de causar efectos nocivos en el organismo; si bien algunos de estos, se detectan en el desarrollo de los estudios preclínicos, otros efectos no deseados, sólo se hacen aparentes cuando el medicamento se administra a un gran número de pacientes por un periodo prolongado de tiempo, es por eso que la detección oportuna y la evaluación de las reacciones adversas de los medicamentos, es cada vez más importante. (1)

El origen de la preocupación por las consecuencias sociales del uso de los medicamentos, es sin duda tan antiguo como los propios medicamentos. El enfoque epidemiológico para estudiar algunas de las consecuencias sociales, supone el recurso a un método del que se dispone desde hace poco tiempo en el país, que es la Farmacoepidemiología. Esta línea de investigación tiene dos ramas de estudios que son:

- 1) Los estudios de utilización de medicamentos
- 2) Los estudios de Farmacovigilancia.

El principal objetivo de la Farmacovigilancia consiste en determinar los riesgos que implica el uso de los medicamentos en los seres humanos, así como establecer la gravedad y significancia clínica de éstos, con la finalidad de prevenirlos o minimizarlos. Las actividades de Farmacovigilancia se pueden hacer a nivel: de la industria farmacéutica, ambulatoria y hospitalaria.

A nivel hospitalario, existen diversas iniciativas con el fin de detectar RAM. En los años 60's en el Hospital de Boston en Estados Unidos, comienza un programa cuyos objetivos eran principalmente: registrar las RAM en pacientes hospitalizados determinando grupos de riesgo, e identificando asociaciones entre el uso de medicamentos antes del ingreso y patología motivo del ingreso. Este programa, se extendió posteriormente, habiendo

participado 40 hospitales de diferentes países en los 20 años posteriores a su desarrollo. En los pacientes hospitalizados se realizaba una historia farmacológica de los últimos tres meses y se registraban los datos personales, toxicomanías y hábitos, esquemas terapéuticos recibidos, reacciones adversas y diagnóstico clínico. (1)

La Farmacovigilancia hospitalaria, es el conjunto de procedimientos integrados en las funciones propias del hospital, destinados a la detección, registro, notificación y evaluación de las reacciones adversas que se presentan en los pacientes asistidos en el hospital, con el objetivo último de su prevención y tener un mejor cuidado del paciente. Esta definición pretende incorporar al concepto general de Farmacovigilancia dos ideas fundamentales: la de integración en las actividades propias del hospital y la delimitación de la población estudiada, que se circunscribe a los pacientes asistidos en un hospital, entendiendo por tales, a los pacientes ingresados, como los que son atendidos en régimen ambulatorio.(35)

Las actividades de Farmacovigilancia en el ámbito hospitalario reúnen ciertas características peculiares, que esencialmente son las siguientes:

1. La Farmacovigilancia en el hospital no puede ser un hecho aislado, sino que ha de ser un aspecto más dentro del control de la terapéutica medicamentosa. No cabe pensar en conseguir un estudio sistemático y eficaz de las reacciones adversas, si no es dentro del marco de un control integral de la utilización de los medicamentos en el hospital, que incluya aspectos, tales como una dispensación racional, el establecimiento de protocolos de tratamiento, la realización de estudios de utilización de medicamentos, etc.
2. En el hospital, la Farmacovigilancia está favorecida por la existencia de un equipo de salud coordinado y por las posibilidades de seguimiento completo y continuo de la evolución de los pacientes. Ésta es sin duda una de las ventajas más importantes que debe ofrecer el ámbito hospitalario.
3. En contraparte, tiene limitaciones importantes en cuanto al control de las RAM a

largo plazo, derivadas del hecho de que una vez dada el alta definitiva, se suele perder completamente el control del enfermo y por consiguiente, los programas han de ser forzosamente de duración limitada.

4. Los sistemas de Farmacovigilancia, deben de adaptarse a las características de cada hospital y a los medios disponibles. (35)

El principal objetivo de establecer Programa de Farmacovigilancia Hospitalaria, es el de procurar la mayor seguridad posible en el uso de los medicamentos, y por lo tanto sus objetivos fundamentales son:

Lograr la detección oportuna posible de las reacciones adversas de los medicamentos (RAM) y prioritariamente de aquellas que revistan mayor gravedad. En este sentido, es necesario, prestar especial atención a los medicamentos recientemente introducidos en terapéutica, para ampliar la información disponible sobre su relación eficacia / seguridad.

1. Describir las nuevas RAM que pueden detectarse y evaluar su gravedad y significancia clínica.
2. Determinar la relación de causalidad existente entre la reacción adversa y el uso del medicamento.
3. Determinar la incidencia de las RAM, es decir, la frecuencia real con que se producen, como factor fundamental para evaluar objetivamente la seguridad de un medicamento.
4. Determinar y correlacionar los factores predisponentes a la aparición de RAM, tales como, edad y sexo del paciente, polifarmacia, así como determinadas enfermedades.
5. Impulsar la formación e información en materia de RAM, dirigidas a los profesionales sanitarios, en general.

6. Adoptar medidas encaminadas al tratamiento farmacológico eficaz y a la posible prevención de las RAM, que en definitiva es el objetivo al que van encaminados todos los anteriores.
  
7. Es importante, tomar en cuenta, que cuando se inician las actividades de Farmacovigilancia a nivel hospitalario, es utópico encontrar una excelente aceptación del Programa y que éste va a despertar un interés general e inmediato por colaborar en ellos.

Por esta razón, es aconsejable introducir los Programas de forma gradual, actuando por etapas y si es necesario, estableciendo programas piloto, que permitan asegurar la viabilidad de una metodología de trabajo antes de generalizarla a todo el hospital. (35)

## **CAPITULO II**

### **2 PARTE EXPERIMENTAL**

#### **2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.**

La presente investigación se llevó a cabo en el Área de Clínica y Ginecología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS, de la Ciudad Riobamba, Provincia de Chimborazo.

#### **2.2 FACTORES DE ESTUDIO**

Pacientes que se encuentran internados en el Área de Clínica y Ginecología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS.

##### **2.2.1 POBLACIÓN**

El colectivo de estudio estuvo conformado por los 236 pacientes que son atendidos mensualmente en el Área de Clínica y Ginecología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS de la ciudad de Riobamba

### **2.2.2 MUESTRA**

Las unidades experimentales de estudio son los pacientes que son atendidos en el Área de Clínica y Ginecología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS de la ciudad de Riobamba. Especificar criterios de inclusión y/o exclusión

### **2.3 ELEMENTOS DE APOYO.**

Para la realización de esta investigación fueron necesarios elementos como:

- Pacientes internos en Área de Clínica y Ginecología del IESS.
- Médicos tratantes: Gastroenterólogo, Nefrólogo, Neurólogo, Médico Internista, Cardiólogo, Oftalmólogo, Dermatólogo, Endocrinólogo. Médico Residente e Internos Rotativos
- Jefa de Enfermeras de la mencionada área, enfermera, auxiliar de enfermería.
- Farmacia Satélite equipada y provista de un stock de medicación acorde a las necesidades, ubicada en Área de Clínica y Ginecología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS

#### **2.3.1 Equipos.**

Todos los medicamentos que constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, y además se requirió de los siguientes materiales:

- Computadora (HP Pavilion dv 4-2061la Entertainment PC)
- Refrigeradora (Durex)
- Impresora (Lexmark)
- Cámara fotográfica (Sony T45 14.0)
- Balanza

## **2.4 MATERIALES**

### **2.4.1 Material Biológico**

Pacientes del Área de Clínica y Ginecología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social IESS –Riobamba.

### **2.4.2 Materiales de oficina para la investigación**

- Escritorio.
- Perchas.
- Mesa Unidosificar.
- Lámpara de alcohol.
- Caja de guantes estériles.
- Caja mascarillas.
- Alcohol.
- Coche para unidosificar la medicación por paciente.
- Computadora.
- Cinta adhesiva.
- Historias Clínicas.
- Perfiles Farmacoterapeuticos.
- Perfil de RAM.
- Carpetas.
- Lapiceros, esferos, marcadores, estiletes.

### **2.4.3 Equipos y materiales utilizados en la capacitación del personal**

- Copias
- Infocus
- Computadora



- Impresiones
- Puntero

## **2.5 MÉTODOS**

Debido al tipo y lugar de investigación se aplicó el método de Farmacovigilancia Intensiva que es un estudio de campo que se basa en pacientes que se encuentran hospitalizados para el seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico y evolución de la enfermedad, se tuvo la ventaja que durante la investigación pudimos acceder a las historias clínicas y obtener una información veraz del estado del paciente que se corroboró con las visitas médicas diarias que se realizaron junto con el personal de salud. La entrevista que se mantuvo con los pacientes fue de mucha ayuda para registrar la reacción adversa que posiblemente pudo surgir ante el tratamiento. Posteriormente se utilizó el método Inductivo-Deductivo que permite analizar la información.

## **2.6 TÉCNICAS**

Previo inicio de la investigación se realizó una revisión intensa de la bibliografía, de estudios realizados en el tema, además se propuso conjuntamente con el personal de salud perfiles adecuados ajustados a la necesidad del servicio en el que estuvimos colaborando.

Se empezó a trabajar con la Farmacia Satélite del servicio y empezamos a informar al personal de salud el propósito de nuestra investigación y así buscar medios y mecanismos para obtener nuestros propósitos.

Con la facilidad de la visita médica pudimos conocer a cerca de las enfermedades más frecuentes y puntos indispensables para el propósito de nuestra investigación ya que es en ese momento cuando se decidía la viabilidad del tratamiento y la continuación o suspensión de los medicamentos presentándose en ese momento diferentes tipos de

RAM'.

Se obtuvo un apoyo muy grande y un documento de respaldo en la información contenida en las historias clínicas para tomar datos reales de dosis, frecuencias, vías de administración, consideración según el tipo de paciente, etc.

Después de la obtención de la información necesaria por parte del paciente se realizó el análisis de todos los datos y por medio de ellos se pudieron detectar los RAM más frecuentes, así como los medicamentos que lo causaron.

## **2.7 PROCEDIMIENTOS**

Procedimos a desarrollar un sistema de Farmacovigilancia Intensiva vinculando al personal de salud en el reporte de sospecha de reacciones adversas que con el apoyo de las técnicas descritas anteriormente garanticen la calidad de la investigación.

### **2.7.1 FARMACOVIGILANCIA.**

Farmacovigilancia es la ciencia y la actividad relacionada con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o de cualquier otro posible problema relacionado con los medicamentos. OMS

### **2.7.2 Detección de RAM.**

Es una reacción nociva y no intencional, que ocurre a las dosis normalmente utilizadas en el humano, para la profilaxis, diagnóstico, terapéutica o para modificar funciones fisiológicas O.M.S., 1969; requerirá de elementos de apoyo tales como:

### **2.7.3 Tarjeta de notificación:**

Acorde a nuestra necesidad y basándose en experiencias de investigaciones anteriores esta nos permitirá recolectar los datos del paciente, medicamento, reacciones adversas a los medicamentos (RAM), útiles para un buen desarrollo de la investigación. ANEXO # 1. La cuál debe contener y nos va a servir:

### **2.7.4 Datos del paciente:**

Este punto nos va a permitir identificar a cada paciente objeto de estudio y permitirá recolectar datos importantes útiles en nuestra investigación.

### **2.7.5 Revisión de la Historia Clínica:**

En la cual nos vamos a fijar en los datos generales de paciente

- Datos generales (Fecha de Consulta, ingreso, motivo de ingreso tratamiento).
- Nombre del paciente
- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Edad
- Número de Historia Clínica
- Talla
- Peso
- Anteriores consultas con los galenos

### **2.7.6 Entrevista con el Paciente:**

Si algunos datos que contenía la ficha no constaban en la historia clínica se le preguntaba al paciente, a mas de darle una pequeña explicación de lo que trataba la investigación.

Entre los datos que generalmente se debe recolectar tenemos:

- Número de teléfono
- Dirección
- Personas afines con las que se pueda comunicar

### **2.7.7 Datos del medicamento:**

El cual nos va a permitir tener una idea del tratamiento que está siguiendo el paciente, para qué enfermedad es que lo está haciendo y qué tipo de medicamentos está tomando. Esto lo realizamos a través de:

### **2.7.8 Revisión de la Historia Clínica:**

En la cual vamos a identificar algunos de los datos de medicamento que haya estado tomándole paciente anteriormente, como:

- Nombre Genérico del Medicamento.
- Nombre Comercial del Medicamento.
- Dosis.
- Vía de Administración.
- Frecuencia.
- Fecha de inicio de la toma.
- Fecha de finalización de la toma.
- Indicación o motivo de la prescripción.

### **2.7.9 Entrevista con el Facultativo:**

En cuál vamos a determinar el tipo de tratamiento por el cual se ha optado, y si seguimos

con el tratamiento o lo cambiamos.

Aquí vamos a recolectar datos, como:

- Datos como los anteriores si existe un cambio de tratamiento.
- Cuadro clínico.
- Exámenes complementarios.
- Fecha del siguiente control.

#### **2.7.10 Datos de las RAM:**

En esta parte de la tarjeta vamos a tener datos sobre las reacciones adversas a los medicamento (RAM), que tipo de reacciones produjeron, que les produjo la reacción. Entre los datos que vamos a recoger tenemos:

##### **Si existe RAM:**

Tomaremos los siguientes datos, los cuales nos servirán para identificar las RAM, medicamento que lo causó, frecuencia que tuvo, etc.

- Manifestación de la reacción adversa (fecha de inicio y finalización de la reacción)
- Evolución o desenlace de la reacción.
- Medida adoptada.
- Tipo de RAM
- Observaciones adicionales
- Datos del reportante (para validar y respaldar la investigación)

##### **Si no existe reacción:**

Se seguirá tomando datos acerca de la evolución del paciente, así como del registro del tratamiento que este está siguiendo. Todo esto para observar si puede o no ocurrir una reacción.

### **2.7.11 Análisis de Datos:**

En este punto, se realizó una revisión de todos los reportes que se tuvo de los diferentes pacientes que llegaron al Área de Consulta Externa del Hospital, para así poder extraer la información no superficial que se encuentra de manera sobreentendida en los datos que al principio fue desconocida pero que resultó ser útil para la investigación y la cual nos permite separar a los pacientes que tuvieron una posible reacción adversa a los medicamentos (RAM), de los pacientes que no tuvieron este tipo de reacción.

### **2.7.12 Clasificación de la reacción:**

De acuerdo a la bibliografía se clasificara a las diferentes reacciones detectadas de según su origen, causalidad, y factores que aportaron para su aparición.

### **CAPITULO III**

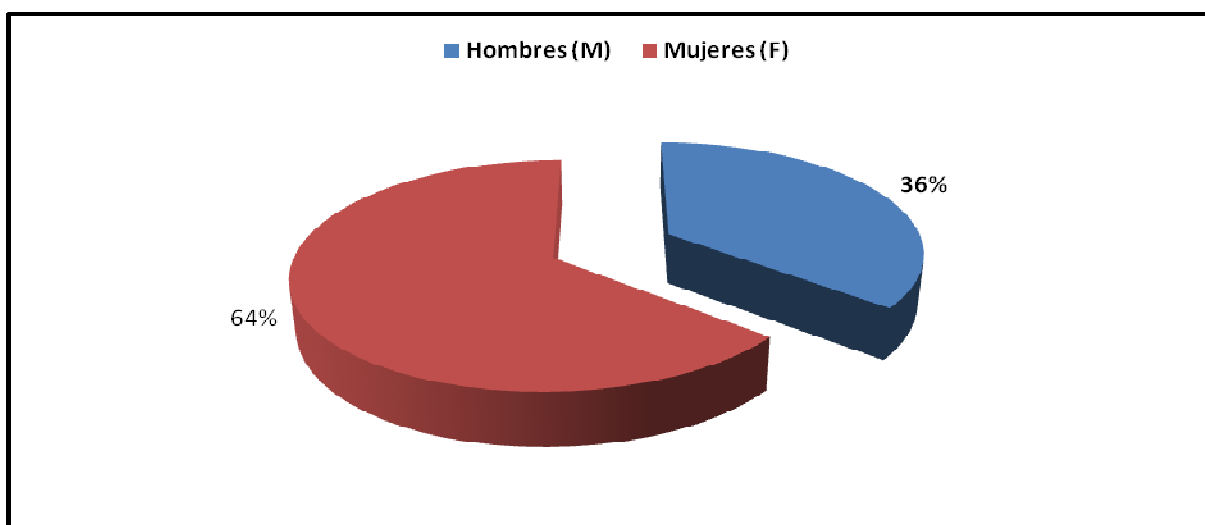
## **3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Durante el período de 2009 (Diciembre 2009 – Marzo 2010) se analizó en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social – Riobamba promedio de 820 pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna de los cuales se lograron detectar 39 casos de Reacciones Adversas a Medicamentos, lo que evidencia un porcentaje de un 4.75%

**TABLA NO. 1. PORCENTAJE POR GÉNERO DE PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>SEXO</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Hombres (M)	14	36
Mujeres (F)	25	64
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Fuente IESS Clinica y Ginecologia – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



**GRÁFICA Nº. 1 PORCENTAJE POR GÉNERO DE PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

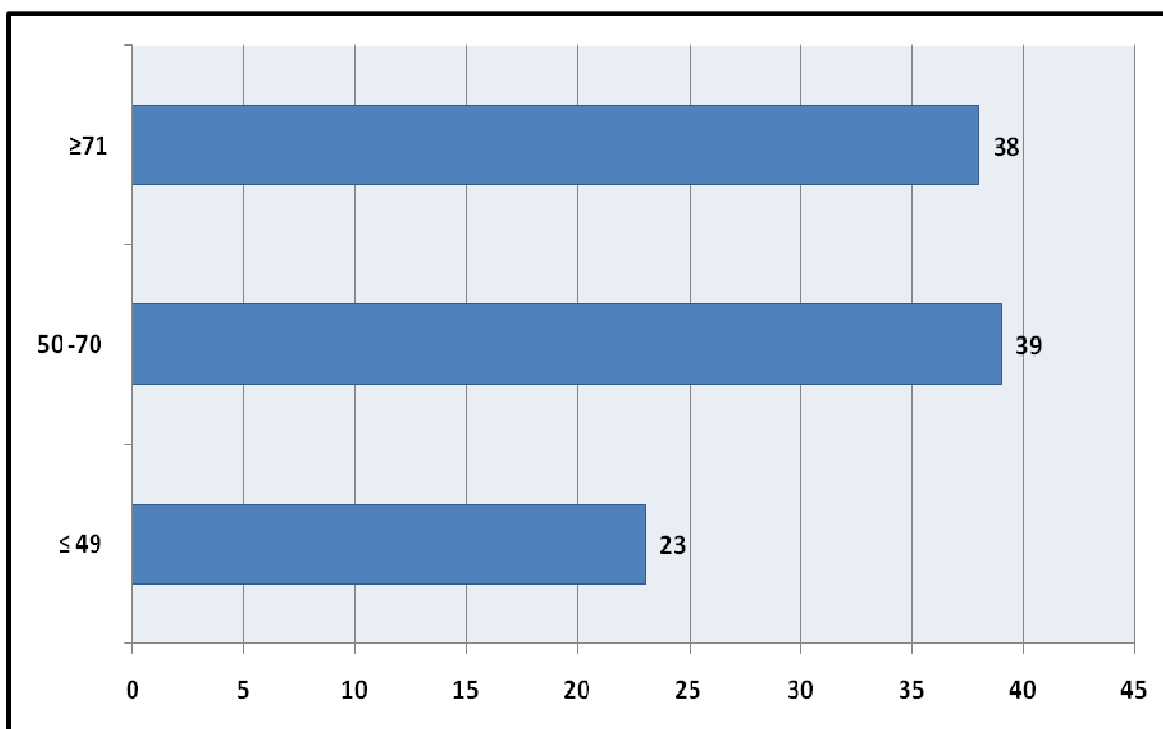
En los resultados expresados en el GRÁFICO No 1 podemos apreciar que los pacientes que presentan mayor porcentaje de RAM son mujeres, con un 64%, el principal motivo radica en que el ingreso de pacientes mujeres a este servicio es más frecuente, con un promedio mensual de 62% mientras que los hombres presentan RAM en un 36% son candidatos menos frecuentes. La notificación emitida por los estudios de la OMS para el 2009 en el que la mayor parte de efectos RAM esta dado en mujeres mayores a los 30 años, cabe recalcar que este estudio mostro que las mujeres tienen mayor incidencia para adquirir enfermedades crónicas y elevar posibilidades de presentar efectos RAM, mientras los hombres poseen menor incidencia para adquirir enfermedades crónicas y por ende RAM pero este grupo se destaca porque el nivel de intensidad presentada será severa o letal.(40)



**TABLA NO. 2. GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>EDADES (años)</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
≤ 49	9	23
50 -70	15	39
≥71	15	38
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



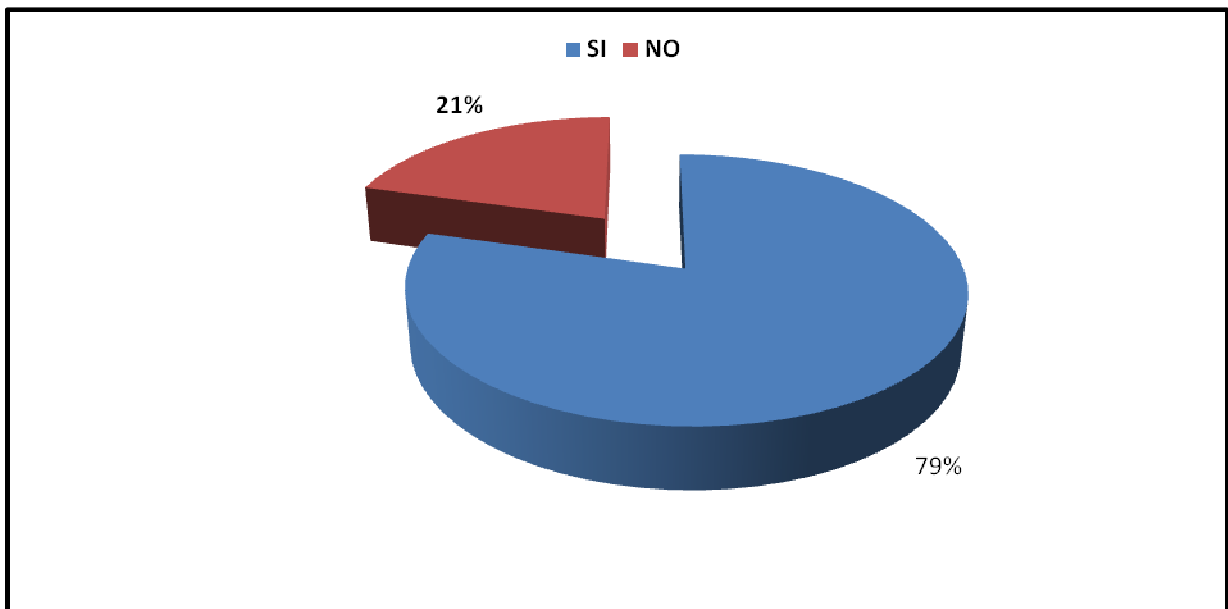
**GRAFICO NO. 2. GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

En los resultados expresados en el GRÁFICO No2 podemos evidenciar que existe mayor porcentaje de RAM en pacientes mayores de 50 años 39% y un 38% para pacientes mayores de 71 años se evidencia claramente que los dos grupos etarios no poseen más que 1 % de diferencia mientras que en pacientes menores a los 49 años tenemos un 23% de frecuencia RAM. Los adultos mayores tienen más riesgo de RAM por presentar mayor incidencia de patologías a esas edades así, la mala actividad, hepática y renal, los cambios en los estilos de vida que pueden modificar la manera como el paciente se administra su terapia, etc.

**TABLA N°. 3 PORCENTAJE PACIENTES POLIMEDICAMENTADOS CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>POLIMEDICAMENTADOS</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
SI	31	79
NO	8	21
TOTAL	39	100

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



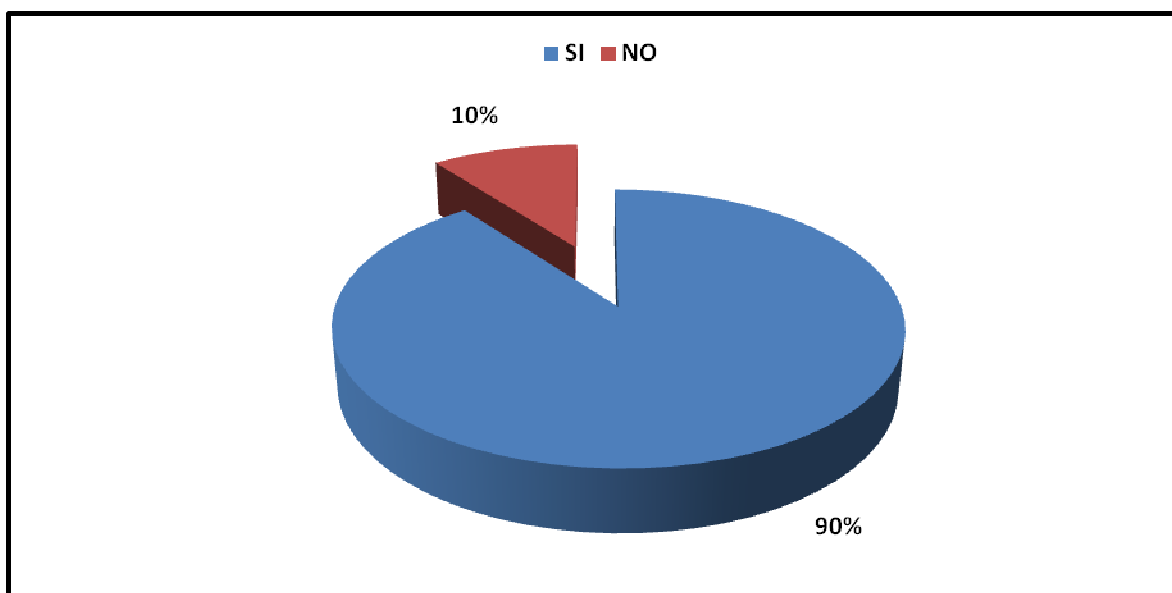
**GRAFICO N°. 3 PACIENTES POLIMEDICAMENTADOS CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

En los resultados expresados en el GRÁFICO No 3 podemos evidenciar que el 79 % de los pacientes que han sufrido algún tipo de RAM son poli medicamentados debido a la edad que estos presentan, y como ya antes se menciona en los resultados de los estudios de la OMS 2009 por el género y la edad de los pacientes que son atendidos en este servicio el uso de medicamentos es proporcional, aumentando significativamente las posibilidades de presentar principalmente interacciones farmacológicas dentro de las RAM's mas importantes.

**TABLA NO. 4. PORCENTAJE DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

HOSPITALIZACION	NUMERO	PORCENTAJE (%)
SI	35	90
NO	4	10
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



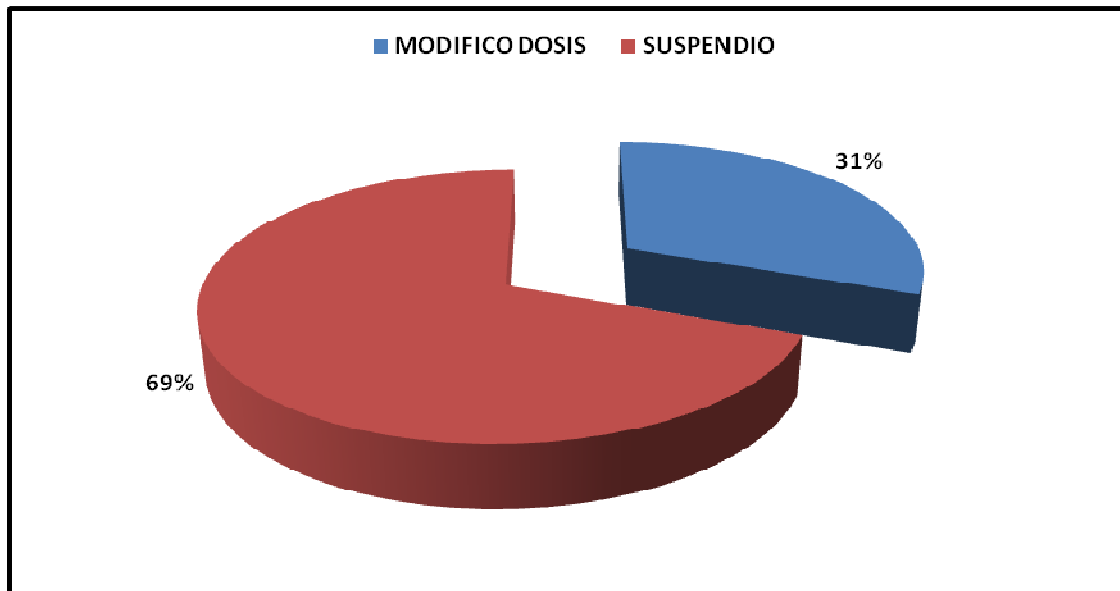
**GRAFICO N°. 4. PACIENTES HOSPITALIZADOS CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

En los resultados expresados en el GRÁFICO No 4 se nota claramente el 90% de los pacientes hospitalizados sufren algún tipo de RAM, cabe recalcar en este punto que es también muy difícil determinar si la RAM se debe a la reacción de algún tipo de fármaco o a su vez son síntomas que evidencian el deterioro de los pacientes por sus enfermedades crónicas. A este servicio acuden principalmente pacientes con complicaciones que tienen esencialmente DMII y todo lo que esta desencadena.

**TABLA Nº. 5. PORCENTAJE DE MEDIDAS ADOPTADAS PARA TRATAR PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

MEDIDAS TOMADAS	NUMERO	PORCENTAJE (%)
MODIFICO DOSIS	12	31
SUSPENDIO	27	69
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



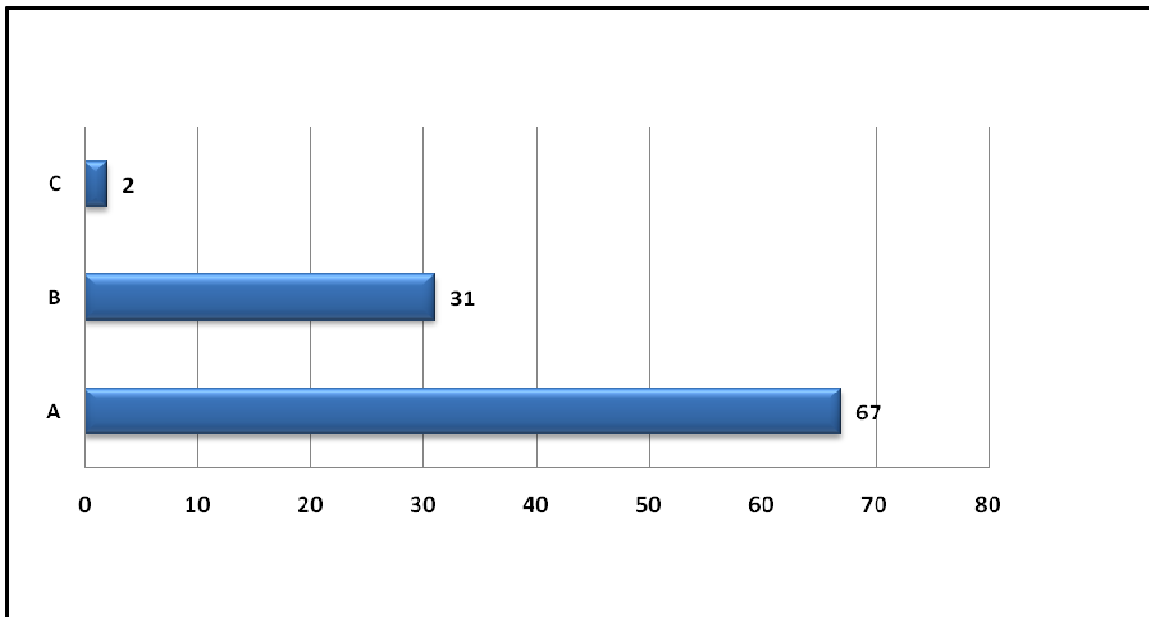
**GRAFICO NO.5. MEDIDAS ADOPTADAS PARA TRATAR PACIENTES CON SOSPECHAS DE RAM EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

En los resultados expresados en el GRÁFICO No 5 se puede evidenciar como se tuvo suspender el medicamento que se presumió ser causa de la RAM en un 69% esto se dio en su mayoría con respecto al Acido Acetil Salicílico que tenía repercusiones principalmente causando SDA y Gastritis Aguda fue remplazado por Clopidogrel, además dentro de este grupo entran también aquellos medicamentos que causaron algún tipo de farmacodermia como es el caso de la Penicilinas; y se modificó la dosis en un restante 39% también principalmente en la dosis del Bloqueador AT1 (Losartan de 50 mg) fue necesario duplicar la dosis para lograr el efecto deseado entre los pacientes que tenían HTA primaria.

**TABLA N°. 6**      **PORCENTAJE POR TIPO DE RAM PRESENTADA EN LOS PACIENTES DEL ÁREA DE CLÍNICA Y GINECOLOGÍA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>TIPO DE RAM</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
A	26	67
B	12	31
C	1	2
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



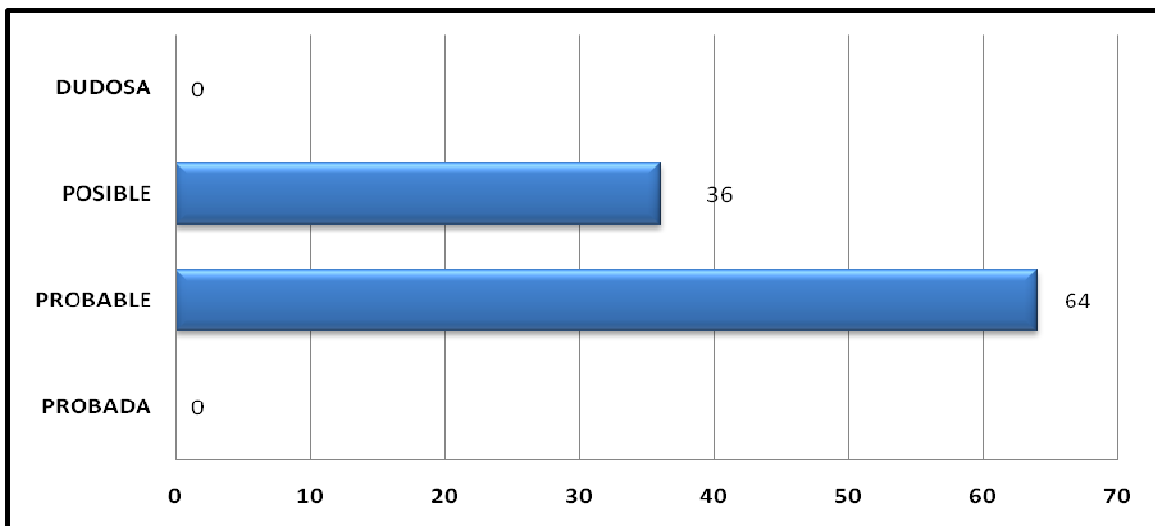
**GRAFICO N° 6. TIPOS DE RAM PRESENTADAS EN PACIENTES DEL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

En los resultados expresados en el GRÁFICO No 6 podemos considerar que entre la RAM más frecuente se encuentra la de tipo A que corresponde a las ocasionadas por la naturaleza del fármaco con un 67%, luego se dan las de tipo B que son ocasionadas por la idiosincrasia del paciente con un 31% y por ultimo muy raras incluso difíciles de comprobar por el tiempo que requieren para la aparición de los primeros síntomas de la RAM las de tipo C movidas por la administración continua de un determinado fármaco a las que se le atribuye con un escaso 2%. Es de suma importancia conocer el tipo de RAM para tener presente que son múltiples factores los que pueden ocasionar RAM, y saber cuáles son las que se presentan con más frecuencia dentro de nuestra población. (12, 42, 50).

**TABLA No. 7. PORCENTAJE POR CATEGORIA DE CAUSALIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>CATEGORIA DE CAUSAL</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
PROBADA	0	0
PROBABLE	25	64
POSIBLE	14	36
DUDOSA	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



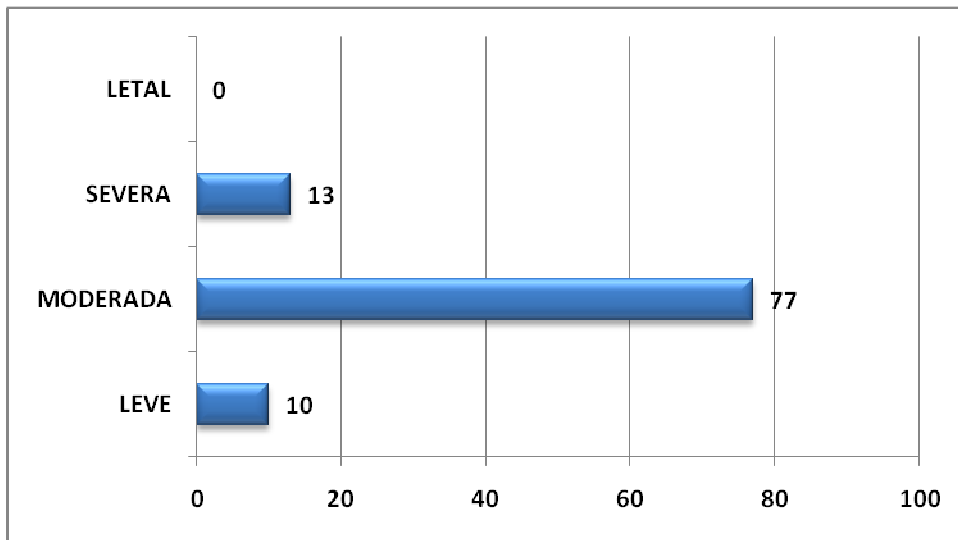
**GRAFICO No.7 CATEGORIAS DE CAUSALIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

En los resultados expresados en el GRÁFICO No 7 podemos apreciar entre las categorías de causalidad la que ha tenido mayor incidencia es la Probable con un 64% la de Posible con un 36%, no hemos tenido evidencia principalmente clínica para aseverar causalidades Probadas, el sistema de salud con el que hoy por vivimos en nuestro país carece de programas de vigilancia farmacéutica, medica, entre otros que exija la comprobación cuando existe evidencia de la presencia de RAM (16, 36, 46)

**TABLA No.8. PORCENTAJE POR CATEGORIA SEGÚN EL NIVEL DE INTENSIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>NIVEL DE INTENSIDAD</b>	<b>Nº PACIENTE</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
LEVE	4	10
MODERADA	30	77
SEVERA	5	13
LETAL	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERNA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



**GRAFICO No. 8 NIVEL DE INTENSIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

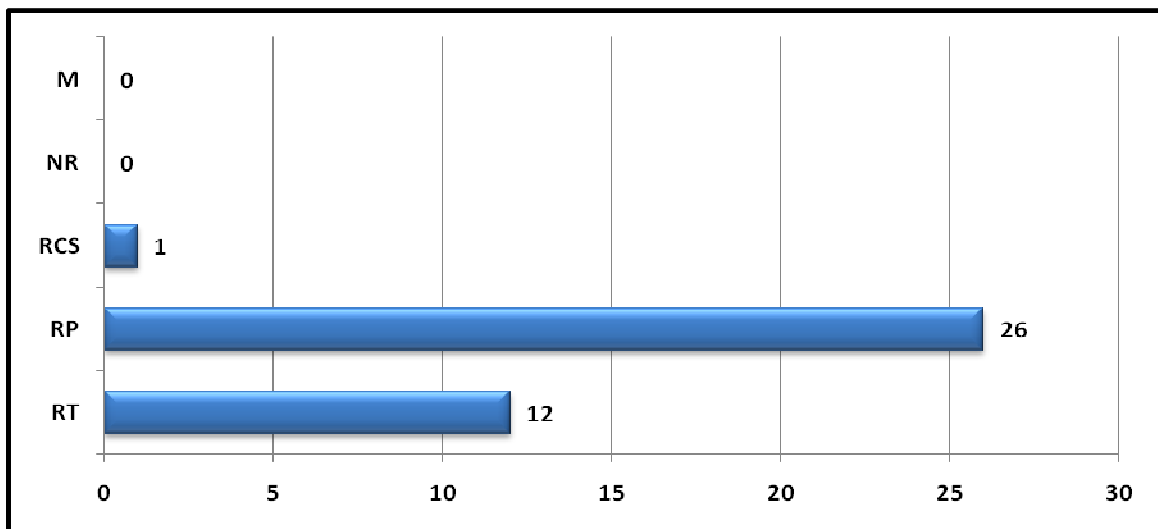
En los resultados expresados en el GRÁFICO No 8 se puede observar que presenta un mayor porcentaje de incidencia las RAM de tipo Moderada con un 77%, los pacientes que presentan este tipo de reacciones necesitaron apoyo hospitalario; el de tipo Severa presentó un 13% de incidencia estos fueron pacientes que en su momento estuvieron en peligro su vida, y un 10% para las de tipo Leve que fueron pacientes que no necesitaron hospitalización para mejorar su reacción adversa.(46, 48)



**TABLA No. 9. PORCENTAJE DE EVOLUCION DE LAS RAM EN EL ÁREA DE CLINICA Y GINECOLOGIA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

EVOLUCION RAM		NUMERO	PORCENTAJE(%)
RECUPERACION TOTAL	RT	12	31
RECUPEERACION PARCIAL	RP	26	67
RECUPERACION CON SECUELAS	RCS	1	2
NO RECUPERACION AUN	NR	0	0
MUERTE	M	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>39</b>	

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



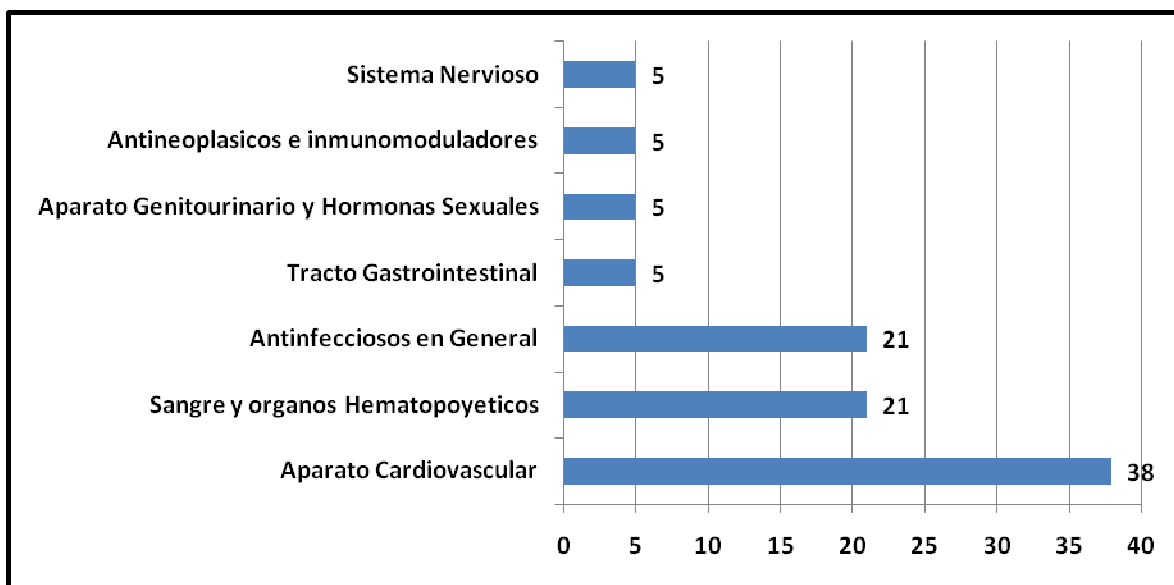
**GRAFICO No. 9. EVOLUCION DE LAS RAM EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

En los resultados expresados en el GRÁFICO No8 podemos afirmar que el 67% de los pacientes presentan Recuperación Parcial debido a que gran cantidad de pacientes que acuden a este servicio sobrepasan los 50 años de edad y conviven con enfermedades crónicas, el 31% (no coincide con el grafico) de pacientes presentan recuperación total y son pacientes que generalmente no poseen enfermedades crónicas sino mas bien están en estadios iniciales de enfermedades como DMII e HTA, y con un 2% para pacientes con secuelas que pertenece al caso de la Ciproterona.

**TABLA No.10. PORCENTAJE DE APARICION DE LAS RAM SEGÚN LA CLASIFICACION ANATOMICA TERAPEUTICA ATC EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>Clasificacion ATC</b>	<b>RAM</b>	<b>PORSENTAJE(%)</b>
Tracto Gastrointestinal	2	5
Sangre y organos Hematopoyeticos	8	21
Aparato Cardiovascular	15	38
Aparato Genitourinario y Hormonas Sexuales	2	5
Antifecciosos en General	8	21
Antineoplasicos e inmunomoduladores	2	5
Sistema Nervioso	2	5
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



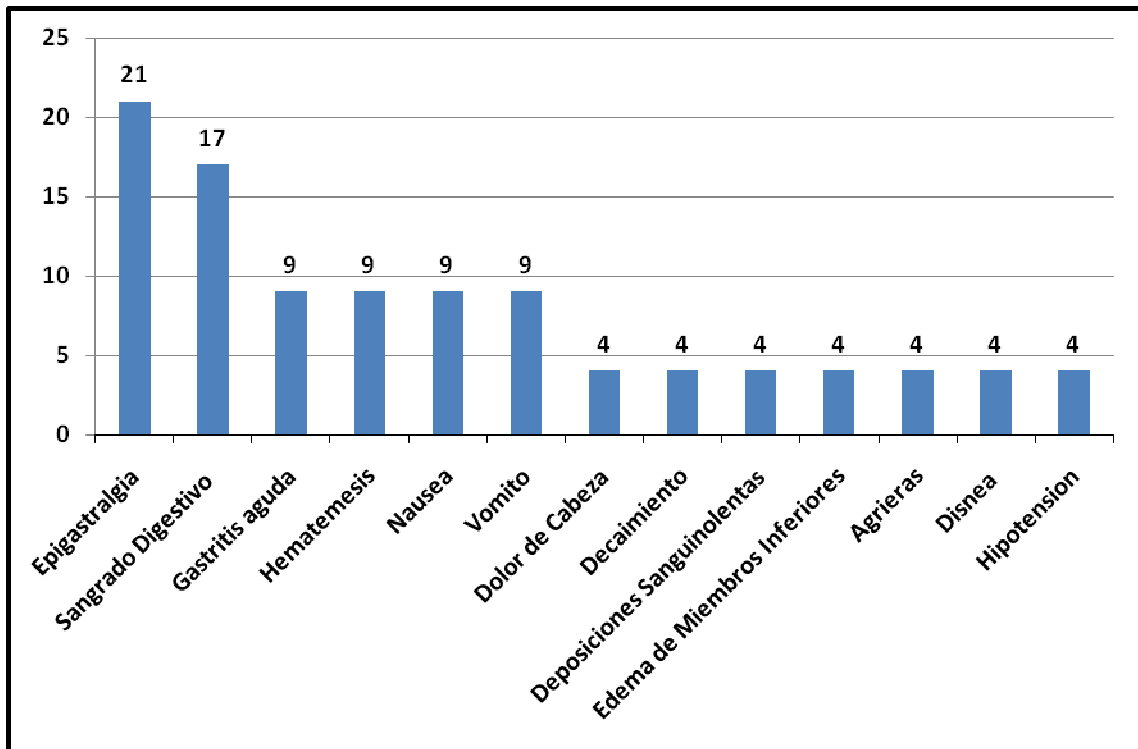
**GRAFICO No. 10. APARICION DE LAS RAM SEGÚN LA CLASIFICACION ANATOMICA TERAPEUTICA ATC EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

En los resultados expresados en el GRÁFICO No10 podemos observar que existen mayores inconvenientes RAM en el Aparato Cardiovascular con un 38% , este grupo de fármacos están tratamientos para enfermedades crónicas tales como DMII, HTA, entre las más frecuentes, el uso que se le da a Antinfeciosos en General tiene un 21% de incidencia, al igual que el uso de los fármacos para sangre y Órganos Hematopoyéticos son medicación que poseen límites estrechos entre dosis terapéutica y dosis toxica dada la naturaleza de estos fármacos se debe tener mayor cuidado, la medicación para Sistema Nervioso, Antineoplásicos e Inmunomoduladores, Hormonas Sexuales, Tracto Gastrointestinal tienen un 5% de incidencia cada uno de estos grupos causando menor incidencia pero serios problemas como el que se presenta con el uso continuo de Hormonas sexuales.

**TABLA No. 11. PORCENTAJE DE SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>ACIDO ACETIL SALICILICO</b>	<b>Nº SINTOMAS</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Epigastralgia	5	21
Sangrado Digestivo	4	17
Gastritis aguda	2	9
Hematemesis	2	9
Nausea	2	9
Vomito	2	9
Dolor de Cabeza	1	4
Decaimiento	1	4
Deposiciones Sanguinolentas	1	4
Edema de Miembros Inferiores	1	4
Agrieras	1	4
Disnea	1	4
Hipotension	1	4
<b>TOTAL</b>	<b>102</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



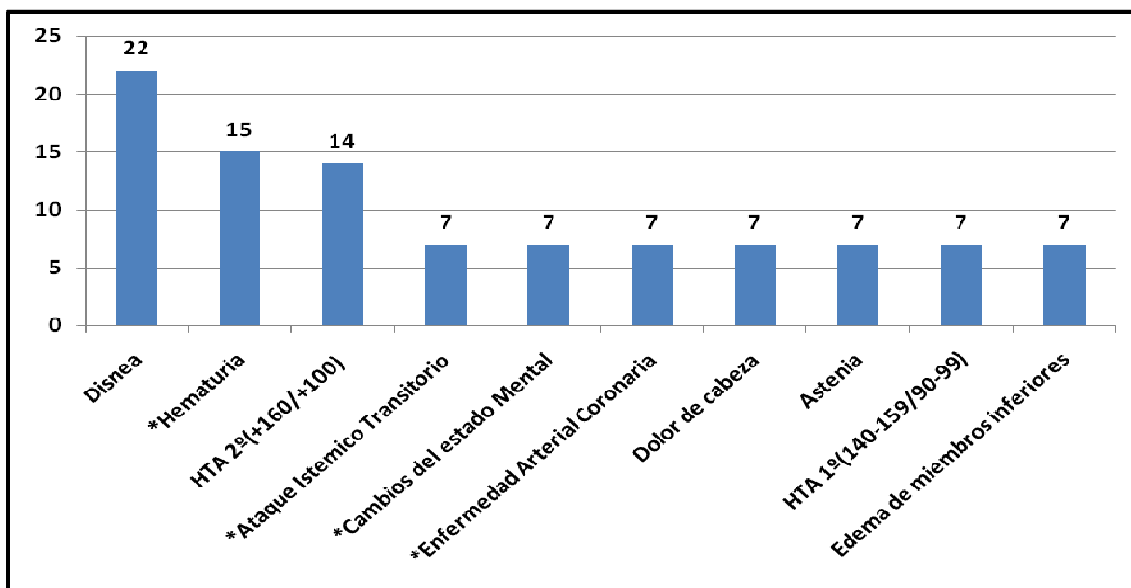
**GRAFICO No. 11. SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA**

En los resultados expresados en el GRÁFICO No11 podemos apreciar como una de las mayores complicaciones médicas es la del uso continuo del Acido Acetil Salicílico con aproximadamente un 21% es la Epigastralgia, muy importante es el Sangrado Digestivos con un 17% de frecuencia además suele ser uno de los síntomas más peligrosos ya que si no se lo controla a tiempo puede provocarse una ulcera y causar hemorragias digestivas que pueden poner en riesgo la vida de los pacientes, Gastritis Aguda con un 9%, Hematemesis, Nausea, Vomito, Dolor de cabeza, Decaimiento, Edemas, Agrieras, Disnea, Hipotension, son síntomas secundarios a los nombrados prioritariamente.

**TABLA No.12 PORCENTAJE DE SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DEL BLOQUEADOR AT1 (LOSARTAN) EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

BLOQUEADOR AT1 (LOSARTAN 50MG)	Nº SINTOMAS	PORCENTAJE (%)
Disnea	3	22
*Hematuria	2	15
HTA 2º(+160/+100)	2	14
*Ataque Istemico Transitorio	1	7
*Cambios del estado Mental	1	7
*Enfermedad Arterial Coronaria	1	7
Dolor de cabeza	1	7
Astenia	1	7
HTA 1º(140-159/90-99)	1	7
Edema de miembros inferiores	1	7
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



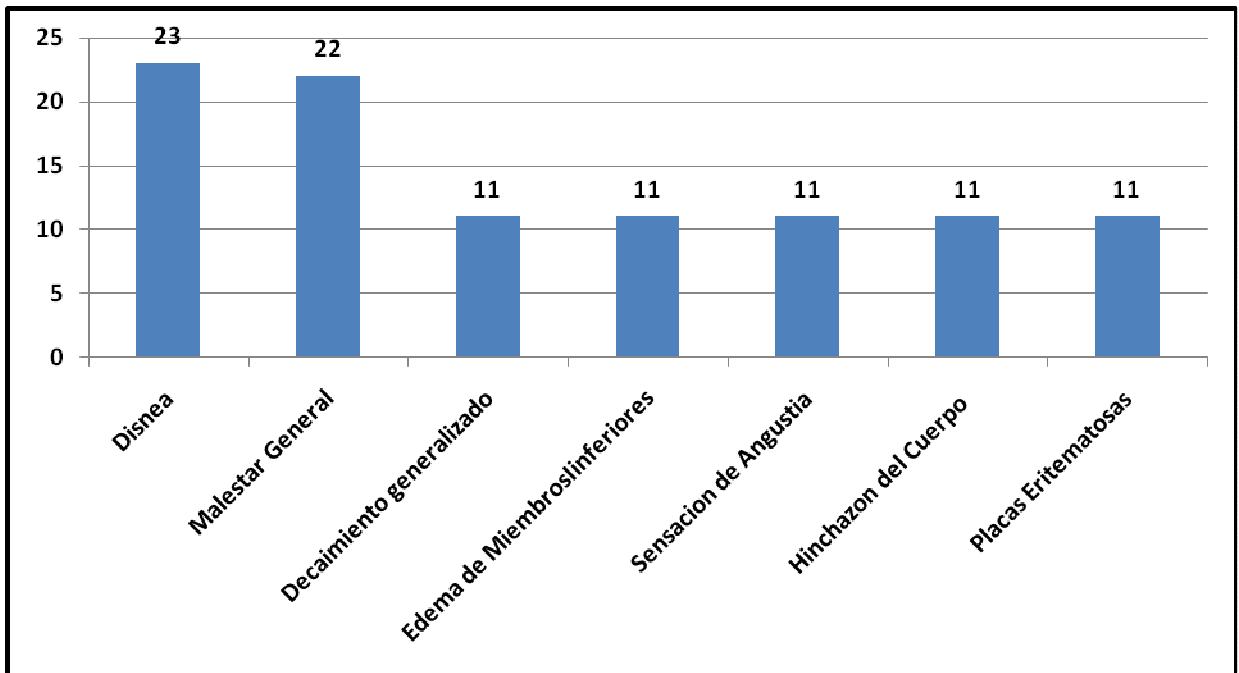
**GRAFICO No.12. SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DEL BLOQUEADOR AT1 (LOSARTAN) EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA**

En los resultados expresados en el GRÁFICO N° 12 se analiza las RAM provenientes del uso del Bloqueador AT1 de 50 mg donde la Disnea con un 22% tiene una mayor frecuencia en los pacientes que tienen este medicamento de elección cabe recalcar que este es un síntoma secundario a las Manifestaciones de los Órganos Diana: Hematuria, AIT, EAC, Cambios del estado Mental ocupan entre un 15 y 7% , Hipertensiones grado 2 ocupan un 14% e Hipertensiones grado 1 ocupan un 7%, Dolor de Cabeza, Astenia, Edema Miembros son manifestaciones secundarias. Todos esos son síntomas de una Hipertensión mal controlada que con ayuda de Sistemas de Vigilancia Farmacéutica institucionalizados se podría mejorar y dar soluciones efectivas e inmediatas para no llegar a la hospitalización del paciente

**TABLA No. 13. PORCENTAJE DE SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO INHIBIDOR DE LA HMG CO-A REDUCTASA (SIMVASTATINA) EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>INHIBIDOR DE LA HMG CO-A REDUCTASA (SIMVASTATINA)</b>	<b>N° SINTOMAS</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Disnea	2	23
Malestar General	2	22
Decaimiento generalizado	1	11
Edema de Miembros inferiores	1	11
Sensación de Angustia	1	11
Hinchazón del Cuerpo	1	11
Placas Eritematosas	1	11
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz



**GRAFICO No. 13. SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO INHIBIDOR DE LA HMG CO-A REDUCTASA (SIMVASTATINA) EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA**

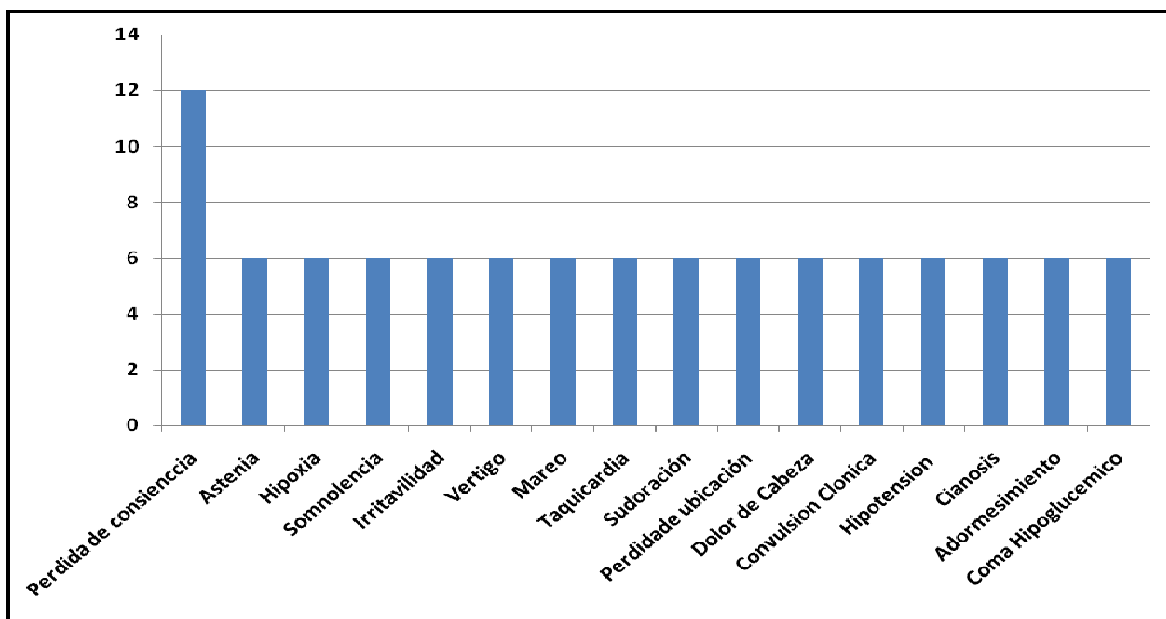
En los resultados expresados en el GRÁFICO N° 13 se analiza las RAM provenientes del uso Inhibidor de la HMG-CoA Reductasa (Lovastatina) se presentan Farmacodermias y sus respectivas complicaciones tales como Edema de Miembros Inferiores, Hinchazón del Cuerpo, Placas Eritematosas, y como síntomas añadidos Disnea, Malestar General, Decaimiento Generalizado, Sensación de Angustia.

**TABLA No. 14 PORCENTAJE DE SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DEL INSULINA CRISTALINA EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>Insulina Cristalina</b>	<b>Nº SINTOMAS</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Pérdida de conciencia	2	12
Astenia	1	6
Hipoxia	1	6
Somnolencia	1	6
Irritabilidad	1	6
Vértigo	1	6
Mareo	1	6
Taquicardia	1	6
Sudoración	1	6
Perdida de ubicación	1	6
Dolor de Cabeza	1	6
Convulsión Clónica	1	6
Hipotensión	1	6
Cianosis	1	6
Adormecimiento	1	6
Coma Hipoglucemico	1	6
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERMA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz





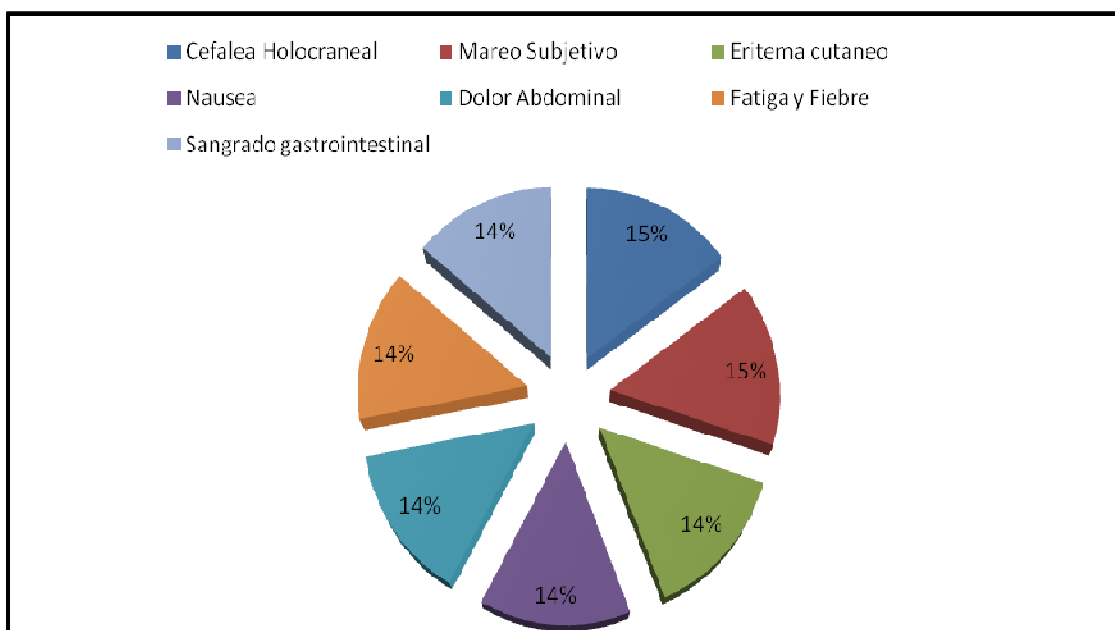
**GRAFICO No. 14. SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DEL INSULINA CRISTALINA EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA**

En los resultados expresados en el GRÁFICO N° 14 se analiza las RAM provenientes del uso de la Insulina Cristalina este es un medicamento de manejo también muy delicado tanto en prescripción como en dosificación debido a la acción rápida que este tiene existen una gama de síntomas propios de la hipoglucemia que este produce al momento de su aplicación entre los más frecuentes, Perdida de Conciencia, Astenia, Hipoxia, Somnolencia, Irritabilidad, Vértigo, Mareo, Taquicardia, Sudoración, Dolor de cabeza, Hipotensión, Adormecimiento y existe uno no muy común y muy peligroso que se pudo reportar que fue la Convulsión Clónica post suministro de la Insulina rápida.

**TABLA No. 15 PORCENTAJE DE SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DEL METOTREXATO EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>Metotrexato</b>	<b>N° SINTOMA</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Cefalea Holocraneal	1	15
Mareo Subjetivo	1	15
Eritema cutáneo	1	14
Nausea	1	14
Epigastralgias	1	14
Fatiga y Fiebre	1	14
Sangrado gastrointestinal	1	14
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

Fuente IESS\_MEDICINA INTERNA – Riobamba. Ma. Gabriela Mora Ruiz

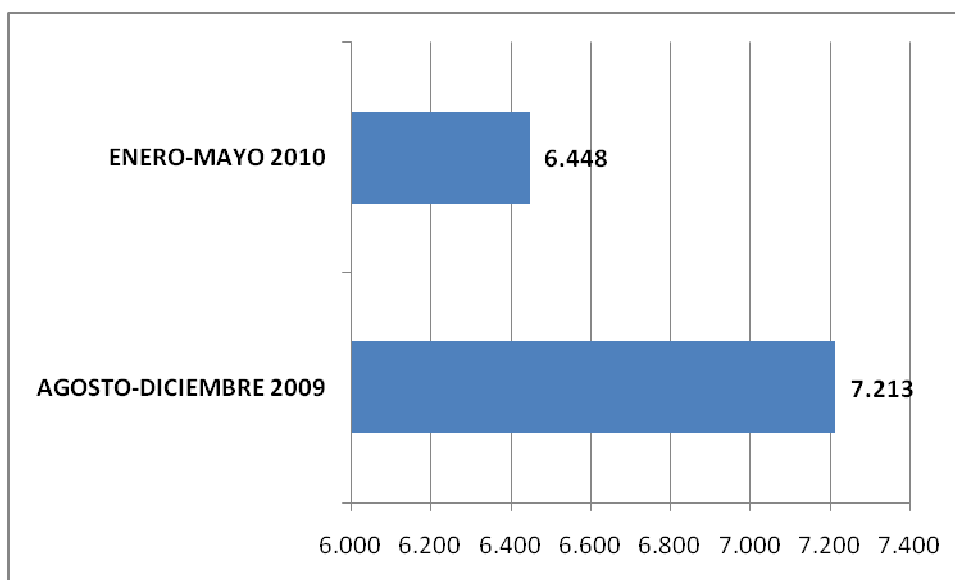


**GRAFICO No. 15. SINTOMAS DE LAS RAM PRESENTADAS POR EL USO DEL METOTREXATO EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DURANTE EL PERÍODO DE INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA**

En los resultados expresados en el GRÁFICO N° 15 se analiza las RAM provenientes del uso del Metotrexato, este medicamento es un Citostático de uso delicado, que entre las RAM más frecuentes podemos encontrar, Cefaleas, Nauseas, Sangrado Gastrointestinal, Epigastralgias, Fatiga y Fiebre, y Farmacodermias, tales como Eritema Cutáneo

**TABLA No. 16. PORCENTAJE ECONOMICO DE MEDICAMENTOS REINGRESADOS DURANTE EN PERIODO DE INVESTIGACION EN EL SERSVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA.**

<b>REINGRESO</b>	<b>DÓLARES (\$)</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
AGOSTO- DICIEMBRE 2009	7.212.778	53
ENERO-MAYO 2010	6448	47
TOTAL	13660.79	100
ANUAL	20.491.185	



**GRAFICO No. 16 CANTIDAD ECONOMICA DE MEDICAMENTOS REINGRESADOS DURANTE EN PERIODO DE INVESTIGACION EN EL SERSVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA**

En los resultados expresados en el GRÁFICO N° 16 se analiza las utilidades económicas obtenidas durante el tiempo de investigación donde se puede apreciar que en el periodo Agosto Diciembre 2009 se obtuvieron \$7213 dólares y durante el periodo Enero-Mayo 2010 \$6448 dólares resaltando la importancia de la realización de este tipo de investigaciones con un rédito total de \$ 13660.79 y si el análisis se lo haría anual tendríamos un valor de \$20.491.185 aproximadamente.

## CAPITULO IV

### 4 CONCLUSIONES

1. Se determinó durante el tiempo (Diciembre 2009 – Marzo 2010) de estudio 39 pacientes que presentaron algún tipo de RAM, esto corresponde al 4.75% de pacientes que estuvieron internados o fueron valorados por el Servicio de Medicina Interna, lo que permite la viabilidad para la implementación de un Sistema de Farmacovigilancia no solo en este servicio sino en todo el Hospital
2. Se pudo afirmar gracias a la presente investigación que las mujeres muestran mayor aparición RAM por presentar un aumento en la frecuencia de enfermedades crónicas además los pacientes que superan los 50 años de edad también incrementan posibilidades de presentar RAM debido a esta misma razón, por tanto el 79% de los pacientes que han sido objeto de estudio son pacientes polimedicamentados, y un 90% de estos pacientes necesitaron hospitalización por su condición de enfermedad crónica, según los Gráficos(1, 2, 3)
3. Se pudo afirmar que al presentarse la RAM fue necesario suspender el medicamento causante, como primera medida de elección con un 69%; el efecto adverso tuvo mayor prevalencia fue de tipo “A” con un 67% causado por una exageración del efecto farmacológico. Gráficos (5, 6)

4. Se determino que luego de aplicar el algoritmo planteado por Naranjo la categoría de causalidad que tuvo mayor frecuencia fue la de probable con un 64% y según el nivel de intensidad, la de tipo Moderada fue la que mayor frecuencia tuvo con un 77%. Según los Gráficos(7, 8)
5. Se pudo comprobar que dentro de las evoluciones RAM la que mayor frecuencia presento fue la Recuperación Parcial con un 67%, es la más común debido a que la mayoría de los pacientes que acuden a este servicio son pacientes que poseen enfermedades crónicas que impiden valorar su evolución como completa, según Gráfico(9 )
6. Se logro identificar gracias a la presente investigación que los medicamentos utilizados según la clasificación ATC para el Sistema Cardiovascular son los que presentan RAM con mayor frecuencia con un 38 %, seguido por un 21% en Antifeciosos en General y 21% para Sangre y Órganos Hematopoyéticos. Según los Gráfico(10)
7. Se determino que el medicamento que presento mayor RAM fue el Acido Acetil Salicílico usado principalmente como Antiagregante Plaquetario tratamiento preventivo para la Fibrilación Auricular en pacientes con enfermedades crónicas como HTA y DMII causando problemas de Epigastralgia, Sangrado Digestivo y Gastritis primordialmente. Según el Gráfico(11 )
8. Durante en el tiempo de investigación se pudo comprobar la existencia no solo de réditos profesionales sino también económicos es así que nuestra presencia en el Servicio de Medicina Interna apoyo en el ahorro de \$19.800 dólares anuales en el uso y manejo adecuado de la medicación destinada a los pacientes de este servicio. Según el Gráfico(16)

## CAPITULO V

### 5 RECOMENDACIONES.

1. El Sistema de Dosis Unitaria SDMDU ha sido una herramienta muy útil para poder lograr con éxito la implementación de un Sistema de Farmacovigilancia en el área de Medicina Interna pero también permitió encontrar falencias que nuestro Sistema de Salud a nivel Nacional tiene sería importante que se concientice a todo el personal de salud los riesgos que el uso incorrecto de los medicamentos producen incluso la mala calidad de algunos de estos que ponen en riesgo la integridad del paciente y el prestigio de la institución que somos personas capaces de lograr que nuestro país tenga una al Sistema de Farmacovigilancia a nivel mundial ya no podemos seguir actuando con medidas preventivas adoptadas por países vecinos nuestro nivel y cultura exige tener una identidad propia con relación a este tema.
2. El mundo ha revolucionado mucho mejorando la calidad de vida de esta manera ha aumentado el universo de pacientes de la tercera edad hoy en día las expectativas de vida sobrepasan los 80 años de edad (OMS), es necesario que se capacite el personal para también estar acorde a estos nuevos acontecimientos, esta es una población vulnerable debido a las enfermedades crónicas que los aquejan.
3. A nivel mundial se ha visto como el rol del farmacéutico ha avanzado a pasos gigantes en pro de buscar mejorar la calidad de vida, principalmente a nivel hospitalario por la formación específica que nosotros como profesionales poseemos es necesario que se incorpore mas Bioquímicos- Farmacéuticos ya que somos un ente regulador dentro del Equipo de Salud.

## CAPITULO VI

### 6 RESUMEN

La presente investigación se realizó en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Riobamba en el Servicio de Clínica y Ginecología, con el objetivo implementar un Sistema de Farmacovigilancia dentro de dicho servicio logrando, evaluar, entender, prevenir Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), mejorar el control de las prescripciones médicas, y optimizando recursos humanos y económicos. Se aplicó un Sistema de Farmacovigilancia Intensiva, centrada en el paciente, con apoyo invaluable del Sistema de Dispensación de Dosis Unitaria implementada anteriormente en este Servicio dentro la Farmacia Satélite lo que ayudó a tener un control absoluto en lo que se refiere a dispensación médica. Empleamos herramientas como revisión de Historias Clínicas, control de Visitas Médicas diarias y generales, Revisión del Sistema AX 400, etc. Se realizó un estudio retrospectivo sobre las enfermedades que tenían mayor frecuencia en cuanto a motivos de hospitalización teniendo como resultados las enfermedades del Sistema Endocrino como son Diabetes Mellitus II (DMII) e Hipotiroidismo, y del Sistema Cardiovascular como son Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC), Hipertensión Arterial (HTA) aguda y crónica y sus respectivas complicaciones. Para interpretar los resultados se usó análisis de frecuencias. Se obtuvieron los siguientes resultados, durante el período de investigación (Diciembre 2009 – Marzo 2010) detectaron 39 casos de RAM lo que representa un 4.75%. Las mujeres presentan mayor porcentaje RAM 64%, La presencia de RAM están íntimamente ligadas a la polimedamentación, 79% RAM, 38% de las RAM se presentaron en el Sistema Cardiovascular, el Ácido Acetil Salicílico fue el medicamento que presentó mayor frecuencia RAM. Se logró implementar el Sistema de Farmacovigilancia notificando presencia de RAM en pacientes de este servicio y promoviendo investigación sobre la realidad de nuestra población, se recomienda continuar con este tipo de investigaciones que son herramienta útil en lo que se refiere a administración tratamientos farmacológicos y evaluación de efectividad de fármacos.



## SUMMARY

The present investigation was made in the Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social in the Clinic and Gynecology Service, to implement a Medicine care System inside this service, achieving to evaluate, understand, and prevent Adverse Reactions to Medicines (RAM), to improve the control of medical prescriptions and to optimize economic and human resources. An intensive Medicine care System was applied centered in the patient with the invaluable support of the Unit Dose Dispensation system implemented previously in this service inside the Satellite Pharmacy, what helped to have an absolute control in medical dispensation. Tools were employed such as medical histories review, control of daily and general Medical Visits, Review of the System AX 400, etc. A retrospective study was carried out on illnesses that had greater frequency as for hospitalization reasons, resulting in Endocrine System illnesses such as Diabetes Mellitus II (DMII) and Hypothyroidism, and of the Cardiovascular System like Congestive heart failure (ICC), sharp and chronic Arterial Hypertension (HTA) and their respective complications. In order to interpret the results, frequencies analysis were used. The following results were obtained, during the investigation period (December 2009 - March 2010) 39 cases of RAM were detected representing 4.75%. Women presented a higher percentage RAM, 64%. The presence of RAM is intimately connected with the abuse of medicine 79% RAM, 38% of the RAM was presented in the Cardiovascular System, the Salicylic Acetyl Acid was the medicine that presented greater frequency RAM. The Medicine care System was implemented notifying presence of RAM in patients of this service and promoting investigation on the reality of our population. It is recommended to continue with this type of investigations that is a useful tool for pharmacological treatment administration and medicines effectiveness evaluation.

## CAPITULO VII

### 7 BIBLIOGRAFIA

1. **ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITALES**, El Farmacéutico y la Farmacovigilancia en el Hospital. Madrid. Ciba-GEYGI 1985. pp 34-55.
2. **ATKINSON, AJ** Daniels, CE. Dedrick, RL Grudzinskas CV, Markey SP Principles of clinical pharmacology. San Diego USA. Academic Press, 2001, 2367p
3. **COOPER DANIEL H**, Krainik A J, Lubner S J, Reno H E, Manual Washington de Terapéutica Médica, 32<sup>a</sup> ed. España, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, 483p
4. **CLUFF LE THORNTON GF**, Seidl Lg. Studies on the epidemiology of adverse drug reactions. I. Methods of surveillance. JAMA 1964; Pp 188- 976
5. **ESCUADERO Jhonny**, Identificación y Control de PRM en Pacientes Hospitalizados en el Servicio de Clínica del Hospital IESS de Riobamba (Bioq-Farm) Riobamba, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. 2006, pp 35-42
6. **GEILING EMK**, Cannon Pr. Pathogenic Effects of Elixir of Sulfonamide (diethylene glycol) poisoning. JAMA 1938 ; Pp 111- 919

7. **GÓMEZ-OLIVÁN L**, Téllez L. A. López Om., Importancia de establecer programas de Farmacovigilancia en hospitales mexicanos. Ediciones Escuela Ciencias Farmacéuticas. 2005 Pp 41-48
8. **GUERRA D**. Guía Básica de Dosificación y Administración de Medicamentos. 4ª ed. Medellín-Colombia, Litoeditorial, 2005, 248p
9. **LAPORTE JR**, Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. 2ª ed. Barcelona, España, Ediciones Científicas y Técnicas, 1993. 270p
10. **LAPORTE JR**. Reacciones adversas a medicamentos y Farmacovigilancia. Barcelona, Edide, 1989 Pp. 26-28
11. **LAPORTE JR**, Capellá D. El Sistema Español de Farmacovigilancia. Barcelona, El Ateneo 1994 Pp335-336,
12. **MA Cos**. Farmacología Humana. Interacciones de fármacos y sus implicancias clínicas. Barcelona, Masson, 1997 Pp. 165-176.
13. **MARTINEZ, Ricardo**. Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. A.N.M.A.T.. Buenos Aires. Argentina. Ministerio de Salud Pública de Argentina. sed, 2009 Pp. 39-43.
14. **MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR**. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, Consejo Nacional de Salud, Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos. 7ma Revisión, sed, 2009, 159p
15. **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. Sevilla-España, Brenner&Records. 1998, Pp 92-8.

16. **NARANJO CA**, Busto U, Sellers Em, A method for estimating the probability of adverse drug reactions, USA, Limusa, 1981. Pp 239-245.
17. **NARANJO C. A.** Usoa E. B. Reacciones adversas a medicamentos. Farmacología Clínica, Métodos de Farmacología Clínica. Programa Regional de Medicamentos Esenciales de la Organización Panamericana de la Salud, sed, 1992 pp. 330-350.
18. **RODRIGUEZ D.** Barriga W. Manual de Interacciones Medicamentosas, 2da ed. Quito-Ecuador, Artegraf, 1999, 397p
19. **SAMANIEGO Edgar**, Fundamentos de Farmacología Medica, Tomo I, Principios Generales de Farmacología, Sexta Edición, CCE, 2005. Pp 1-110
20. **SEGURA O**, Maldonado C. Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico. Argentina. Biomédica. 2003; Pp 23-401
21. **TIERNEY, L.** McPhee, S. y Papadakis, M. . Diagnóstico clínico y tratamiento. 39a. ed. México. Moderno. 2004. 1758 p.
22. **VALSECIA M.**, Verges E., Wandelow M, Pharmacovigilance in the Northeast Region of Argentina, Argentina, Malgor, 1996, Pp107-148.

**PAGINAS WEB:**

23. **ÁREA DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS**  
<http://www.princast.es/salud/medicam/aem.pdf>

2008-01-23

**24. ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

<http://www.atenciónfarmacéutica.com/información/htm>

2007-05-02

**25. ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO**

<http://www.biologia.edu.ar/farmacologia/investiga/farmacovigil.htm>

2002-02-02

**26. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS Y DE FARMACOVIGILANCIA**

<http://www.sepeap.org/archivos/libros/PREVENTIVA/cap1.pdf>

2008-11-13

**27. ESTUDIO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DE LAS REACCIONES ADVERSAS**

<http://www.biologia.edu.ar/farmacologia/investiga/farmacovigil.htm>

2006-10-24

**28. FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE LOS DIFERENTES AGENTES**

<http://www.aislac.org/arcas/pdum.html>

2006-06-02

**29. FARMACOEPIDEMIOLOGÍA.**

<http://www.cdf.sld.cu>

2002-11-08

**30. FARMACOVIGILANCIA**

[http://www.invima.gov.co/Invima/farmacovigilancia/docs\\_boletines/1.pdf](http://www.invima.gov.co/Invima/farmacovigilancia/docs_boletines/1.pdf)

2009-07-23

**31. FARMACIA HOSPITALARIA**

[www.farmaciahospitalespañawho-umc.org](http://www.farmaciahospitalespañawho-umc.org).

2009-06-25

**32. FARMACOGENETICA Y FARMACOVIGILANCIA**

[http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/farmacovigilancia\\_canal](http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/farmacovigilancia_canal)

2009-10-10

**33. MÉTODO DÁDER DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO Y FARMACOVIGILANCIA**

<http://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php?journal=vitae&page>

2007-06-13

**34. FARMACOVIGILANCIA EN EL HOSPITAL**

<http://www.icf.uab.es/pem/docs/cap11.pdf>

2009-11-27

**35. FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA**

<http://www.revistadelaofil.org/Articulo.asp?Id=2>

2007-05-11

**36. FARMACOVIGILANCIA Y MECANISMOS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

<http://www.icf.uab.es/pem/docs/cap13.pdf>

2008-11-29

**37. GUIA DE PAUTAS BÁSICAS DE ATENCIÓN FARMACÉUTIA**

[www.colfarma.org.or](http://www.colfarma.org.or)

2007-06-06

38. **HISTORIA DE LA FARMACOVIGILANCIA.**  
<http://consejosdemedico.com/2009/05/28/la-farmacovigilancia-historia/>  
2009-05-28
  
39. **LA "FARMACOVIGILANCIA", UN SERVICIO NECESARIO**  
<http://www.explored.com.ec/buscar.php>  
2007-03-03
  
40. **LA FARMACOVIGILANCIA: GARANTÍA DE SEGURIDAD EN EL USO DE LOS MEDICAMENTOS**  
<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf>  
2001-12-21
  
41. **FARMACOVIGILANCIA Y MECANISMOS DE REACCIONES ADVERSAS.**  
[http://med.edu.ar/catedras/farmacología/temas\\_farma](http://med.edu.ar/catedras/farmacología/temas_farma)  
[2009-01-29](http://med.edu.ar/catedras/farmacología/temas_farma)
  
42. **LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS**  
<http://www.who-umc.org/graphics/4808.pdf>  
2008-08-27
  
43. **MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA**  
<http://www.sefh.es/catalogo/12.htm>  
2008-07-30
  
44. **PROGRAMA PARA EL USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**  
[http://bvs.sld.cu/revistas/res/vol13\\_5\\_00/res08500.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/res/vol13_5_00/res08500.pdf)  
2008-09-18

**45. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

[www.lanic.utexas.edu/project/farmacos](http://www.lanic.utexas.edu/project/farmacos)

2008-02-12

**46. SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS, FARMACOVIGILANCIA**

[http://www.who.int/entity/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/](http://www.who.int/entity/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/)

2009-04-12



## **CAPITULO VIII**

### **8 ANEXOS**

**ANEXO Nº1 TARJETA AMARILLA DEL AREA DE CLÍNICA Y GINECOLOGÍA DEL IESS DE RIOBAMBA**

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL  
IESS-RIOBAMBA

REPORTE DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A UN MEDICAMENTO  
FARMACIA HOSPITALARIA-CLINICA

FECHA:

SERVICIO:

DATOS DEL AFECTADO:

NOMBRE					FECHA DE NACIMIENTO			D	M	A	Nº Identificación
EDAD		D	M	A	SEXO	F		M	HISTORIA CLINICA		
OCUPACION					RAZA			PESO			

MANIFESTACION DE LA REACCION

FECHA DE INICIO				FECHA DE FINALIZACION			

CUADRO CLINICO: (Descripción de circunstancias signos y síntomas cronológicamente)	

INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO (s) SOSPECHOSO (s) (Nombre Genérico y Comercial)	Dosis/Frecuencia/ Vía De Administración	Fecha de inicio			Fecha de finalización			Indicación o motivo
		D	M	A	D	M	A	

CONDICIONES MÉDICAS RELEVANTES: (Alergia, embarazo, disfunción renal o hepática, consumo de drogas, alcohol, etc.)


EXAMENES COMPLEMENTARIOS RELEVANTES


EVOLUCIÓN O DESENLACE DE LA REACCIÓN ADVERSA





**TABLA No. 17. CANTIDAD DE RAM DETECTADAS SEGÚN MEDICAMENTOS PRESCRITOS Y SUS USOS DURANTE EN PERIODO DE INVESTIGACION EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL-RIOBAMBA**

MEDICAMENTO	RAM	USOS
Acido Acetil Salicilico 100mg	6	Antiagragante plaquetario
Insulina Cristalina	5	Hipoglucemiante
Losartan tb 50 mg	4	Antihipertensivo
Simvastatina 40mg	2	Control Colesterol
Alopurinol tb 300mg	2	Control Acido Urico
Metotrexato	2	Citostático
Acetato de Medroxiprogesterona, Ciproterona	1	Hormona Anticonceptiva
Amoxicilina+ IBL amp 1.5 mg	1	Antibiotico Inh de la Beta Lactamasa
Claritromicina tab, Eritromicina tab	2	Antibiotico Macrolido
Penicilins Benzatinica 1'200 vs Azitromicina, Penicilina Benzatinica 1'200 vs Cefradina	2	Antibioticos Penicilinas
Trimetoprin/ Sulfametoxazol	1	Antibiotico Sulfonamida
Paracetamol 500mg	1	Analgesico, Antipiretico
Diclofenaco tab 50 mg	1	AINE
Clonazepan 2.5 mg gotas, Clonazepan tb 1mg hs	2	Ansiolítico
Furosemida amp 20 mg vs Espironolactona 100 mg	1	Diureticos
Silimarina (Simepar)tb, Omeprazol tb	2	Hepatoprotector
Warfarina sodica tb	2	Anticoagulante