



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL ÁREA CLÍNICA Y CÍRUGIA DEL
HOSPITAL GENERAL PUYO”**

TESIS DE GRADO

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

MULLO GUAMINGA PETRONA MARLENE

RIOBAMBA – ECUADOR

2013

DEDICATORIA

A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, proveyéndome de sabiduría y entendimiento cada día.

A mis padres, Petrona y Emilio quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mí apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Los amo con mi vida.

A mis hermanos, Rebeca, Laura, María, Franklin, y Guido por ser un ejemplo de lucha y perseverancia, fomentando en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida. Es por ello que soy lo que soy ahora.

Y finalmente a mis maestros que marcaron cada etapa de mi vida universitaria y me ayudaron en la elaboración de este trabajo de tesis.

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Al Hospital General Puyo por la apertura brindada en la realización del trabajo investigativo y de manera especial a la Dra. Yadira Vargas y al Dr. Edgar Mora médico especialista de dicha institución.

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

A la Dr. Ana Karina Albuja Miembros del Tribunal de Tesis por el gran 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: “**IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGIA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO**”, de responsabilidad de la señorita EGRESADA PETRONA MARLENE MULLO GUAMINGA, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Tlgo. Carlos Rodríguez DIRECTOR DEL CENTRO DE DOCUMENTACIÓN	_____	_____
Dr. Silvio Álvarez DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS	_____	_____
Dr. Iván Ramos DIRECTOR DE LA ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA	_____	_____
BQF. Fausto Contero DIRECTOR DE TESIS	_____	_____
Dra. Ana Albuja MIEMBRO DE TRIBUNAL	_____	_____
NOTA DE TESIS ESCRITA	_____	

Yo, PETRONA MARLENE MULLO GUAMINGA 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

PETRONA MARLENE MULLO GUAMINGA

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

APS	Atención Primaria de Salud
ATC	Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química
EM	Error de Medicación
FDA	Food and Drug Administration
FAV	Farmacovigilancia
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
HGP	Hospital General Puyo
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRM	Problema Relacionados con Medicamentos
RAM	Reacción Adversa a Medicamentos
SNC	Sistema Nervioso Central
SC	Subcutáneo

ÍNDICE GENERAL

1. MARCO TEÓRICO.....	- 1 -
1.1 FARMACOVIGILANCIA ORIGEN E HISTORIA.....	- 1 -
1.2 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA Y FARMACOVIGILANCIA	- 3 -
1.2.1 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA.....	- 3 -
1.2.2 FARMACOVIGILANCIA	- 4 -
1.3 ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS	- 4 -
1.3.1 FARMACOLOGÍA CLÍNICA.....	- 4 -
1.3.2 PRECLÍNICOS	- 4 -
1.3.3 CLÍNICOS: ESTUDIOS EFECTUADOS EN HUMANOS	- 5 -
1.3 IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA	- 8 -
1.4 OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA	- 8 -
1.6 FALLA TERAPÉUTICA	- 9 -
1.7 EVENTO ADVERSO.....	- 10 -
1.8 REACCIÓN ADVERSA A LOS MEDICAMENTOS.....	- 10 -
1.8.1 FACTORES FISIOLÓGICOS PARA PRESENTAR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS RAM.....	- 11 -
1.8.2 CLASIFICACIÓN DE LOS FARMACOS	- 11 -
1.8.3 REACCIONES ADVERSAS RELACIONADAS CON LA DOSIS.....	- 12 -
1.8.3.1 MODIFICACIONES FARMACOCINÉTICAS	- 12 -
1.8.3.2 MODIFICACIONES FARMACODINÁMICAS	- 12 -
1.8.4 CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM):	- 13 -
1.8.4.1 CLASIFICACIÓN DE RAWLINS Y THOMPSON. SE CLASIFICA EN:	- 13 -
1.8.5 MECANISMOS Y TIPOS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	- 14 -
1.8.6 CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS RAM DE ACUERDO A LA INTENSIDAD..	- 16 -
1.8.7 CATEGORÍAS DE CAUSALIDAD DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	- 16 -
1.8.8 ALGORITMO DE KARCH LASAGNA NARANJO Y COLABORADORES	- 19 -
1.9 MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA	- 20 -
1.9.1 NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA.....	- 20 -
1.9.2 SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA	- 21 -
1.9.3 ESTUDIOS DE COHORTES	- 22 -
1.9.4 ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES	- 22 -
1.9.5 MONITORIZACIÓN INTENSIVA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS.....	- 22 -
1.10 VENTAJAS DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA	- 23 -
1.11 PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM).....	- 23 -

1.11.1. TIPIFICACIÓN DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM).....	- 25 -
1.12. PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA FARMACOVIGILANCIA	- 25 -
2.- PARTE EXPERIMENTAL.....	- 27 -
2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN	- 27 -
2.2 FACTORES DE ESTUDIO.....	- 27 -
2.2.1 POBLACIÓN	- 27 -
2.2.2 MUESTRA	- 27 -
2.3 ELEMENTOS DE APOYO	- 28 -
2.3.1 EQUIPOS	- 28 -
2.4 MATERIALES.....	- 28 -
2.4.1 MATERIAL BIOLÓGICO	- 28 -
2.4.2 MATERIALES DE OFICINA PARA LA INVESTIGACIÓN	- 28 -
2.4.3 EQUIPOS Y MATERIALES UTILIZADOS EN LA CAPACITACIÓN DEL PERSONAL.....	- 29 -
2.5 MÉTODOS	- 29 -
2.6 TÉCNICAS	- 30 -
2.7 PROCEDIMIENTOS.....	- 30 -
2.7.1 FARMACOVIGILANCIA	- 31 -
2.7.2 DETECCIÓN DE RAM	- 31 -
2.7.3 TARJETA DE NOTIFICACIÓN.....	- 31 -
2.7.4 DATOS DEL PACIENTE	- 31 -
2.7.5 REVISIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA	- 31 -
2.7.6 ENTREVISTA CON EL PACIENTE	- 32 -
2.7.7 DATOS DEL MEDICAMENTO.....	- 32 -
2.7.8 REVISIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA	- 32 -
2.7.9 ENTREVISTA CON EL FACULTATIVO.....	- 33 -
2.7.10 DATOS DE LA RAM.....	- 33 -
2.7.11 ANÁLISIS DE LOS DATOS	- 34 -
2.7.12 CLASIFICACIÓN DE LA RAM.....	- 34 -
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	- 35 -
4. CONCLUSIONES	- 54 -
5. RECOMENDACIONES	- 56 -
6. RESUMEN.....	- 57 -
7. BIBLIOGRAFÍA	- 59 -
8. ANEXOS.....	- 59 -

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA NO. 1	Pacientes seleccionados distribuidos de acuerdo al sexo en el hospital general puyo. abril-julio 2013.	- 35 -
TABLA NO. 2	Grupos etarios de pacientes hospitalizados seleccionados en el área clínica y cirugía en el hospital general puyo. abril- julio 2013.....	- 36 -
TABLA NO. 3	Pacientes hospitalizados de acuerdo a las diferentes enfermedades por la cual ingresaron al área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril- julio 2013.....	- 37 -
TABLA NO. 4.	Pacientes hospitalizados según medicamentos que ocasionaron ram en el área clínica y cirugía del hgp. Abril-julio 2013.....	- 39 -
TABLA NO. 5.	Pacientes que presentaron reacciones adversas a medicamentos en el área clínica y cirugía del hgp. Abril-julio 2013.	- 40 -
TABLA NO. 6.	Medidas adoptadas para tratar pacientes con sospecha de ram en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril-julio del 2013	- 41 -
TABLA NO. 7 .	Tipo de ram presentada en los pacientes del área clínica y cirugía del hospital deneral puyo	- 42 -
TABLA NO. 8	Categoría de causalidadde las ram según el algoritmo de naranjo y col. Presentadas en el área clínica y cirugía del hospital general puyo.abril- julio 2013.....	- 44 -
TABLA NO. 9	Categoría según el nivel de intensidad de las ram presentadas en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril- julio del 2013	- 45 -
TABLA NO. 10 .	Evolución de las ram en pacientes del área clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril- julio 2013.	- 46 -
TABLA NO. 11	Ram provocada por ranitidinaen el área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril-julio 2013.	- 47 -
TABLA NO. 12 .	Ram provocada por ciprofloxacina en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril-julio 2013.	- 48 -
TABLA NO. 13	Ram presentadas a tramadol en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril-julio 2013.	- 49 -
TABLA NO. 14	Ram presentadas por el uso de enalapril en el area clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril-julio 2013.	- 50 -

TABLA NO. 15. Ram presentadas por el uso de ketorolaco en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril-julio 2013.....- 51 -

TABLA NO. 16 Ram presentadas por el uso de amoxicilina en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril-julio 2013.....- 52 -

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO NO. 1	Pacientes hospitalizados seleccionados distribuidos de acuerdo al sexo en el hospital general puyo. abril-julio 2013	- 35 -
GRÁFICO NO. 2	Grupos etarios de pacientes hospitalizados seleccionados en el área clínica y cirugía en el hospital general puyo. abril- julio 2013.....	- 36 -
GRÁFICO NO. 3	Pacientes hospitalizados de acuerdo a las diferentes enfermedades por la cual ingresaron al área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril- julio 2013.....	- 38 -
GRÁFICO NO. 4	Pacientes hospitalizados según medicamentos que ocasionaron ram en el área clínica y cirugía del hgp. Abril-junio 2013.....	- 39 -
GRÁFICO NO. 5	Pacientes que presentaron reacciones adversas a medicamentos en el área clínica y cirugía del hgp. Abril-julio 2013.	- 40 -
GRÁFICO NO. 6	Medidas adoptadas para tratar pacientes con sospecha de ram en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril-junio del 2013....	- 41 -
GRÁFICO NO. 7	Tipo de ram presentada en los pacientes del área clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril-julio 2013.....	- 43 -
GRÁFICO NO. 8	Categoría de causalidad de las ram presentadas en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril-julio 2013	- 44 -
GRÁFICO NO. 9	Categoría según el nivel de intensidad de las ram presentadas en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril- julio 2013.	- 45 -
GRÁFICO NO. 10	Evolucion de las ram en pacientes del área clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril- julio 2013.....	- 46 -
GRÁFICO NO. 11	Ram provocada por ranitidina en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril-julio 2013.	- 47 -
GRÁFICO NO. 12	Ram presentadas a ciprofloxacina en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril-julio 2013.....	- 48 -
GRÁFICO NO. 13	Ram presentadas a tramadol en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. Abril-julio 2013.....	- 49 -
GRÁFICO NO. 14	Ram presentadas por el uso de enalapril en el área clínica y cirugía del hospital general puyo. abril-julio 2013.....	- 51 -

GRÁFICO NO. 15 . Ram presentadas por el uso de ketorolaco en el área clínica y
cirugía del hospital general puyo. abril-julio 2013.- 52 -

GRÁFICO NO. 16 Ram presentadas por el uso de amoxicilina en el área clínica y cirugía
del hospital general puyo. abril-julio 2013.- 53 -

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1 Algoritmo de naranjo y colaboradores	- 19 -
CUADRO No. 2 Ventajas y limitaciones de la notificación espontánea	- 21 -
CUADRO No. 3 Cadena de acontecimientos relativa a los fallos de la farmacoterapia (PRM).	- 24 -

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO NO. 1 Ficha de notificación de sospecha de reaccion adversa..	- 59 -
ANEXO NO. 2 Ficha de registro de medicación	- 61 -
ANEXO NO. 3 Fotografias de la investigación	- 62 -

INTRODUCCIÓN

En la sociedad actual, el medicamento se ha convertido en un elemento con un gran impacto social, que posee, además, un perfil económico insoslayable que lo introduce en el mundo de la oferta y la demanda. Sin embargo, todo fármaco por insignificante que parezcan sus acciones terapéuticas, posee la capacidad de producir efectos nocivos. (25)

Es así que los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las necesidades, sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrece cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas de los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figura entre las diez causas principales de mortalidad. (21, 18).

Las reacciones adversas producidas por los fármacos son muy complejas y, con frecuencia, difícilmente valorables por la cantidad de factores que intervienen en su producción, modo de aparición, duración y gravedad. En efecto, pueden: a) aparecer inmediatamente después de iniciado el tratamiento, a lo largo de la administración o después de suspendida la medicación; b) ser muy frecuentes o poco frecuentes; c) ser evitadas mediante un ajuste fino de la dosis o ser inseparables de la acción terapéutica; d) ser expresión de una dosis terapéutica o parecer solo con dosis supra terapéuticas, por sobredosificación, y e) ser triviales, graves o incluso mortales. Este planteamiento, referido para los medicamentos de síntesis químicas no está muy lejano de lo que sucede con los compuestos medicinales naturales, por lo que su control y seguimiento por parte de las autoridades sanitarias es de vital importancia. (46)

La aparición de Reacciones Adversas es un problema sanitario grave, no sólo porque son frecuentes sino porque como observa Jesús M. Aranaz-Andrés²⁰⁰⁶ textualmente- “tienen consecuencias graves, su tendencia es creciente, tienen un gran impacto sanitario, económico, social e incluso mediático y además, muchos de ellos son potencialmente evitables”. (43)

La incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) por cualquier producto farmacéutico, encontrada en diversos estudios, varía entre 1 y 30 %, como resultado de las diferentes metodologías empleadas para detectar y evaluar estas reacciones, los estilos diferentes de prescripción de medicamentos y la inclusión o exclusión de las reacciones leves. Sin embargo, la mayoría de los estudios prospectivos muestran que la incidencia de RAM en los pacientes hospitalizados (excluidos los pacientes con reacciones leves) es entre 10 y 20 %.(32)

Los reportes epidemiológicos relacionados con las reacciones adversas medicamentosas informan de la extraordinaria importancia de esta temática, por solo citar algunos datos, cada año 2,2 millones de pacientes hospitalizados sufren una reacción adversa grave, estas constituyen entre la cuarta y sexta causa de muerte en los EE. UU. Además, las admisiones hospitalarias debido a reacciones adversas ocupan más de 10 % en algunos países, que destinan más de 20 % del presupuesto de salud en complicaciones producidas por fármacos. (32).

Para prevenir o reducir estos efectos nocivos para el paciente y mejorar así la salud pública, es fundamental contar con un sistema que evalúe y controle la seguridad que ofrece el uso de los medicamentos lo que en la práctica supone tener en marcha un sistema bien organizado de farmacovigilancia. La farmacovigilancia es un elemento clave para que los sistemas de reglamentación farmacéutica, la práctica clínica y los programas de Salud Pública resulten eficaces. (44)

El monitoreo de la seguridad de los medicamentos de uso ordinario debería ser parte integrante de la práctica clínica, en la medida en que el personal clínico este informado de los principios de la farmacovigilancia y ejerza su labor de acuerdo con ellos tendrá gran

incidencia en la localidad de la atención sanitaria. La formación teórico práctico del personal de salud sobre seguridad de los medicamentos, el intercambio de información entre centros nacionales de farmacovigilancia, la comunicación entre la experiencia clínica en este terreno y la investigación y la política sanitaria son otros tantos elementos que redundan en una mejor atención al paciente. (44, 28)

Es así que poco a poco la Farmacovigilancia va tomando relevancia en las legislaciones de un gran número de países a nivel mundial, y en Ecuador no es ajeno a esta realidad, por lo que el Ministerio de Salud ha implementado el Sistema nacional de Farmacovigilancia, creada en el año 2011, con el fin de recopilar, evaluar, codificar, analizar, registrar y comunicar sospecha de reacción adversa a algún medicamento que se comercializa en el país, y ahora se está formando a los profesionales sanitarios sobre él, así también se ha conformado los comités de farmacovigilancia. (34, 38)

Los comités de farmacovigilancia instituidos en cada Dirección Provincial de Salud son responsables de recibir y elaborar las notificaciones de reacciones adversas a los medicamentos, según las posibles causas ante el efecto secundario en el consumo de un fármaco, se confirma la relación causal y se determina la alerta correspondiente. (34, 38)

De esta manera el Ministerio de Salud continúa trabajando para garantizar la seguridad en el uso de medicamentos existentes en el mercado nacional, por parte de los ciudadanos. La farmacovigilancia en nuestro país y en especial las notificaciones espontáneas están referidas a reacciones adversas y fallas terapéuticas producidas por medicamentos prescritos en el área médica.

La Farmacovigilancia permite un conocimiento más detallado de los riesgos y beneficios de la terapéutica con fármacos lo que sin duda se traducirá en una atención más efectiva de los pacientes hospitalizados. Es de aquí de donde deriva la importancia de un programa de Farmacovigilancia dirigido a pacientes hospitalizados con la finalidad de brindar al paciente un tratamiento farmacológico seguro y eficiente. (34, 38, 53).

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 FARMACOVIGILANCIA ORIGEN E HISTORIA

La primera experiencia documentada sobre problemas relacionados con los medicamentos fue a finales del siglo XIX en 1864, cuando se describen 109 muertes súbitas asociadas al uso del anestésico cloroformo. Fue en 1867 cuando se creó un comité para el estudio de este suceso en el Reino Unido. (14)

En el siglo XX la primera advertencia seria sobre los riesgos de los medicamentos tienen lugar en los Estados Unidos en 1937, cuando un elixir de sulfonamida produce la muerte de 107 personas, en su mayoría niños, debido al dietilenglicol que se utilizaba como excipiente en su preparación. A partir de entonces se dictan leyes que obligan a supervisar la seguridad de los medicamentos antes de su comercialización, para lo cual se crea la Food and Drug Administration (FDA) la primera agencia reguladora de medicamentos que aparece en el mundo. (14).

La aparición epidémica de un problema congénito causado por Talidomida a principios de los años 60 en Europa, por el cual nacieron en todo el mundo más de 10.000 niños malformados, la mitad de los cuales murieron por malformaciones incompatibles con la vida.(14)

A partir de este trágico episodio de la historia surgieron consecuencias positivas los gobiernos empezaron a exigir a las compañías farmacéuticas pruebas de toxicidad en animales más exhaustivas, los ensayos clínicos controlados se propugnaron como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad y

se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares, que tomaron cuerpo en lo que hoy conocemos como Farmacovigilancia. (14)

La historia de la farmacovigilancia internacional comenzó hace más de treinta años, cuando la vigésima Asamblea Mundial de la Salud acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional de seguimiento de las reacciones adversas de los medicamentos. Esta resolución fue la base del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. (8)

En 1968 se puso en marcha el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificaciones de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de farmacovigilancia para registrar las reacciones adversas a los medicamentos. Para el 2004 ya eran 86 países los que participaban en el programa, coordinado por la OMS y su centro Colaborador de Uppsala. Este último se ocupa del mantenimiento de Vigibase, base de datos mundial sobre reacciones adversas a los medicamentos en la que constan ya más de tres millones de notificaciones. (8)

La Farmacovigilancia, junto con la evaluación de la utilización de medicamentos, complementan una actividad general cuyo objeto es conocer el comportamiento de los medicamentos en las poblaciones; ambas actividades vienen a constituir la Farmacoepidemiología, la cual consiste en el estudio descriptivo del uso de los recursos terapéuticos, farmacológicos, así como en el análisis de sus efectos, en términos de beneficios, efectos indeseables y costo. (13).

Diferentes estudios realizados a nivel mundial, indican que del 1 al 15% de los pacientes que ingresan a los hospitales, lo hacen como resultado de una reacción adversa a medicamentos (RAM), tal es el caso del estudio realizado en España “Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de

resultados”, en el que se encontró que la estimación conjunta de RAM en pacientes españoles fue del 13% (IC95%). (2)

La FDA (Food and Drug Administración) reportó en diciembre de 2003 que en Estados Unidos de América ingresaron a los hospitales por RAM, 3 millones de pacientes. De los cuales cerca de los 100 mil fallecieron, en ese año. El gasto en hospitalizaciones aumentó en 17 billones de dólares anuales. El creciente ingreso al mercado de nuevos medicamentos exige una permanente actitud de vigilancia. (21)

1.2 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA Y FARMACOVIGILANCIA

1.2.1 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA

La farmacoepidemiología originalmente llamada epidemiología del medicamento y definida por la organización Mundial de la Salud OMS como: “la aplicación de los conocimientos métodos, y razonamiento epidemiológico al estudio de los efectos (benéficos y adversos) de los medicamentos en poblaciones humanas”; describe, explica y predice el efecto y uso de las diversas modalidades de los tratamientos farmacológicos en un tiempo, espacio y población definidos. (12, 7).

Esta disciplina es una herramienta que empleando múltiples ciencias, trata no solo de evaluar los efectos indeseados de los medicamentos, sino también su impacto económico y los beneficios sobre la salud y la calidad de vida de las poblaciones humanas. (7)

La farmacoepidemiología tiene dos grandes áreas de estudio 1) los estudios de farmacovigilancia 2) los estudios de utilización de medicamentos, siendo estos últimos una herramienta básica, que permite conocer las causas relacionadas a algunos problemas generalmente asociados con el uso inadecuado de los medicamentos, que pueden ser para determinar las estrategias que permitan el uso racional de los medicamentos. (19)

1.2.2 FARMACOVIGILANCA

La organización mundial de la salud (OMS), define en el año 2002 a la Farmacovigilancia como ciencia que detecta, recoge, evalúa, controla, y brinda conocimiento acerca de las reacciones adversas y otros posibles problemas relacionados con los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y complementarias, vacunas, dispositivos médicos que proporcionan los profesionales de la salud, con la finalidad de prevenir los daños al paciente. (11, 54)

El reglamento Nacional de Farmacovigilancia en el capítulo I la define como la Actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a la utilización de los medicamentos una vez comercializados. (51)

1.3 ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS

1.3.1 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Es la disciplina médica que estudia la farmacodinamia y la farmacocinética de los fármacos en humanos, incluyendo sus efectos terapéuticos y adversos, así como los riesgos que acompañan su empleo. La farmacología clínica es el puente entre las ciencias básicas y la terapéutica clínica; el farmacólogo clínico es el responsable de realizar los estudios que evidencian la seguridad y la eficacia de los fármacos en la especie humana. (24)

1.3.2 PRECLÍNICOS

La investigación surge de una observación que lleva a la búsqueda de un principio activo que debe ser evaluado en diferentes especies animales. Esta evaluación animal debe seguir un diseño epidemiológico: deben ser grupos homogéneos, seleccionados al azar y de manera ciega. Además se deben seguir normas de ética de investigación animal y el seguimiento debe hacerse por un periodo adecuado de tiempo de tal manera que se obtenga información sobre la seguridad del producto. En promedio la evaluación del principio activo in vitro y en especies animales dura entre uno y tres años. (37)

1.3.3 CLÍNICOS: ESTUDIOS EFECTUADOS EN HUMANOS

FASE I

En voluntarios sanos pretende evaluar farmacocinética (absorción, distribución, excreción, biotransformación, almacenamiento), algunos efectos biológicos y seguridad. (37)

Los estudios son realizados principalmente en un pequeño grupo de voluntarios sanos (20-80), por investigadores capaces de evaluar datos farmacológicos y toxicológicos. (24)

Los objetivos principales de esta fase son:

- a) revisar la seguridad al valorar la presencia de efectos dañinos,
- b) la tolerabilidad al establecer los límites probables de valores de dosis clínicas seguras y
- c) la farmacocinética al valorar la absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco en estudio.

Las pruebas son realizadas en voluntarios enfermos, sobre todo cuando se espera toxicidad del fármaco, como ocurre con los agentes antineoplásicos, y no es ético exponer a voluntarios sanos a efectos tóxicos predecibles. En esta fase las pruebas no son ciegas, es decir tanto los sujetos en estudio como los investigadores conocen el medicamento que se está administrando. (24)

FASE II.

El medicamento se investiga en enfermos «sanos», con esto se quiere indicar que son enfermos que únicamente padecen la enfermedad en estudio. Los estudios de fase II en su mayoría, son estudios experimentales aleatorizados y tienen como propósito valorar la eficacia del fármaco nuevo en la enfermedad para la cual es diseñado. (24, 37)

En esta fase, el fármaco es administrado a un número relativamente reducido de pacientes con la enfermedad (20-80), revisión cuidadosa de personal calificado para determinar la

eficacia y seguridad del fármaco. El clínico necesita estar familiarizado con la patología que se está tratando, y diseña con frecuencia un estudio ciego en donde los pacientes desconocen el tratamiento. Además del grupo que recibe el fármaco nuevo, se incluye otro grupo que recibe el fármaco de referencia (control positivo). Estafase es la prueba más crucial en el desarrollo y evaluación de un fármaco nuevo. La decisión para proceder con ensayos clínicos en grandes poblaciones, se toma en esta fase que emplea un número limitado de pacientes. La carencia de eficacia clínica es una razón común para continuar el estudio. (37)

FASE III.

En esta fase, los ensayos clínicos controlados son conducidos por investigadores calificados que controlan una gran población de pacientes, con el propósito de obtener datos que sustenten o no la eficacia y la seguridad del nuevo fármaco con respecto a un fármaco de referencia. (24)

Más de 150 clínicos pueden participar y supervisar a más de 1,000 a 3,000 pacientes, por esta razón los ensayos que se diseñan tratan de disminuir los errores ocasionados por el sesgo de ambos. En consecuencia se diseñan estudios doble ciego y cruzado. Estos estudios son difíciles de organizar y extremadamente costosos, y a menudo duran de 2 a 10 años con un promedio de cinco, particularmente si el tratamiento es diseñado para retardar la progresión de una enfermedad crónica. (24)

Algunas reacciones adversas pueden observarse por primera vez en esta fase, como por ejemplo los efectos tóxicos producidos por procesos inmunológicos. El proceso completo de los ensayos clínicos se realiza apegado a guías internacionales publicadas por la Conferencia Internacional de Armonización por sus siglas en inglés (ICH) International Conference on Harmonization, en las cuales se logra un acuerdo sobre una buena práctica clínica. Estas guías contienen una mezcla de políticas, principios y procedimientos con calidad ética y científica internacional, para diseñar, dirigir, registrar e informar acerca de estudios clínicos. Su cumplimiento en los estudios de investigación clínica aseguran que los derechos, seguridad, métodos de colección de datos, registro de información, la

documentación y el análisis estadístico están bien soportados, pero sobre todo son creíbles.
(24)

Por esta razón las agencias regulatorias las toman como guías para normar y regular los estudios clínicos. Las guías de las buenas prácticas clínicas mantienen las normas unificadas entre la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos para facilitar la aceptación mutua de los datos clínicos por las autoridades reguladoras en esas jurisdicciones. Con este código ético, científico y regulatorio se anticipa la protección del ser humano. El expediente para la aplicación NDA contiene una extensa y detallada compilación de datos preclínicos y clínicos que han sido colectados desde el descubrimiento del nuevo fármaco. Las agencias regulatorias requieren muestras del fármaco en estudio, el etiquetado y el inserto del envase que lo acompañará en todos los embarques a médicos y farmacias. Todo ello para satisfacer las normas de manufactura, y proveer al público las guías aprobadas por las agencias regulatorias sobre cómo utilizar el nuevo medicamento. (24)

Fase IV.

Este término comúnmente se aplica a todos los aspectos de investigación que son posteriores al otorgamiento de la aplicación NDA, y a la disponibilidad del nuevo fármaco para su extenso uso clínico en población abierta. En esta fase se refiere a la vigilancia continua de la seguridad del nuevo medicamento en las condiciones reales de uso en un gran número de pacientes. Es de gran importancia que el patrocinador informe a las agencias regulatorias cada 3 meses, durante el primer año, cada 6 meses durante el segundo y posteriormente cada año, sobre los estudios clínicos realizados con el nuevo medicamento, sobre la cantidad de medicamento distribuido y anuncios de los mismos, sobre los efectos colaterales, daños, reacciones alérgicas o tóxicas y fracasos que ha tenido el nuevo medicamento para ejercer su acción farmacológica esperada. (24)

Esta información puede incluir indicaciones, contraindicaciones o datos nuevos de toxicidad grave que debe ser reconocida no sólo por las compañías farmacéuticas y las agencias regulatorias, sino también por los clínicos que emplean el nuevo fármaco. El profesional de la medicina debe estar familiarizado con estas fuentes de información y

capacitado para valorarlas. El análisis de la presentación informada sobre la identificación de importantes efectos adversos (farmacovigilancia), puede limitar el uso del nuevo medicamento a un grupo de pacientes particulares, o definitivamente retirarlo del mercado.

La Farmacovigilancia de un medicamento en el mercado no debe concluir nunca, y debe estrecharse en los medicamentos de nueva comercialización, teniendo en cuenta las limitaciones propias del ensayo clínico por muy amplio que sea. (24)

1.3 IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

La farmacovigilancia es necesaria, en definitiva, para la prevención de riesgos de los medicamentos en los seres humanos y para evitar los costes económicos asociados a los efectos adversos no esperados. Los medicamentos necesitan una vigilancia continua en cada uno de los países en los que se utilizan, donde, además las diferentes características de la población pueden hacer que las condiciones de administración y las consecuencias derivadas del uso de los medicamentos sean diferentes. (42)

El fin fundamental de la FAV es proporcionar en forma continua la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, posibilitando así que se puedan efectuar aquellas medidas que se consideren indispensables para asegurar, en lo posible, que los medicamentos disponibles en el mercado presenten una relación beneficio-riesgo favorables para la población usuaria, tanto en el ámbito de las instituciones públicas como en el privado. (17)

1.4 OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA

Los principales objetivos de la Farmacovigilancia son:

1. Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.
2. Detección de aumentos de la frecuencia de reacciones adversas (conocidas),
3. Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.

4. Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

La consecución de los objetivos mencionados anteriormente, permite obtener beneficios globales u objetivos finales, de gran importancia para la salud de las personas de cualquier país y de valor primario para las autoridades sanitarias como: (47)

- El uso racional y seguro de los medicamentos,
- La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados,
- La educación y la información a los pacientes

Para que estos objetivos sean una realidad, es necesario que exista la notificación, que es el factor iniciador del sistema. Este puede ser de ámbito regional (Centro Estatal o Institucional de Farmacovigilancia) o nacional (Centro Nacional de Farmacovigilancia) pero siempre será considerado primario para el buen desarrollo de la Farmacovigilancia. (47)

1.6 FALLA TERAPÉUTICA

El Fallo Terapéutico se define como el fallo inesperado de un medicamento en producir el efecto previsto como se determinó previamente en una investigación científica.

La aparición inesperada de ineffectividad terapéutica es importante para un Programa de Farmacovigilancia, en especial para conocer la magnitud y los condicionantes de los problemas de efectividad. Particularmente, para identificar aquellos factores asociados con el uso que pueden afectar la efectividad como los conocimientos, creencias, actitudes y prácticas de los prescriptores, los dispensadores y la población, elementos que pueden abordarse en estudios de utilización de medicamentos diseñados a partir de los hallazgos de los programas de farmacovigilancia. (35)

En cualquier caso, es determinante priorizar el reporte considerando aspectos clínicos o sospechas relevantes para evitar que se colapse el Programa de Farmacovigilancia por exceso de reportes de fallos terapéuticos. Interesan los reportes de fallo terapéutico cuando se sospeche problema de calidad del medicamento habiendo descartado a conciencia las otras posibilidades. (10)

1.7 EVENTO ADVERSO

Un evento adverso se diferencia de una reacción o efecto adverso en que no presupone causalidad. Los reportes de eventos adversos relatados por los pacientes al médico, requieren un exhaustivo interrogatorio con el objeto de obtener la mayor información posible que permita adjudicar causalidad y con ello decidir la imputabilidad o la responsabilidad ha determinado medicamento o medicamentos causales del evento adverso. Aplicando los criterios de imputabilidad se podrá transformar un evento adverso en efecto adverso. (30)

1.8 REACCIÓN ADVERSA A LOS MEDICAMENTOS

Es cualquier efecto perjudicial o indeseado que se presente tras la administración de las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad.

Según la Organización Mundial de la Salud, se define como cualquier respuesta nociva o no intencionada a un fármaco que ocurre a dosis usualmente utilizadas para la profilaxis, diagnóstico y tratamiento. Se excluyen los fallos terapéuticos, envenenamientos intencionados y abusos de drogas. Dichos efectos son la causa de un aumento de mortalidad en ciertos grupos poblacionales y de costes hospitalarios debidos, tanto a los ingresos directos por reacciones adversas, como al aumento de la estancia derivada de ellas. (30, 16)

1.8.1 FACTORES FISIOLÓGICOS PARA PRESENTAR REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS RAM.

Edad:

Feto, niño y ancianos; poseen mayor posibilidad de presentar reacciones adversas. En los dos primeros casos es porque sus procesos de maduración no se encuentran totalmente maduros y en los ancianos debido a los cambios fisiológicos que acompañan al proceso de envejecimiento. (49)

Sexo:

Se afirma en la literatura que la incidencia de reacciones adversas es mayor en el sexo femenino. Por ejemplo: en mujeres de edad avanzada más susceptibles que los hombres, de presentar complicaciones hemorrágicas por anticoagulantes y por heparina. Estos datos aún faltan de corroborar dado que también se acompañan de un mayor consumo de medicamentos por parte de las mujeres. (30, 49)

Patologías:

Hay patologías que predisponen a los pacientes por sí mismas o por los medicamentos que éstos reciben, a sufrir reacciones adversas. De acuerdo al tipo de patología será la repercusión e implicancia de la misma según esté comprometido o alterado el metabolismo o la excreción del fármaco. (30, 49)

1.8.2 CLASIFICACIÓN DE LOS FARMACOS

Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC). Sistema de codificación de los fármacos y medicamentos, según su efecto farmacológico, sus indicaciones terapéuticas y su estructura química. En un primer nivel, incluye 14 grandes grupos de sistemas/órganos. Cada uno de estos grupos (primer nivel) está subdividido hasta cuatro niveles más; el segundo y el tercer nivel forman subgrupos farmacológicos y terapéuticos; el cuarto determina subgrupos terapéutico/farmacológico/químicos, y el quinto designa cada fármaco. (36).

1.8.3 REACCIONES ADVERSAS RELACIONADAS CON LA DOSIS

Por lo general son predecibles y evitables. Pueden afectar el órgano diana u otros órganos. Entre las causas que originan estas reacciones adversas destacan:

1.8.3.1 MODIFICACIONES FARMACOCINÉTICAS

En diversos capítulos se han señalado ya los numerosos factores farmacocinéticas que pueden modificar la concentración de un fármaco en los sitios activos y que explican las variables respuestas interindividuales frente a una misma dosis. Algunos de estos factores son fisiológicos (p. ej., diferencias genéticas en los mecanismos de metabolización), pero hay procesos patológicos que pueden alterar los mecanismos de absorción, distribución y eliminación, provocando incrementos excesivos de las concentraciones del fármaco en los líquidos orgánicos. (50)

1.8.3.2 MODIFICACIONES FARMACODINÁMICAS

Los estados fisiológico y patológico de una persona pueden incrementar las respuestas a los fármacos, tanto respecto a la unidad celular como en órganos y sistemas, dando origen a reacciones adversas. En algunos casos pueden deberse a modificaciones en el número de receptores, pero en otros intervienen mecanismos muy variados y no siempre bien conocidos. (50)

La alteración de una función determinada puede significar un estado de hipersensibilidad a fármacos que actúen sobre dicha función. Así, en enfermedades que cursen con reducción de los factores de la coagulación o con determinada enfermedad vascular (úlceras y varices), habrá mayor riesgo de que los fármacos anticoagulantes produzcan hemorragias. Las modificaciones electrolíticas propias de ciertas enfermedades pueden incrementar profundamente la toxicidad de los compuestos digitálicos y antiarrítmicos. (50)

1.8.4 CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM):

Un medicamento se selecciona con un fin terapéutico, los efectos que éste puede producir son los buscados (efectos terapéuticos) o efectos indeseados. Los efectos no deseados pueden ser considerados como “efectos adversos” (secundarios) éstos no suelen ser nocivos, e incluyen manifestaciones como la xerostomía que ocasionan los antidepresivos tricíclicos, o “efectos tóxicos” cuando son nocivos. (49)

1.8.4.1 CLASIFICACIÓN DE RAWLINS Y THOMPSON. SE CLASIFICA EN:

Tipo A: (augmented) resultado de una acción y un efecto farmacológicos exagerados, pero por otra parte normales, de un fármaco administrado a las dosis terapéuticas habituales. Algunos ejemplos serían la bradicardia por bloqueadores beta-adrenérgicos, la hemorragia por anticoagulantes, la somnolencia por un ansiolítico. Se trata de cuadros predecibles si se conocen las propiedades farmacológicas del producto administrado.

Forman lo que se podría considerar como uno de los extremos del espectro de variabilidad interindividual en la respuesta a los fármacos, y, al igual que esta variabilidad, pueden ser debidas a causas farmacéuticas (cantidad de fármaco, velocidad de su liberación), farmacocinéticas (variaciones en la absorción, la distribución, el metabolismo o la excreción) y farmacodinámicas (por variabilidad en la sensibilidad del receptor o en los mecanismos homeostáticos que condicionan el efecto farmacológico). Generalmente dependen de las dosis y a pesar de su baja incidencia, la morbilidad que producen en la comunidad, es elevada. En general su letalidad es baja. (49)

Tipo B: (bizarre) son efectos totalmente aberrantes, no predecibles sobre la base de las propiedades farmacológicas de un medicamento administrado a las dosis terapéuticas habituales en un paciente cuyo organismo presenta una farmacocinética normal del medicamento administrado. La hipertermia maligna por anestésico, la porfiria aguda y la enorme mayoría de las reacciones de hipersensibilidad alérgica forman parte de ese grupo.

En general se trata de cuadros de aparición impredecible, que no suelen observar en las pruebas toxicológicas preclínicas con animales de experimentación. Aunque su incidencia y mortalidad son bajas, su letalidad puede ser alta. (49)

Tipo C: (chronic) en ésta categoría se encuentran los efectos asociados a tratamientos prolongados (por ejemplo, necrosis papilar e insuficiencia renal por uso prolongado de analgésicos). (49)

Tipo D: (delayed) éstos efectos son los que se producen por efecto retardado, como por ejemplo, la carcinogénesis o la teratogénesis. (49)

Tipo E: (end of use) “de retirada”. Tienen lugar luego de la interrupción del uso del fármaco. Cuanto más se profundiza en el conocimiento de un fármaco, se puede cambiar la primera consideración o clasificación, por ejemplo, una reacción adversa tipo B en un principio puede pasar a ser tipo A, como es el caso de “depresión por flunaricina”. (49)

RAM tipo F- (Foreign): Son efectos causados por agentes distintos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes). (49)

Cuando hablamos de reacciones adversas tipo A y tipo B, también para otros autores pueden ser nombradas como reacciones dosis dependiente (correspondientes a las reacciones adversas tipo A) y reacciones dosis independiente (correspondientes a las reacciones adversas tipo B). (49)

1.8.5 MECANISMOS Y TIPOS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

a) Reacciones de tipo I, de carácter anafiláctico o de hipersensibilidad inmediata. El fármaco reacciona con anticuerpos IgE fijados a células, en general mastocitos o leucocitos basófilos. Esta reacción provoca mecanismos de liberación de mediadores endógenos: histamina, 5-HT, cininas y derivados eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos, etc.).

Clínicamente se manifiestan en forma de urticaria, rinitis, broncospasmo, angioedema o shock anafiláctico.(50)

Algunos fármacos, como los contrastes radiológicos, desencadenan reacciones clínicamente idénticas a las reacciones alérgicas, sin que exista un mecanismo inmunológico en su producción. Se trata de las reacciones denominadas «anafilactoides» que se producen merced a la capacidad del fármaco para provocar la liberación de mediadores endógenos. A diferencia de las inmunológicas, se clasifican como reacciones de tipo A. La broncoconstricción que algunos fármacos pueden desencadenar en el paciente asmático pertenece también a este grupo de reacciones no inmunológicas. (50)

b) Reacciones de tipo II, de carácter citotóxico. Los anticuerpos circulantes (IgG, IgM e IgA) interactúan con el hapteno farmacológico que se encuentra unido a la membrana de una célula, por lo general un hematíe, una plaqueta o un leucocito; a ello se suma el complemento que es activado y produce la lisis celular. Se producen, por consiguiente, hemólisis, trombopenia o agranulocitosis. (50)

c) Reacciones de tipo III por inmunocomplejos. El anticuerpo IgG se combina con el hapteno farmacológico en la propia circulación; el complejo se adhiere y se deposita en las paredes vasculares y al activarse el complemento, se provoca una lesión del endotelio capilar. La manifestación más característica es la enfermedad del suero (fiebre, urticaria, artritis, adenopatías, erupción maculopapular, glomerulonefritis y neuritis). (50)

d) Reacciones de tipo IV, de hipersensibilidad diferida.

El hapteno farmacológico sensibiliza a linfocitos que se infiltran en los tejidos. Cuando el linfocito entra en contacto con el antígeno, desencadena una reacción inflamatoria tisular. A éste pertenecen las dermatitis por contacto. (50)

1.8.6 CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS RAM DE ACUERDO A LA INTENSIDAD

Se han establecido 4 categorías según la información que se disponga en la notificación:(30)

- a) **Letales:** Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

- b) **Graves:** La reacción amenaza directamente la vida del paciente, puede requerir hospitalización. (Trombo embolismo pulmonar, shock anafiláctico)

- c) **Moderadas:** La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente, (distonia aguda, hepatitis colestásica)

- d) **Leves:** Con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita antídoto, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización. (Nauseas, diarrea) La valoración de la gravedad requiere un estudio individualizado de cada notificación, de la duración e intensidad de la reacción.

1.8.7 CATEGORÍAS DE CAUSALIDAD DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Para el establecimiento de la relación de causalidad actualmente se utiliza una modificación del algoritmo de Karch y Lasagna, que contempla la secuencia temporal entre el o los fármacos sospechosos y la aparición del cuadro clínico, la plausibilidad de la relación de causalidad, teniendo en cuenta la descripción previa de la reacción en la literatura médica o las propiedades farmacológicas conocidas del medicamento, el desenlace de la reacción después de la retirada del fármaco, la eventual repetición del episodio clínico descrito con la readministración o reexposición al medicamento sospechoso y la posibilidad de que la reacción sea una manifestación de la patología de base del paciente o se relacione con el motivo de la prescripción del fármaco. (40, 22)

También contempla la posibilidad de información adicional con exploraciones complementarias dirigidas a descartar otras etiologías no farmacológicas. (40, 22)

Categorías de causalidad descritas por The Uppsala Monitoring Centre son las siguientes:

Definitiva (Certain): un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenómeno lógico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente. (21)

Probable (Probable, Likely): un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición (rechallenge) para asignar esta definición. (21)

Posible: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara. (21)

Improbable: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. (21)

Condicional/No clasificada: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.. (21)

No evaluable/ Inclasificable: una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos. (21)

1.8.8 ALGORITMO DE KARCH LASAGNA NARANJO Y COLABORADORES

Cuadro No. 1 ALGORITMO DE NARANJO Y COLABORADORES

ALGORITMO	SI	NO	SE DESCONO CE	PUNTAJ CIÓN
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	
PUNTAJE TOTAL				

FUENTE: ALGORITMO DE NARANJO Y COL. <http://farmacovigilanciageneralidades.blogspot.com/2011/02/algoritmo-de-naranjo.html>

Puntuación:

Definida: 9 ó más puntos.

Probable: 5-8 puntos

Posible: 1-4 puntos

Dudosa: 0 ó inferior

1.9 MÉTODOS DE FARMACOVIGILANCIA

Los estudios de la farmacovigilancia consisten básicamente en la identificación de las reacciones adversas, empleando técnicas de análisis poblacional con bases farmacoepidemiológicas para una evaluación permanente de la relación riesgo/beneficio de los medicamentos consumidos por la población. Es decir, recolectan, registran y evalúan sistemáticamente la información respecto a reacciones adversas de los medicamentos cuando son usados en la etapa post comercialización por una población en condiciones naturales. (41)

La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico, permite generar señales de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población. (41)

1.9.1 NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA

La notificación espontánea permite recopilar información con relación al número de casos notificados, pero no provee información con relación al número de prescripciones de los diferentes medicamentos. Puede detectar factores de riesgo asociados a interacciones medicamentosas. No invalida que se desarrollen otras formas de farmacovigilancia, sino que induce la necesidad de realizar estudios más definidos. (30)

A nivel internacional se utiliza la boleta amarilla (hoja amarilla) para la notificación de reacciones adversas a medicamentos, en nuestro país la boleta amarilla de notificación espontánea, es un instrumento sencillo y fácil de llenar, que le permite al profesional notificar reacciones adversas a los medicamentos. Los principales valores de este método son su sencillez y su carácter universal, ya que potencialmente abarca a toda la población y a todos los medicamentos que se comercializan. (30)

Cuadro No. 2: VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LA NOTIFICACIÓN ESPONTANEA

Ventajas	Limitaciones
Método sencillo	La infranotificación disminuye la sensibilidad
Abarca a todas la población	La tasa de notificación no es constante
Abarca a todos los medicamentos desde el comienzo de su comercialización	Difícil detección de reacciones adversas de aparición retardada.
No interfiere con los hábitos de prescripción	No se puede cuantificar incidencias
Permite detectar reacciones adversas poco frecuentes o no descritas.	

FUENTE: UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3160.pdf

1.9.2 SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA

Estos se basan en la recolección de datos en forma sistemática y detallada, de todos los efectos perjudiciales que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos en grupos bien definidos de la población, estos pueden dividirse en:

- a) Sistemas Centrados en Medicamentos: en donde se recolecta la información de todos los pacientes, de una población definida a quienes se les administran, un determinado medicamento o grupo de medicamentos, con el objeto de registrar toda reacción adversa ya conocida, presunta o insospechada. (3)
- b) Sistemas centrados en el paciente: se basan en la lección de un grupo de pacientes y el registro de todos los medicamentos que se le administra, así como de cualquier reacción adversa que se produzca. (3)
- c) Estudios Epidemiológicos: estos tienen la probabilidad de comprobar una hipótesis, es decir establecer una causalidad entre dos variantes. Existen dos

tipos de estudio que son: estudios de cohortes y estudios de caso control.

(3)

1.9.3 ESTUDIOS DE COHORTES

Son estudios observacionales en los que se pueden identificar una población de individuos expuestos al fármaco, identificando a otra población de individuos no expuestos por un periodo de tiempo. Se recoge información en ambos grupos sobre la aparición de efectos no deseados. Estos estudios de cohorte son generalmente prospectivos, las personas se estudian según transcurre el tiempo, a diferencia de las investigaciones caso-control que son retrospectivas. En los estudios de cohorte la memoria del paciente no representa un problema, como lo es para los de caso control. (41)

1.9.4 ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

Son estudios observacionales que identifican una enfermedad o el efecto indeseable de interés “casos”, y simultáneamente identifican otra población sin el efecto adverso “controles”, luego cada población que se distingue por la presencia o ausencia del efecto adverso es investigada sobre la exposición previa al fármaco, y se compara la frecuencia del uso del fármaco en uno y otro grupo. Este método fue el empleado para descubrir la relación entre la talidomida y focomelia. (41).

1.9.5 MONITORIZACIÓN INTENSIVA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS.

Es uno de los métodos de mayor fiabilidad y sensibilidad para detectar reacciones adversas medicamentosas. Se basa en la recogida de datos de pacientes hospitalizados, mediante entrevistas y protocolos estructurados. Esta recogida de datos es realizada por monitores y se obtiene directamente del paciente, de los datos obtenidos en su historia clínica o del propio médico responsable. El programa más conocido es el denominado Boston Collaborative Drug Surveillance Program (BCDSP). (41)

1.10 VENTAJAS DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA

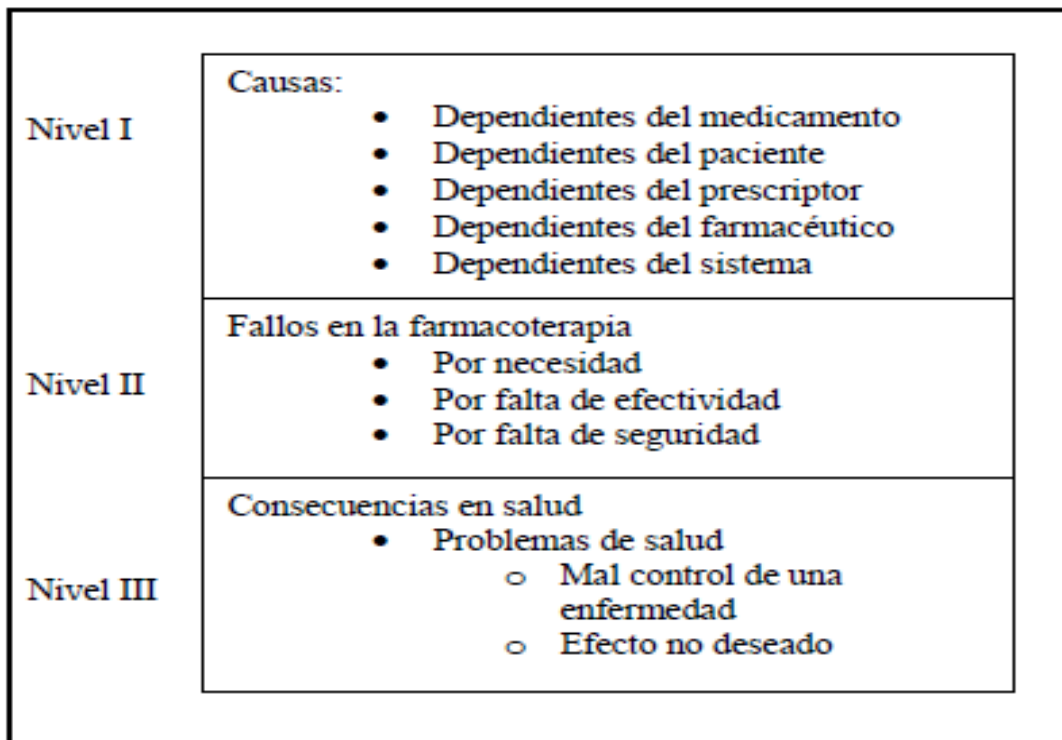
1. Se obtiene información completa, con menor probabilidad de errores y omisiones sobre los medicamentos administrados al paciente.
2. Se puede hacer un seguimiento continuo, ya que los pacientes tienen su cita con el médico internista de manera periódica
3. La obtención de información clínica y su ulterior tratamiento no deben depender necesariamente de que se haya establecido una sospecha clínica de relación causal entre la administración de un fármaco y la aparición de un acontecimiento adverso.
4. El costo- económico y organizativo del estudio es bajo

No existe un sistema sencillo que detecte todas las RAM. La técnica de monitorización intensiva es bastante efectiva, pero dentro de sus inconvenientes es que requiere de bastante tiempo y cuando trata de un universo amplio el alcance de este sistema se limita.(39)

1.11 PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM)

El conjunto de estas experiencias no deseables cuando se instaura una terapia farmacológica, se identifican como problemas relacionados con los medicamentos (PRM), de forma que siempre que el paciente esté experimentando una enfermedad o sintomatología y ésta tenga una relación identificable o sospechada con la terapia farmacológica, el paciente tendrá un PRM. (48)

Cuadro No. 3. CADENA DE ACONTECIMIENTOS RELATIVA A LOS FALLOS DE LA FARMACOTERAPIA (PRM).



Fuente: Espejo J, Fernandez-Llímós F, Machuca M, Faus MJ. Problemas relacionados con medicamentos: Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) de la WONCA. PharmCareEsp 2002; 4:122-127

Los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), se clasifican en:

- a) Relacionados con la necesidad.
- b) Relacionados con la efectividad.
- c) Relacionados con la seguridad.

Necesidad de que los medicamentos estén indicados:

- PRM 1. El paciente no usa los medicamentos que necesita.
- PRM 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.

Necesidad de que los medicamentos sean efectivos:

- PRM 3. El paciente usa un medicamento, que estando indicado para su situación, está mal seleccionado.
- PRM 4. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita de un medicamento correctamente seleccionado.

Necesidad de que los medicamentos sean seguros:

- PRM 5. El paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita del medicamento correctamente seleccionado.
- PRM 6. El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa (RAM).

1.11.1. TIPIFICACIÓN DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS (PRM).

La tipificación del PRM comprende su estado, categoría, tipo y causa. Según su estado, se distinguen dos tipos de PRM. (55)

- PRM potencial; el paciente podría llegar a experimentar algún suceso indeseable que podría interferir con los resultados deseados.
- PRM real: el paciente está experimentando un suceso indeseable relacionado con la farmacoterapia que interfiere o podría interferir con los resultados deseados.

Un error de medicación puede ser, según su estado:

- EM potencial: circunstancias o acontecimientos con capacidad de causar un error.
- EM real; cuando ya se ha producido en cualquiera de las fases del proceso de utilización de medicamentos.

Para la tipificación del EM, se consideran imprescindibles los siguientes elementos:

- Fase del sistema de utilización de medicamentos en que se produce.
- Medicamento, esquema, protocolo o medicamentos implicados (nombre comercial y forma de presentación).
- Categoría del EM (omisión o actuación)

1.12. PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA FARMACOVIGILANCIA

En el Sistema Nacional de Salud, podemos encontrar profesionales sanitarios, con una motivación y una inquietud cada día más notoria hacia su participación en programas de salud relacionados con el medicamento. Esto constituye de hecho una tendencia mundial

y al respecto indicaba Sir Abraham Goldberg, presidente del "Committee on Safety on Medicines" en 1984: "La tarea de evaluar la seguridad de los fármacos es tan grande que sería una locura tratar de disuadir a cualquiera que quisiera colaborar con ella"

La colaboración de los farmacéuticos debe desarrollarse de forma tal que lejos de interferir o suplantar la labor del médico, se complemente con eficacia junto con la enfermera de la comunidad como un gran equipo de salud capaz de enfrentar cualquier reto tanto técnico como investigativo, dándole la solución que más ayude a nuestro sistema de salud. (9)

Es evidente que la capacidad para el diagnóstico de una RAM del farmacéutico no es igual a la del médico, pero es opinión casi generalizada en el mundo que está en condiciones de hacerlo dada la formación tanto básica como de postgrado que posee el mismo. Por otra parte, hemos hablado sobre el trabajo del equipo de salud como fuente de desarrollo de la APS, donde el farmacéutico puede alertar en caso de dudas al médico del área con el que deberá trabajar en una colaboración estrecha y casi constante. (9)

Las oficinas de farmacia constituyen un lugar extraordinariamente interesante para realizar estudios de utilización de medicamentos en atención primaria, que pueden constituir un apoyo inestimable a los estudios específicos de farmacovigilancia; pensamos por tanto el farmacéutico tiene una importante labor que desarrollar en este sentido, complementario la labor del médico y la enfermera de atención primaria y trabajando además, en la educación al paciente de los posibles efectos adversos, cómo evitarlos y qué hacer si aparecen.. (9)

CAPITULO II

2.- PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en el área Clínica y Cirugía del Hospital General Puyo, de la ciudad de Puyo, Provincia de Pastaza.

2.2 FACTORES DE ESTUDIO

Pacientes que se encuentran internados en el Área Clínica y Cirugía del Hospital General Puyo.

2.2.1 POBLACIÓN

El colectivo estudio estuvo conformado por 30 pacientes seleccionados del Área Clínica y Cirugía del Hospital General Puyo de la ciudad de Puyo.

2.2.2 MUESTRA

Las unidades experimentales de estudio son los pacientes que son atendidos en el Área Clínica y Cirugía del Hospital General Puyo de la ciudad de Puyo. La selección de los pacientes se realizó al azar con la tabla de números aleatorios simple.

2.3 ELEMENTOS DE APOYO

Para la realización de esta investigación fueron necesarios elementos como:

- Pacientes internos en el Área Clínica y Cirugía del HGP
- Médicos tratantes: Médico internista, médico residente, Nefrólogo, dermatólogo.
- Jefa de enfermeras de la mencionada área, enfermera de turno, auxiliar de enfermería.
- Farmacia satélite equipada y provista de un stock de medicación acorde a las necesidades del área clínica y cirugía del Hospital General Puyo.

2.3.1 EQUIPOS

Todos los medicamentos que constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos básicos y los siguientes materiales:

- Computadora (hp mini)
- Refrigeradora (durex)
- Impresora (hp)
- Cámara fotográfica (sony)
- Balanza

2.4 MATERIALES

2.4.1 MATERIAL BIOLÓGICO

Pacientes hospitalizados del Área Clínica Y Cirugía del Hospital General Puyo de la ciudad de Puyo.

2.4.2 MATERIALES DE OFICINA PARA LA INVESTIGACIÓN

- Escritorio
- Perchas
- Mesa unidosificar
- Lámpara de alcohol

- Caja de guante estériles
- Caja de mascarillas
- Alcohol
- Coche para unidosificar la medicación por paciente
- Computadora
- Cinta adhesiva
- Historias clínicas
- Perfiles farmacoterapeuticos
- Lapiceros, esferos, marcadores.

2.4.3 EQUIPOS Y MATERIALES UTILIZADOS EN LA CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

- Copias
- Infocus
- Computadora
- Impresiones
- Puntero

2.5 MÉTODOS

Por el tipo y lugar de investigación se aplicó el método de farmacovigilancia Intensiva que es un estudio de campo que se basa principalmente pacientes hospitalizados para el seguimiento del tratamiento farmacoterapéutico y evolución de la enfermedad, además en esta investigación se tuvo la facilidad de acceso a las historias clínicas de los pacientes obteniendo así una información veraz del estado del paciente, las cuales se confirmaron con las visitas médicas diarias que se realizaron junto con el personal de salud. Las entrevistas que se mantuvieron con los pacientes fueron de mucho beneficio para registrar la reacción adversa que posiblemente pudo surgir durante el tratamiento farmacológico administrado en el tiempo de hospitalización del paciente.

2.6 TÉCNICAS

- Previo al inicio de la investigación se realizó una revisión intensa de la bibliografía de los diferentes sistemas, tarjetas (tarjeta amarilla), que se utilizaran para recoger datos de reacciones adversas a los medicamentos (RAM), obteniendo como resultado una tarjeta que se adecue a nuestra investigación en dichos pacientes.
- Se empezó a trabajar con la farmacia satélite del servicio y empezamos a socializar al personal de salud el propósito de nuestra investigación, para así obtener los medios que nos permitan obtener nuestros propósitos.
- Con la entrevista al paciente hospitalizado y las respectivas visitas médicas, se pudo conocer las enfermedades más frecuentes y puntos indispensables que nos ayudaron a determinar la viabilidad del tratamiento y la continuación o suspensión de los medicamentos presentándose en ese momento diferentes tipos de RAM.
- Se consiguió información de las Historias Clínicas de los pacientes, para así obtener el control durante el tratamiento de la enfermedad, y para tomar datos reales de dosis, frecuencias, vías de administración, consideración según el tipo de paciente, etc.
- Con la obtención de los datos requeridos por parte del paciente se realizó el Análisis de todos los datos y por medio de ellos se lograron detectar los RAM más frecuentes, así como los medicamentos que lo causaron.

2.7 PROCEDIMIENTOS

Procedimos a desarrollar un sistema de farmacovigilancia Intensiva para pacientes hospitalizados, vinculando al personal de salud en el reporte de sospecha de reacciones adversas mediante la utilización de las técnicas descritas anteriormente que garanticen la calidad de la investigación.

2.7.1 FARMACOVIGILANCIA

Según el Reglamento Nacional de Farmacovigilancia es, la actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados.

2.7.2 DETECCIÓN DE RAM

Es la reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad para notificar cualquier función biológica. Esta definición implica una relación causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción.

2.7.3 TARJETA DE NOTIFICACIÓN

Acorde a los requerimientos de nuestra investigación y basándose en experiencias de trabajos de investigación anteriores, este documento nos permitirá recolectar los datos del paciente, medicamento, reacciones adversas a los medicamentos (RAM), útiles para el buen desarrollo de la investigación.

2.7.4 DATOS DEL PACIENTE

Este parámetro nos va a permitir identificar a cada paciente objeto de estudio y permitirá recolectar datos importantes válidos para nuestra investigación.

2.7.5 REVISIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA

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

- Datos generales (fecha de consulta, ingreso, motivo de ingreso, tratamiento).
- Nombre del paciente

- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Edad
- Numero de historia clínica
- Talla
- Peso
- Antecedentes clínicos

2.7.6 ENTREVISTA CON EL PACIENTE

Si en la historia clínica no constaban algunos datos necesarios para nuestra investigación se le preguntaba al paciente, además se le daba una explicación del trabajo de investigación que se estaba realizando.

Entre los datos que generalmente se deben recolectar tenemos:

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

2.7.7 DATOS DEL MEDICAMENTO

Esta información nos va a permitir tener una idea del tratamiento que se le está administrando al paciente, la causa o enfermedad por la cual se e está administrando y que tipo de medición está tomando. Esto lo realizamos a través de:

2.7.8 REVISIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA

Identificamos algunos de los datos del medicamento que se le haya administrado al 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

Es esta entrevista determinamos el tipo de tratamiento por el cual se ha optado, la continuidad, suspensión o cambio del tratamiento que se le amnistiado al paciente.

Aquí vamos recolectar datos como:

- Cuadro clínico
- Exámenes complementarios
- Fecha del siguiente control

2.7.10 DATOS DE LA RAM

En esta parte de la tarjeta de notificación vamos a obtener datos sobre las reacciones adversas a los medicamentos (RAM), el tipo de reacción producida y que fue lo que produjo la reacción adversa.

Los datos recolectados son:

- **Si existe RAM:**

Los datos que no se recolectaron para la identificación de la RAM fueron:

- 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 reporte

- **Si no existe RAM**

Se continuó con el registro de la evolución del paciente, así como de su tratamiento, para asegurarnos que el paciente pueda o no desarrollar una reacción a largo del tratamiento.

2.7.11 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para el análisis de los datos se realizó una revisión de todos los reportes que se obtuvieron de los diferentes pacientes hospitalizados en área clínica y cirugía del Hospital General Puyo en los meses de abril-julio del presente año, para así lograr extraer la información necesaria e identificar a los pacientes que hasta ese entonces presentaron algún tipo de reacción adversa a medicamentos RAM.

2.7.12 CLASIFICACIÓN DE LA RAM

Las reacciones adversas detectadas se evaluarán de acuerdo a la bibliografía investigada según su origen, causalidad (algoritmo de naranjo y col.) y factores que colaboraron con su aparición.

CAPITULO III

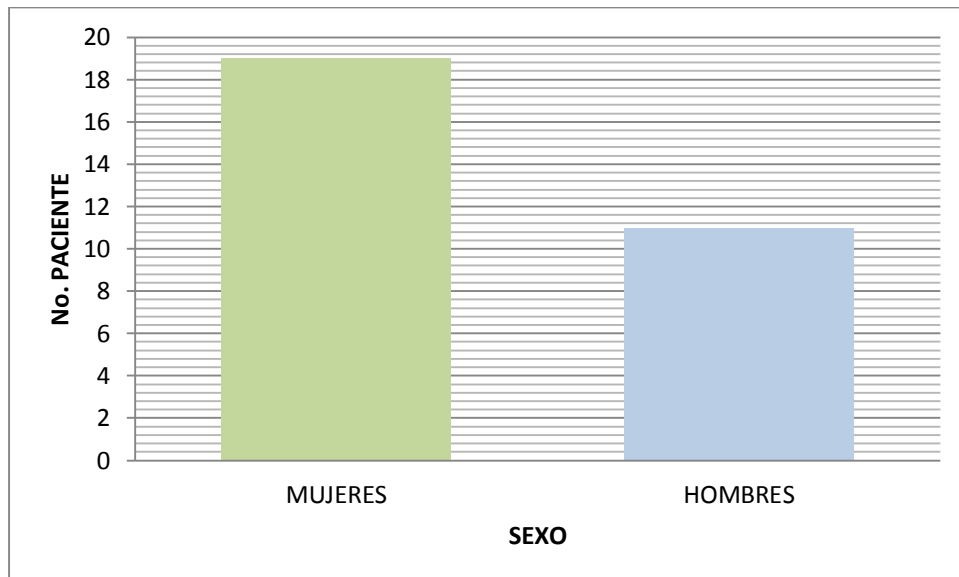
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TABLA NO. 1 PACIENTES SELECCIONADOS DISTRIBUIDOS DE ACUERDO AL SEXO EN EL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.

PACIENTES	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
MUJERES	19	63.3
HOMBRES	11	36.7
Total	30	100

FUENTE: HGP ÁREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 1 PACIENTES HOSPITALIZADOS SELECCIONADOS DISTRIBUIDOS DE ACUERDO AL SEXO EN EL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013



FUENTE: HGP ÁREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

En los resultados expresados en el gráfico No 1 se puede apreciar el porcentaje de pacientes hospitalizados seleccionados para este trabajo investigativo, teniendo con un porcentaje de 63.3% a pacientes del sexo femenino y con un 36.7% a pacientes con el sexo

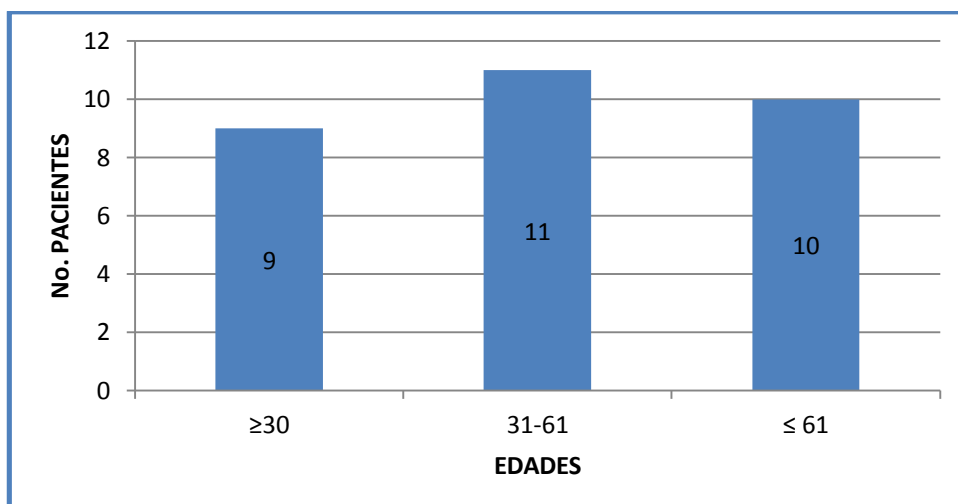
masculino, con los que se trabajó en este estudio investigativo, esta selección se la realizó completamente al azar.

TABLA NO. 2 GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS SELECCIONADOS EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL- JULIO 2013.

EDAD	PACIENTES	PORCENTAJE (%)
≥30	9	30
31-61	11	36.7
≤ 61	10	33.3
Total	30	100

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 2 GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS SELECCIONADOS EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA EN EL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL- JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

En el gráfico No 2 podemos evidenciar que existe un mayor porcentaje de RAM en pacientes entre los 31-61 años 36.7% y un 33.3% para pacientes mayores a 61 años, mientras que en pacientes menores a 30 años tenemos un 30% de frecuencia de RAM esto pudiera deberse a las características demográficas propias de las zonas aledañas al Hospital. De acuerdo a la Revista Cubana de Plantas Medicinales. (2013) publicada por la Dra. Ruiz y col, et al., La mayor frecuencia de reacciones adversas identificadas en el grupo de 31 a 60 años de edad, difiere de la mayoría de lo reportado por la literatura, en la cual el anciano es con el que aparece un mayor número de reportes de reacciones adversas a los

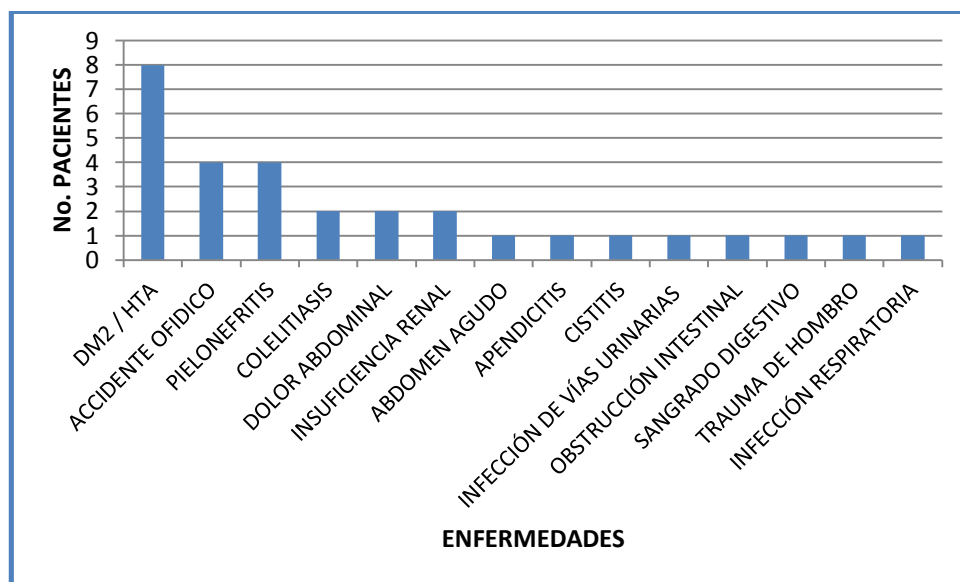
medicamentos. Esto pudiera deberse a que generalmente utilizan un alto número de medicamentos que pudieran provocar interacciones y además favorecer el incumplimiento, a lo que se añaden cambios fisiológicos que generan modificaciones de los procesos farmacocinéticas, como la disminución del metabolismo y de la excreción de los medicamentos. Lo antes dicho, trae como consecuencia que tiendan a aumentar los niveles séricos de esos medicamentos y por consiguiente una menor capacidad de compensación de los efectos farmacológicos. (52)

TABLA NO. 3 PÁCIENTES HOSPITALIZADOS DE ACUERDO A LAS DIFERENTES ENFERMEDADES POR LA CUAL INGRESARON AL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013

ENFERMEDAD	PACIENTE	PORCENTAJE (%)
DM2 / HTA	8	26.666
ACCIDENTE OFIDICO	4	13.333
PIELONEFRITIS	4	13.333
COLELITIASIS	2	6.666
DOLOR ABDOMINAL	2	6.666
INSUFICIENCIA RENAL	2	6.666
ABDOMEN AGUDO	1	3.333
APENDICITIS	1	3.333
CISTITIS	1	3.333
INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS	1	3.333
OBSTRUCCIÓN INTESTINAL	1	3.333
SANGRADO DIGESTIVO	1	3.333
TRAUMA DE HOMBRO	1	3.333
INFECCIÓN RESPIRATORIA	1	3.333
TOTAL	30	100

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 3 PÁCIENTES HOSPITALIZADOS DE ACUERDO A LAS DIFERENTES ENFERMEDADES POR LA CUAL INGRESARON AL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL- JULIO 2013



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

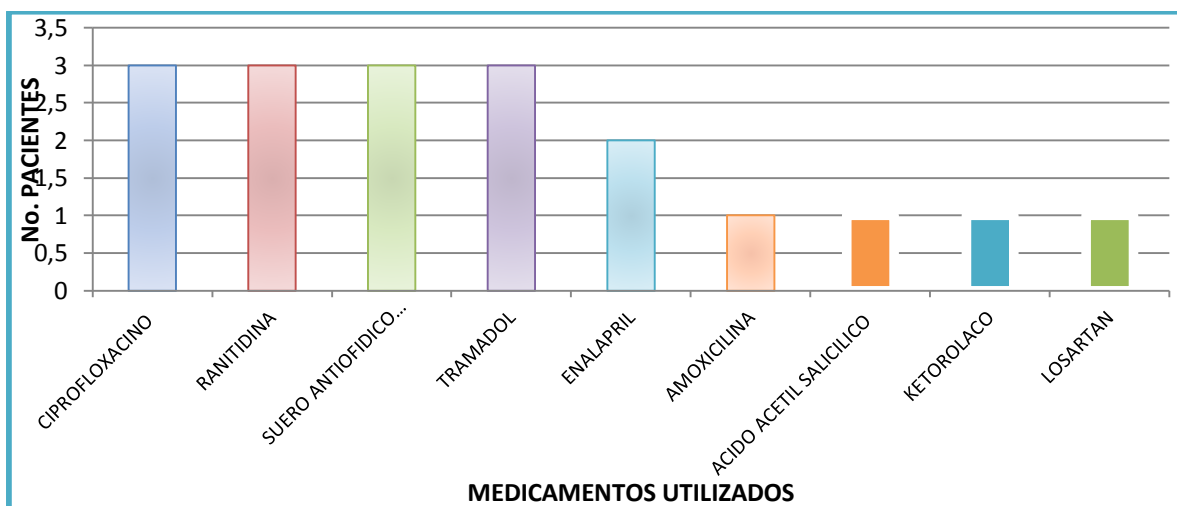
En el gráfico No 3 se puede observar el porcentaje de pacientes que presentaron una enfermedad motivo de ingreso al área de hospitalización del HGP, así tenemos que el mayor porcentaje de los pacientes 8 (26.66%) ingresaron con un diagnóstico de DM2/HTA, seguidos de un 13.33% en pacientes con diagnóstico de pielonefritis y accidente ofídico con una frecuencia de 4 pacientes por cada caso , mientras que el 6.66% y el 3.33% corresponden a pacientes con una frecuencia de 2 y 1 respectivamente con 8 diagnósticos diferentes, en cuanto a las tasas de morbi- mortalidad de nuestro país estas enfermedades se encuentran entre las 10 principales causas de muerte(INEC 2011) principalmente la Diabetes, hipertensión arterial y las infecciones respiratorias. Estos resultados son similares a los resultados de la Revista Cubana Medica General publicada por el Dr. Cesar Martínez Querol (2005), que encuentra en su estudio que entre las enfermedades crónicas no transmisibles detectadas predominó significativamente la HTA con un 22 %, y la diabetes mellitus con 12 %, la diferencia en los porcentajes en comparación con nuestro trabajo de estudio se debe a que en el estudio realizado por el Dr. Martínez se seleccionó un tamaño de muestra mayor a la tomada para nuestro estudio de 30 pacientes hospitalizados.

TABLA NO. 4. PACIENTES HOSPITALIZADOS SEGÚN MEDICAMENTOS QUE OCASIONARON RAM EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HGP. ABRIL-JULIO 2013

MEDICAMENTOS	PACIENTES	PORCENTAJE
CIPROFLOXACINO	3	10%
RANITIDINA	3	10%
SUERO ANTIOFIDICO POLIVALENTE	3	10%
TRAMADOL	3	10%
ENALAPRIL	2	6.66%
AMOXICILINA	1	3.33%
ACIDO ACETIL SALICILICO	1	3.33%
KETOROLACO	1	3.33%
LOSARTAN	1	3.33%

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 4. PACIENTES HOSPITALIZADOS SEGÚN MEDICAMENTOS QUE OCASIONARON RAM EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HGP. ABRIL-JULIO 2013



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

En los resultados expresados en el gráfico No 4 se analizan los medicamentos que presentaron RAM en pacientes hospitalizados, obteniendo como resultado que la ciprofloxacina de 200mg solución inyectable, ranitidina 50mg, suero antiofídico polivalente y el tramadol de 10mg con una frecuencia de 3 en cada caso obtienen el mayor porcentaje representado por el 10% por cada medicación, y con un 6.66% con frecuencia

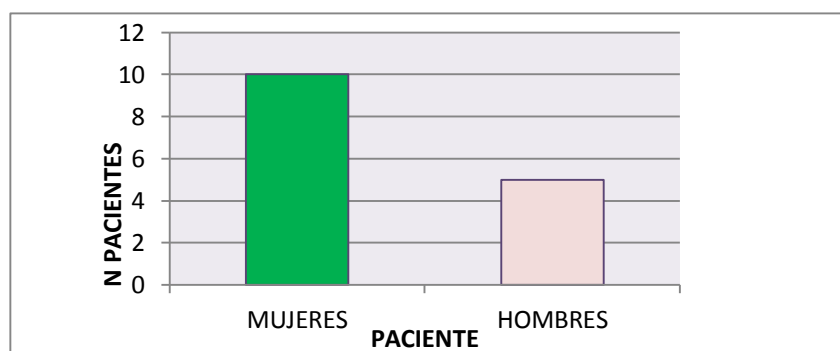
de 2 pacientes en el caso del enalapril, mientras que la amoxicilina, ácido acetil salicílico, ketorolaco y losartan con una frecuencia de 1 paciente por cada caso representa el 3.33% de las RAM. De los resultados obtenidos se puede observar que a diferencia de otros estudios de farmacovigilancia este se destaca por la presencia de sueros antiofídicos un antiveneno cuyo objetivo es neutralizar el veneno circulante y así eliminar los efectos tóxicos, utilizado para tratar los accidentes ofídicos o mordeduras de serpiente estos casos son un serio problema de salud pública en una zona tropical. Los grupos farmacológicos más asociados con las RAM varían dependiendo de los servicios hospitalarios, de la población estudiada y de los sistemas de salud de cada país.

TABLA NO. 5. PACIENTES QUE PRESENTARON REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HGP. ABRIL-JULIO 2013.

PACIENTE	NUMERO	PORCENTAJE	ÍNDICE
MUJERES	10	33.33%	0.53
HOMBRES	5	16.66%	0.45

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 5. PACIENTES QUE PRESENTARON REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HGP. ABRIL-JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

En gráfico No 5 podemos evidenciar que según nuestro estudio realizado a 30 pacientes hospitalizados del área clínica y cirugía del HGP, que el mayor porcentaje de RAM 33.33% corresponde a pacientes mujeres, el 16.66% a pacientes hombres, y con el cálculo de índice podemos afirmar que la mayor incidencia de RAM se da en pacientes mujeres con

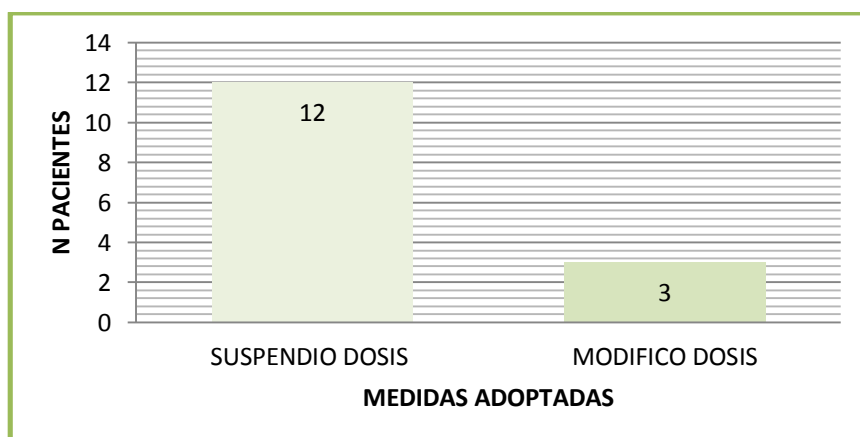
un 0.53 en comparación con pacientes hombres que poseen un índice de 0.45. Estos resultados concuerdan con los emitidos por los estudios de la OMS (2009) en el que la mayor parte de efectos RAM esta dado en mujeres mientras que los hombres poseen menor incidencia de presentar efectos RAM, y con los resultados obtenidos de una Caracterización de las Reacciones Adversas a Medicamentos Identificadas en los Servicios de Emergencia en Corrientes, Argentina, (2004) señaló un mayor número de reacciones adversas medicamentosas en las mujeres con respecto a los hombres. Esto pudiera estar influido entre otros factores, porque son las mujeres las mayores consumidoras de fármacos; acuden a los servicios de salud con más frecuencia que los hombres y en consecuencia, consumen fármacos en mayor proporción, bien por ser superior la probabilidad de detección y diagnóstico o por una elevada prescripción inducida por ellas mismas. (1)

TABLA NO. 6. MEDIDAS ADOPTADAS PARA TRATAR PACIENTES CON SOSPECHA DE RAM EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JUNIO DEL 2013

MEDIDAS TOMADAS	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
SUSPENDIO DOSIS	12	40
MODIFICO DOSIS	3	10

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 6 MEDIDAS ADOPTADAS PARA TRATAR PACIENTES CON SOSPECHA DE RAM EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JUNIO DEL 2013



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

En los resultados del Gráfico No 6 muestra un elevado número de pacientes en los cuales se suspendió el medicamento porque se presumió ser causa de la RAM en un 40%, esto se

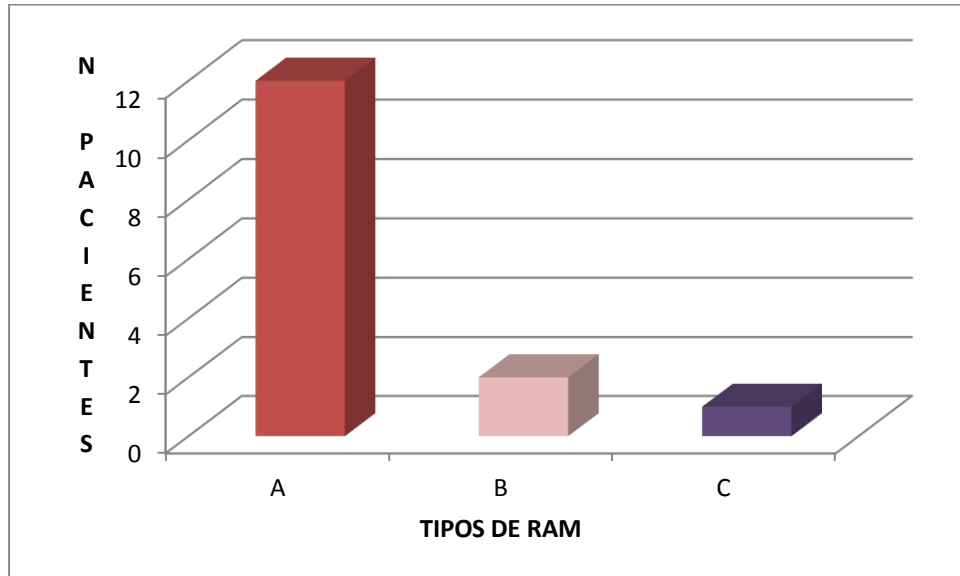
dio en los casos del enalapril de 20mg por la presencia de tos seca, cefalea y mareos en pacientes con HTA , que fue reemplazado por losartan de 50mg, en los casos de ciprofloxacina se reemplazaron por la gentamicina, mientras que en el caso de los sueros antiofídicos polivalentes una vez detectada la reacción adversa se suspendía la administración y se realizaban los tratamientos convencionales con antihistamínicos adrenalina o hidrocortisona según sea la evolución del paciente. Esto lo sustenta la publicación realizada por Otero R, y Col, et al. (2007). Aspectos actuales de las mordeduras de serpientes en Colombia, en la que señala que cuando ocurrieron estos eventos, se hicieron los tratamientos convencionales, se detuvo la infusión de antiveneno y se administró adrenalina subcutánea (SC) o IV según la gravedad de la reacción (0,2-0,5mg en adultos; 0,01 mg/kg en niños), un corticoide IV equivalente a 100-200 mg de hidrocortisona cada 6 horas por 24 horas y un antihistamínico IV. Cuando los síntomas desaparecieron, se reanudó cuidadosamente la infusión, y se modificó la dosis en un 10% en el tratamiento de losartan 50mg fue necesario duplicar la dosis para obtener el efecto terapéutico deseado.

TABLA NO. 7. TIPO DE RAM PRESENTADA EN LOS PACIENTES DEL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO ABRIL-JULIO 2013.

TIPO DE RAM	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
A	12	40
B	2	6.7
C	1	3.3

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 7. TIPO DE RAM PRESENTADA EN LOS PACIENTES DEL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

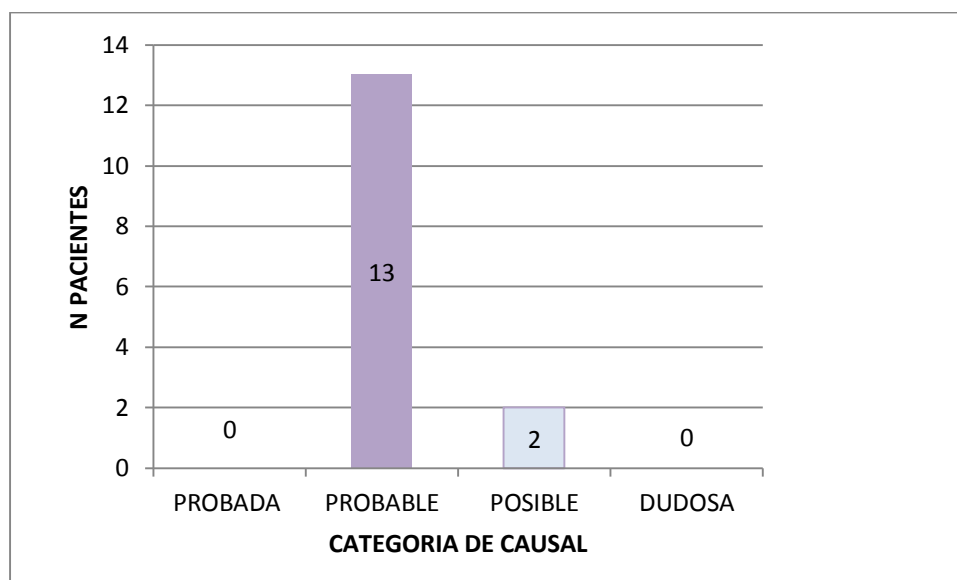
En el gráfico No 7 podemos considerar que entre los tipos de RAM más frecuentes se encuentra el tipo A que son el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerados, de un fármaco administrado a las dosis terapéuticas habituales con un 40%, luego se dan las de tipo B que son ocasionadas por la idiosincrasia del paciente característicamente suceden en solo una minoría de pacientes y muestran una mínima o ninguna relación con la dosis con un 6.7% y por último las de tipo C con un escaso 3.33% que son muy raras e incluso difíciles de comprobar por el tiempo que requiere la aparición de los primeros síntomas, este tipo de RAM se presenta en tratamientos prolongados. Estudios previos han demostrado que la mayoría de las RAM detectadas son principalmente de tipo A, predecibles y por lo tanto evitables, con porcentajes desde el 71% hasta el 92.5% y con menor frecuencia sin menor importancia las RAM de tipo B. (27, 29)

TABLA NO. 8. CATEGORIA DE CAUSALIDAD DE LAS RAM SEGÚN EL ALGORITMO DE NARANJO Y COL. PRESENTADAS EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO.ABRIL-JULIO 2013.

CATEGORIA DE CAUSAL	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
PROBADA	0	0
PROBABLE	13	43.3
POSIBLE	2	6.7
DUDOSA	0	0

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 8. CATEGORIA DE CAUSALIDAD DE LAS RAM PRESENRADAS EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

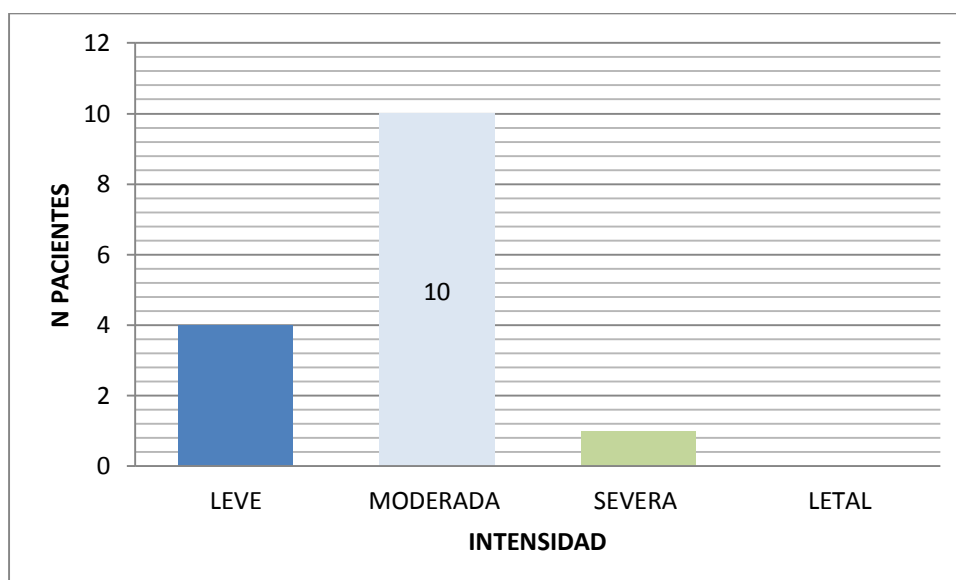
De acuerdo a los datos obtenidos en la investigación en Gráfico No 8 demuestra que entre las categorías de causalidad la que ha tenido mayor incidencia es la Probable con un 43.3% seguida de la categoría PROBABLE con un 6.7% No hemos tenido evidencia clínica para aseverar causalidad Probada, el sistema de Salud con el que cuenta nuestro país carece de sistemas de vigilancia farmacéutica, medica entre otros que exija la comprobación cuando exista la evidencia de la presencia de RAM, es así que en el 2011 se empezó a instruir a personal de salud en este tema por lo que los resultados los estaremos viendo para el año 2020. (31)

TABLA NO. 9 CATEGORIA SEGÚN EL NIVEL DE INTENSIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL- JULIO DEL 2013

NIVEL DE INTENSIDAD	NÚMERO	PORCENTAJE
LEVE	4	13.3
MODERADA	10	33.3
SEVERA	1	3.33
LETAL	0	0

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 9 CATEGORIA SEGÚN EL NIVEL DE INTENSIDAD DE LAS RAM PRESENTADAS EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL- JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

En el gráfico No 9 se puede apreciar que presenta un mayor porcentaje de incidencia las RAM de tipo Moderada con un 33.33% estos pacientes presentaron manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requirieron medidas terapéuticas y/o suspensión del tratamiento, el de tipo leve con un 13.33 % los pacientes presentaron manifestaciones clínicas de baja intensidad que no requirieron de ninguna medida terapéutica importante, mientras que las de tipo severa presento el 3.33% de incidencia estos fueron pacientes que requirieron el prolongamiento del tiempo de hospitalización. Aunque en el estudio de Tumwikirize et al., (2005) detectaron que el 92.3% de las RAM fueron leves, esta disparidad en comparación con nuestro estudio

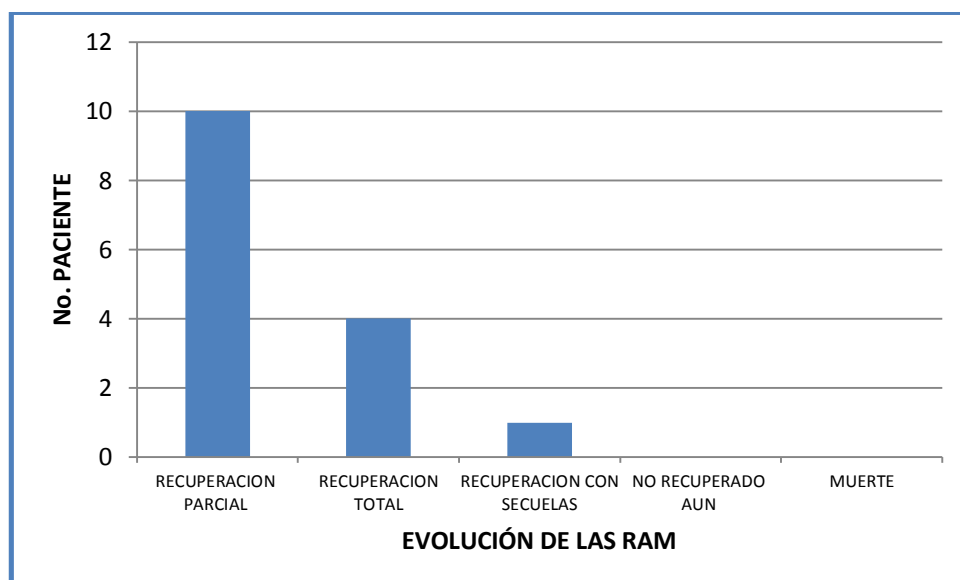
podría deberse a las características demográficas y al tipo medicamentos administrados a la población estudiada.

TABLA NO. 10. EVOLUCIÓN DE LAS RAM EN PACIENTES DEL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL- JULIO 2013.

EVOLUCIÓN DE LAS RAM	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
RECUPERACIÓN PARCIAL	10	33.33
RECUPERACIÓN TOTAL	4	13.33
RECUPERACIÓN CON SECUELAS	1	3.33
NO RECUPERADO AUN	0	0
MUERTE	0	0

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 10. EVOLUCIÓN DE LAS RAM EN PACIENTES DEL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL- JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

Los resultados expresados en el Gráfico No 10 evidencian que el 33.33% de los pacientes presentan una Recuperación Parcial debido a que la mayor parte de los pacientes ingresados sobrepasa los 31 años ya que están expuestos a una enfermedad crónica como la diabetes, la hipertensión arterial, etc., y el 13.33% de pacientes presentaron una

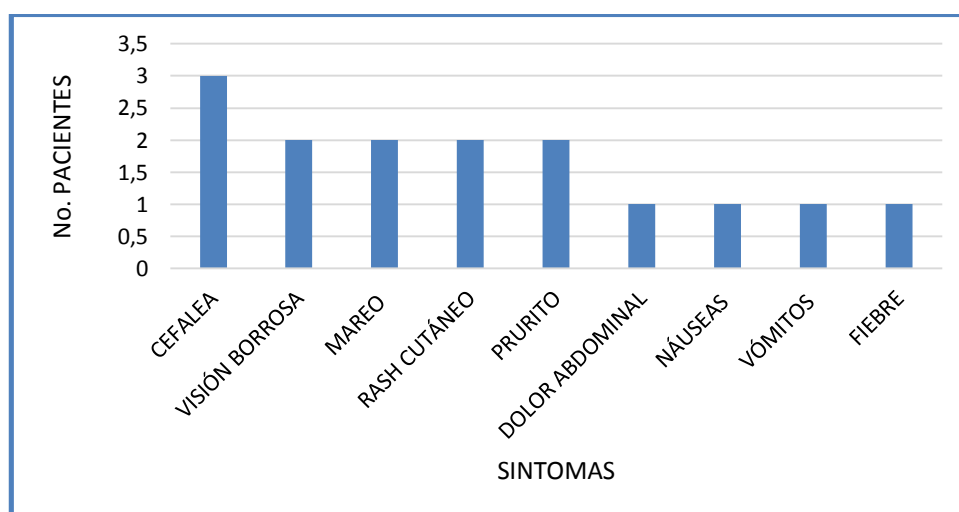
recuperación Total debido a que son pacientes que no poseen una enfermedad crónica sino la enfermedad está en un estado inicial, y finalmente con un 3.33 % en pacientes con secuelas que pertenece al caso de accidente ofídico en él que el paciente inicio con la pérdida de tejido muscular hasta llegar al punto de amputar el dedo del pie derecho.

TABLA NO. 11 RAM PROVOCADA POR RANITIDINA EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.

RANITIDINA SÍNTOMAS	N° DE SÍNTOMAS	PORCENTAJE (%)
CEFALEA	3	20%
VISIÓN BORROSA	2	13.30%
MAREO	2	13.30%
RASH CUTÁNEO	2	13.30%
PRURITO	2	13.30%
DOLOR ABDOMINAL	1	6.70%
NÁUSEAS	1	6.70%
VÓMITOS	1	6.70%
FIEBRE	1	6.70%

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 11 RAM PROVOCADA POR RANITIDINA EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

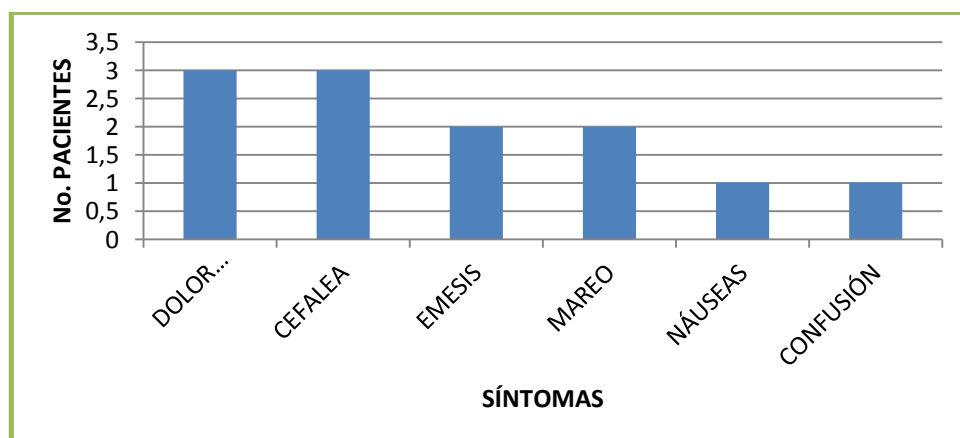
En el gráfico 11 podemos apreciar el porcentaje de pacientes que presentan síntomas de RAM provocadas por el uso de la ranitidina 50mg, el 20% de los pacientes presentaron cefaleas, seguido de síndrome de la visión borrosa, rash cutáneo, mareo y prurito con un 13.33%, mientras que con un menor porcentaje del 3.33% se presentaron los síntomas dolor abdominal, náuseas, vómitos y fiebre. De acuerdo al estudio realizado por la Universidad Nacional del Nordeste de Corrientes Argentina (2003) los resultados de los síntomas de RAM que provoca la ranitidina son similares a los datos obtenidos en este trabajo investigativo.

TABLA NO. 12. RAM PROVOCADA POR CIPROFLOXACINA EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.

CIPROFLOXACINO	N° SINTOMAS	PORCENTAJE (%)
DOLOR ABDOMINAL	3	25
CEFALEA	3	25
EMESIS	2	16.7
MAREO	2	16.7
NÁUSEAS	1	8.3
CONFUSIÓN	1	8.3

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 12. RAM PRESENTADAS A CIPROFLOXACINA EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

En el gráfico No 12 se analiza las RAM provenientes de la ciprofloxacina 200mg inyectable que es un antibacteriano de amplio espectro que actúa interfiriendo en la replicación de ADN bacteriano por inhibición de la ADN-girasa y topoisomerasa IV bacterianas, presentándose con un 25% dolor abdominal y cefalea, seguido de un 16.7%

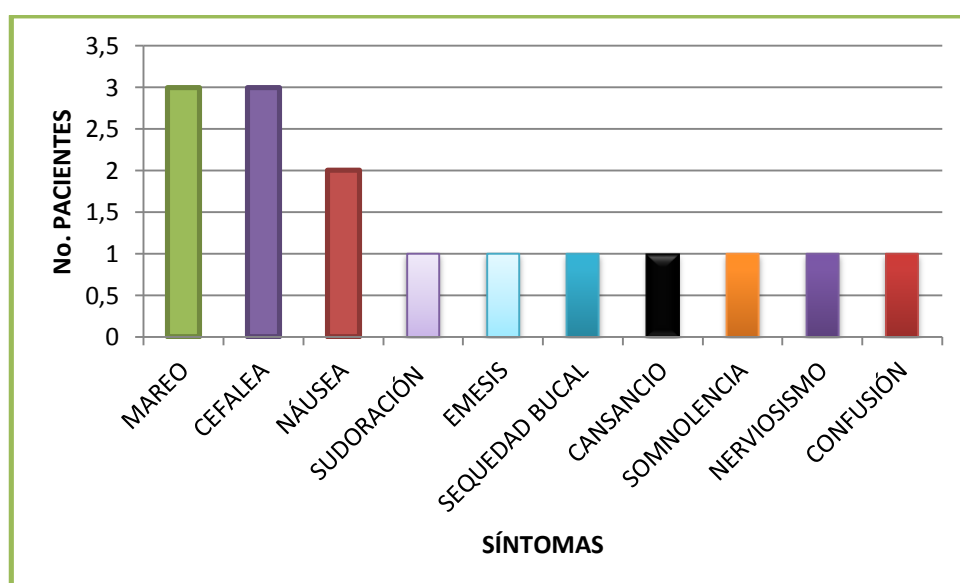
con emesis y mareos, mientras que con un 8.3% náuseas y confusión. La ciprofloxacina en solución inyectable de acuerdo al Vademécum de Medicamentos Antiinfecciosos edición 2008 los efectos adversos más frecuentemente reportados son: nauseas, diarrea, dolor abdominal, cefalea, nerviosismo, y rash cutáneo.

TABLA NO. 13. RAM PRESENTADAS A TRAMADOL EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.

TRAMADOL	N° DE SÍNTOMAS	PORCENTAJE (%)
MAREO	3	20
CEFALEA	3	20
NÁUSEA	2	13.3
SUDORACIÓN	1	6.7
EMESIS	1	6.7
SEQUEDAD BUCAL	1	6.7
CANSANCIO	1	6.7
SOMNOLENCIA	1	6.7
NERVIOSISMO	1	6.7
CONFUSIÓN	1	6.7

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 13. RAM PRESENTADAS A TRAMADOL EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

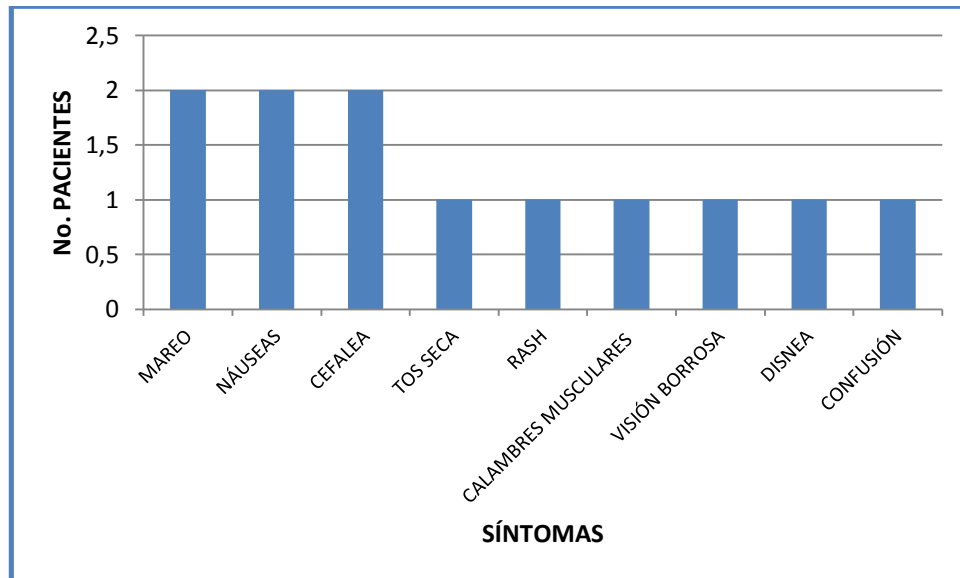
En el gráfico 13 se muestra los porcentajes de RAM que presentaron los pacientes que formaron parte de este estudio en el uso del Tramadol que es un analgésico de acción central que actúa en el sistema nervioso sobre los receptores específicos del sistema de percepción del dolor, presentándose en 20% mareo y cefalea, con un 13.3 % náuseas, y el 6.7% corresponde a sudoración, emesis, sequedad bucal, cansancio, somnolencia, nerviosismo y confusión. Según datos bibliográficos tomados del protocolo del uso del tramadol emitido por el Ministerio de Salud de Santa Fe, Bolivia 2006 entre los RAM que provoca el Tramadol tenemos; Más frecuentes: náuseas, constipación, vértigos, cefalea, confusión, insomnio, somnolencia; menos frecuentes: palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular, dolor torácico, disnea, vómitos, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, xerostomía, sudoración, prurito, rubor, diaforesis, artralgia, dorsalgia, dolor en miembros, aumento del tono muscular, astenia, fatiga, sedación, temblores, depresión, ansiedad, cervicalgia, aumento de CPK.

TABLA NO. 14. RAM PRESENTADAS POR EL USO DE ENALAPRIL EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.

ENALAPRIL	N° SÍNTOMAS	PORCENTAJE (%)
MAREO	2	16.7
NÁUSEAS	2	16.7
CEFALEA	2	16.7
TOS SECA	1	8.3
RASH	1	8.3
CALAMBRES MUSCULARES	1	8.3
VISIÓN BORROSA	1	8.3
DISNEA	1	8.3
CONFUSIÓN	1	8.3

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 14. RAM PRESENTADAS POR EL USO DE ENALAPRIL EN EL ÁREA CLÍNICA Y CÍRUGIA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

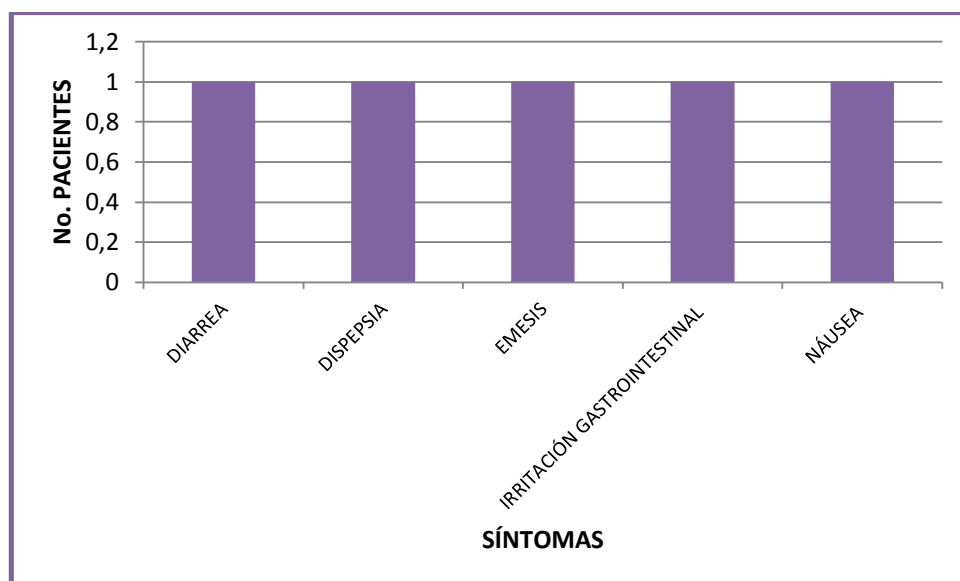
En los resultados expresados en el Gráfico No 14 se analizan las RAM de enalapril que es un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), la cual posee efectos secundarios, 20% mareo, náuseas y cefalea, mientras que con un 8.3 % se presentan tos seca, rash, calambres musculares, visión borrosa, disnea y confusión.

TABLA NO. 15. . RAM PRESENTADAS POR EL USO DE KETOROLACO EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.

KETOROLACO	Nº SÍNTOMAS	PORCENTAJE (%)
DIARREA	1	20
DISPEPSIA	1	20
EMESIS	1	20
IRRITACIÓN GASTROINTESTINAL	1	20
NÁUSEA	1	20

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 15. RAM PRESENTADAS POR EL USO DE KETOROLACO EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGIA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

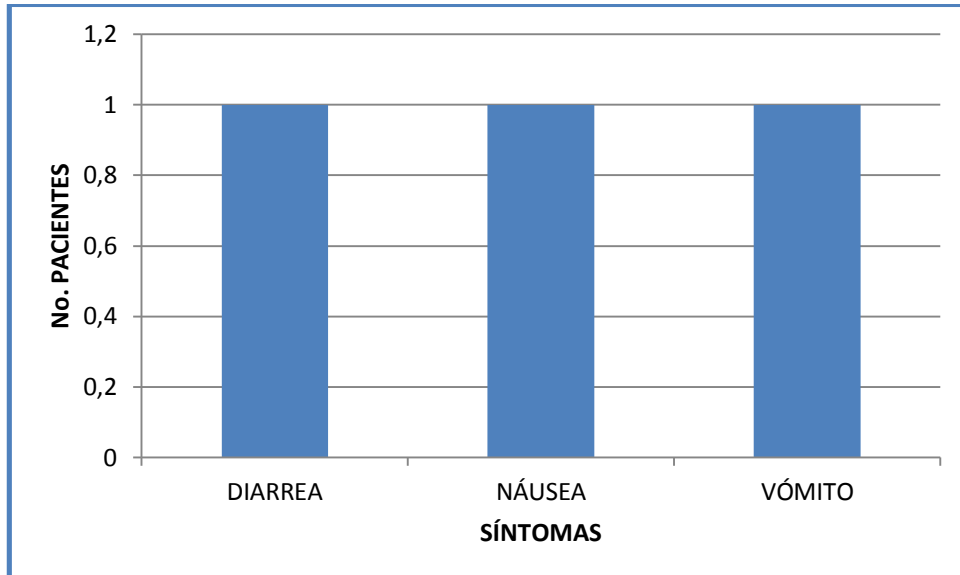
El gráfico 15 muestra las RAM de ketorolaco que es un potente analgésico, es uno de los pocos analgésicos no esteroideos en presentación parenteral (IV e IM), así como enteral. Es un inhibidor de la biosíntesis de prostaglandinas. Tiene actividad antipirética, antiinflamatoria y analgésica. Su actividad analgésica es mayor que su efecto antiinflamatorio. Puede producir discinesia, cefalea, dolor gastrointestinal, dispepsia, náusea, dolor en el sitio de inyección y daño renal por disminución de prostaglandinas renales. (25, 34).

TABLA NO. 16 RAM PRESENTADAS POR EL USO DE AMOXICILINA EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.

AMOXICILINA	N° SÍNTOMAS	PORCENTAJE (%)
DIARREA	1	33.33
NÁUSEA	1	33.33
VÓMITO	1	33.33

FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

GRÁFICO NO. 16 RAM PRESENTADAS POR EL USO DE AMOXICILINA EN EL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL GENERAL PUYO. ABRIL-JULIO 2013.



FUENTE: HGP AREA DE MEDICINA INTERNA. MULLO, P. (2013).

En los resultados que se muestran en el gráfico No 16 se aprecia las RAM de la amoxicilina que es antibiótico betalactámico utilizado en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, genitourinario, corresponden a un 33.33% diarrea, vómito y náusea. Estos resultados concuerdan con los de bibliografía en la que se describe que los efectos adversos gastrointestinales más comunes de la amoxicilina son las náuseas y el vómito.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES

1. Se realizó un estudio de Farmacovigilancia en 30 personas hospitalizadas del área clínica y cirugía del Hospital General Puyo, en las que se detectó, evaluó y controló las Reacciones Adversas a los medicamentos durante el tiempo (abril-julio del 2013), encontrándose RAM distribuidas en los diferentes grupos farmacológicos utilizados para el tratamiento de las diferentes enfermedades de las cuales se logró establecer el tipo, intensidad y causalidad de las RAM.
2. A través de este trabajo investigativo se logró afirmar que las mujeres muestran mayor incidencia en la aparición de RAM por presentar un aumento en la frecuencia de las enfermedades crónicas además los pacientes que superan los 31 años de edad también incrementan la posibilidad de presentar RAM. Según el gráfico.(5)
3. Se estableció que al presentar la RAM fue necesario suspender el medicamento sospechoso, esto como primera medida de elección con un 40%; así también tenemos que el efecto adverso que tuvo mayor prevalencia fue de tipo “A” con un 40% que son el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerados. Según los Gráficos. (6,7).
4. Se logró determinar que luego de aplicar el algoritmo planteado por Naranjo y col. La categoría de causalidad que tuvo mayor frecuencia fue la probable con un 43.3 % y de acuerdo al nivel de intensidad se obtuvo que la de tipo Moderada fue la de mayor incidencia con un 33.3%. Según los gráficos. (8,9)

5. Se determinó en este estudio investigativo que el medicamento con mayor probabilidad de provocar RAM en el paciente hospitalizado de la muestra seleccionada para este estudio son la ciprofloxacina, tramadol, suero antiofídico y ranitidina representando el 10% en cada caso. Según el grafico (4)

CAPÍTULO V

5. RECOMENDACIONES

1. Se sugiere la implementación del Sistema de Farmacovigilancia en todas las áreas de hospitalización, emergencia y consulta externa, ya que los pacientes pueden desarrollar una Reacción Adversa a Medicamentos, y a través de la Implementación este Sistema se puede lograr prevenir y resolver este problema mediante una intervención farmacéutica eficiente, en la cual el Bioquímico Farmacéutico desempeña importante rol como profesional de la salud.
2. Es muy importante que se reconozca el trabajo del Bioquímico Farmacéutico dentro del Sistema Nacional De Salud, y se puede establecer una relación bioquímico farmacéutico – paciente para lograr una farmacoterapia segura, mejorando la calidad de vida del paciente.
3. Es importante que se establezca una conciencia en todo el personal de salud y en los pacientes sobre los riesgos del uso incorrecto de los medicamentos, y establecer la importancia de una cultura en la notificación de Reacciones Adversas a Medicamentos en los profesionales de la salud para así lograr un Sistema de farmacovigilancia Ecuatoriano eficiente y seguro.

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

Investigación para la Implementación del Sistema de Farmacovigilancia en Pacientes Hospitalizados del Área Clínica y Cirugía del Hospital general Puyo. La Institución no tenía un control y registro de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) razón por la cual se procedió a implementar un sistema de Farmacovigilancia dentro del servicio de hospitalización. En el periodo Abril-julio 2013, usando método descriptivo, con un Sistema de farmacovigilancia Intensivo, individualizado a 30 pacientes hospitalizados con técnicas de campo con el uso de fichas de notificación, perfiles Farmacéuticos, revisión de historias clínicas, visitas médicas diarias y generales.

Los resultados obtenidos mediante un análisis de frecuencias se observa que el mayor número de RAM representa en el sexo femenino con 33.33%, y sexo masculino 16.66%, las mismas que fueron clasificadas según el algoritmo de Naranjo y colaboradores, se ubicaron en la categoría PROBABLE el 43.33%, en la categoría POSIBLE 6.7% y finalmente la categoría PROBADA 0%.

Se concluye logrando la implementación del Sistema de farmacovigilancia, notificando presencia de RAM en pacientes de estos servicios, promoviendo la investigación y mejorando la calidad de vida del paciente.

Se recomienda al Hospital General Puyo continuar con este tipo de investigaciones que son una herramienta útil para el manejo de una farmacoterapia segura y evaluación efectividad de fármacos.

SUMMARY

Research work for the implementation of the Pharmacovigilance System in Inpatients of the Clinical and Surgery area of the General Hospital Puyo. The Institution did not possess a register or control of the Adverse Reactions to Medicine (ARM) and it was the reason why it was proceeded to implement a Pharmacovigilance System in the inpatient hospital service in the April –July 2013 period, by using a descriptive method, with an intensive pharmacovigilance system, personalized to 30 inpatients with field techniques, the use of notification files, Pharmaceutical profiles, chart reviews and daily general medical visits.

According to the results obtained through a frequency analysis, it is observed that the highest number of ARM is present in females with 33.33%, and males with 16.66%, which were classified according to Naranjo and fellow's algorithm; 43.33% were placed in the PROBABLE category 6.7% in the POSSIBLE category and 0% in the PROVED category.

It is concluded with achieving the Implementation of the Pharmacovigilance System, reporting ARM presence in patients of these services, encouraging research and improving the patient life quality.

It is recommended to the General Hospital Puyo to keep to this kind of research works which are useful tools for the management of safe pharmacotherapy and evaluation of the effectiveness of drugs.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

1. **NOVARTIS.**, Vademécum de Medicamentos Antiinfecciosos. 3a ed. México-México., FLM Ediciones., 2008., Pp. 1039
2. **LAPORTE JR, Y OTROS.**, Principios de Epidemiología del Medicamento., 2ª Ed., Barcelona-España., Masson-Salvat., 1993., Pp. 95-115.
3. **ALCALDE, P Y OTROS.**, Revista Española Geriátrica., Ingreso hospitalario atribuible a efectos adversos medicamentosos., Gerontol., Madrid-España., N° 6., 2001., Pp. 340-344.
4. **ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITALES.**, El Farmacéutico y la Farmacovigilancia en el Hospital., 1985., Madrid- España N°4., Pp. 34-55.
5. **CARRARA, C.**, Reacciones Adversas a Medicamentos en los Servicios de Emergencia Hospitalarios de la ciudad de Corrientes., Comunicaciones Científicas y Tecnológicas., Buenos Aires-Argentina., N°. 2., 2004. Pp. 34-36.

6. **DE ABAJO, J. F.**, Revista Española de Salud Pública., El medicamento como una solución y como problema para la salud pública: una breve incursión a los objetivos de la Farmacoepidemiología., Ministerio De Sanidad Y Consumo., Madrid-España., N°. 4., 2001., Pp. 281-283.

7. **DEBESA, F. Y OTROS.**, Revista Médica Cubana., La farmacovigilancia, una reflexión 23 años después., Editorial Científico-Técnica., La Habana-Cuba., N° 13., 2000., Pp. 216-24.

8. **EDWARDS, R. Y OTROS.**, El Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional de la OMS., Efectos secundarios de los medicamentos., Editorial Científico-Técnica., Madrid –España., N° 26., 2003., Pp. 548-557.

9. **HINOJOSA, V. Y OTROS.**, Manual de Farmacia Hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria., Farmacoepidemiología: Estudios de utilización de medicamentos., S. Edt., Madrid –España., 2000., N°2., Pp. 542-574.

10. **INSTITUTO MEXICANO SEGURO SOCIAL.**, Revista Médica Mexicana., Nieto editores., México-México., 2011., Pp. 533-536

11. **MARTINEZ, C. Y OTROS.**, Revista Cubana Médica General Integral., Polifarmacia en adultos mayores., Ministerio De Sanidad Y Consumo., La Habana-Cuba., N°21., 2005., Pp. 1-2.

12. **MADURGA, M Y OTROS.**, Aula de la Farmacia Farmacovigilancia: Análisis y Gestión de los riesgos de los medicamentos., S. Edt., Madrid-España., N°9., 2004., Pp. 50-60.

13. **MORALES, O. Y OTROS.**, La farmacovigilancia en los niños., Tarea por realizar en México., S.Edt., México-México., 2009., N°66., Pp. 211.

14. **ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.**, Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos., La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos., Ginebra – Suiza., N°9., 2004., Pp. 5-6.

15. **ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.**, El Centro de Vigilancia de Uppsala., Centro Colaborador para la Vigilancia Farmacéutica Internacional., Ginebra-Suecia., N°1., 2012., Pp 5-48.

16. **OTERO, R y OTROS.**, Revista Epidemiológica de Antioquia., Aspectos actuales de las mordeduras de serpientes en Colombia, propuesta de intervención para un problema grave

de salud en Antioquia y Chocó., Dirección Seccional De Salud De Antioquia., Cali-Colombia., N°26., 2007., Pp. 43-48

17. **PIERRE, B. Y OTROS.**, Pharmacoepidemiology and Drug Safety., Estimation of the signal generation value of spontaneous reports of adverse reactions., PDS., N°2., 1993., Pp. 579-583.

18. **SALAS, S. Y OTROS.**, 2012., Revista Mexicana de Ciencias Farmacológicas., Reacciones adversas a Medicamentos relacionadas con ingresos y estancias hospitalarias: revisión sistemática., Nieto Editores., México-México., N°43., Pp. 19-35.

19. **RUIZ, A. Y OTROS.**, Revista Cubana de Plantas Medicinales., Farmacovigilancia de fitofármacos y apifármacos en Cuba durante 2006-2010., Editorial Científico-Técnica., La Habana-Cuba., N°18., 2013., Pp. 173-186.

20. **SUMANO, H. Y OTROS.**, Revista Médica Mexicana., Efectos colaterales en medicina pediátrica., Nieto Editores., México-México., N°32., 1994., Pp. 47-56.

21. **TRIBIÑO, G. Y OTROS.**, Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una

institución de tercer nivel de Bogotá., Biomédica., Cali-Colombia., N°26., 2006., Pp. 31-41.

22. **UNAM.**, Revista Facultad de Medicina UNAM., Las fases en el desarrollo de nuevos medicamentos., UNAM., México-México., N°52., 2009., Pp. 260-263.

23. **VALSECIA, M.**, Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas en medicamentos., Farmacología Médica., Buenos Aires-Argentina., N° 15,13., 2000., Pp. 138-140.

24. **COMITÉ DE CONSENSO.**, Segundo consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos., Ginebra-Suiza., 2002; Pp. 175-184.

25. **GERBINO, P.**, Multisource Drugs Implications and Concerns in the Geriatric Population., Hosp Pharm., Mexico-Mexico., 1993., Pp. 96 - 102.

26. **NAVARRO-CALDERÓN E. Y OTROS.**, Importancia de la búsqueda activa en la detección de reacciones adversas medicamentosas., 2004., Pp 24-28.

27. **ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.**, Por una estrategia nacional que garantice medicamentos seguros y su uso apropiado., AIDE MEMOIRE., 2008.

28. **PROTOCOLO DE USO DEL TRAMADOL.**, Ministerio de Salud., Santa Fe –Bolivia., 2006., Pp. 2.

29. **CAMACHO, M.**, Analgesia Preventiva es mejor que la Analgesia Postoperatoria, usando Ketorolaco., Tesis., Universidad Nacional Mayor de San Marcos., Facultad de Medicina San Fernando., Unidad de Postgrado., Lima-Perú., 2002., Pp. 27-34, 43-47, 71-73.

30. **GAITÁN, E. Y OTROS.**, Implementación del programa de farmacovigilancia en el servicio de consulta farmacoterapéutica y toxicológica SECOTT, en el Hospital Roosevelt., Tesis de post-grado., Universidad de Granada., Granada-Espana., 2009., Pp. 10-11.

LINCOGRAFIA

31. **ADVERSAS, REACCIONES A MEDICAMENTOS.**

<http://biomed.uninet.edu/2009/n2/alfonso.html>

20130922

32. ALGORITMO DE KARCH LASAGNA NARANJO Y COLABORADORES

<http://farmacovigilanciageneralidades.blogspot.com/2011/02/algoritmo-de-naranjo.html>

[2/algoritmo-de-naranjo.html](http://farmacovigilanciageneralidades.blogspot.com/2011/02/algoritmo-de-naranjo.html)

20130923

33. APARICIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA EN EL ECUADOR:

[http://farmacovigilancia.tv/blog/en-ecuador-se-empieza-](http://farmacovigilancia.tv/blog/en-ecuador-se-empieza-a-implmentarlafarmacovigilancia/)

[a-implmentarlafarmacovigilancia/](http://farmacovigilancia.tv/blog/en-ecuador-se-empieza-a-implmentarlafarmacovigilancia/)

2013114

34. BOLETIN DE FARMACOVIGILANCIA 2005. GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA INVIMA / UN

[http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/data-](http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/data-ile/cimun/boletines/BOLETIN%2011.pdf)

[ile/cimun/boletines/BOLETIN%2011.pdf](http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/data-ile/cimun/boletines/BOLETIN%2011.pdf)

2013114

35. CLASIFICACIÓN ANATÓMICA, TERAPÉUTICA Y QUÍMICA (ATC)

[http://glosario.sld.cu/terminos-](http://glosario.sld.cu/terminos-farmacologicos/2011/04/29/clasificacion-anatomica-terapeutica-y-quimica-atc/)

[farmacologicos/2011/04/29/clasificacion-anatomica-](http://glosario.sld.cu/terminos-farmacologicos/2011/04/29/clasificacion-anatomica-terapeutica-y-quimica-atc/)

[terapeutica-y-quimica-atc/](http://glosario.sld.cu/terminos-farmacologicos/2011/04/29/clasificacion-anatomica-terapeutica-y-quimica-atc/)

2013115

36. EL DISEÑO EPIDEMIOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICA:

http://www.catorse-scs.com/instituto/temas_apoyo/InvestigacionFarmacologica.pdf
2013109

37. ESTUDIOS DE REACCIONES ADVERSAS:

www.aemps.gob.es/.../libro-Resumen_X-Jornadas-FV.pdf
20131013

38. FARMACOVIGILANCIA EN EL HOSPITAL

<http://www.icf.uab.es/pem/docs/cap11.pdf>
20131022

39. FARMACOVIGILANCIA Y MECANISMOS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/13_farmacovigi.pdf
20131024

40. FARMACOVIGILANCIA VS REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS.

http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/323/2/La_farmacovigilancia_aspectos_generales_metodologicos.pdf
2013116

41. IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA:

http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIF/Que+es+la+farmacovigilancia.htm

20131023

42. LA ENSEÑANZA DE LA CAUSALIDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS.

<http://www.publicacions.ub.edu/revistes/edusfarm1/documentos/83.pdf>

20131027

43. LA FARMACOVIGILANCIA: PERSPECTIVAS POLÍTICAS DE LA OMS SOBRE MEDICAMENTOS

http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.8_spa.pdf

2013116

44. LA FARMACOVIGILANCIA: GARANTÍA DE SEGURIDAD EN EL USO DE LOS MEDICAMENTOS

http://med.edu.ar/cátedras/farmacología/temas_farma

20131028

45. NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DEL SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA.

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

20131028

46. OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA

<https://www.silanes.com.mx/farmacovigilancia-objetivos.html>

20131010

47. PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS

(PRM).

<http://asistenciafarmaceutica.es.tl/PROBLEMAS-RELACIONADOS-CON-LOS-MEDICAMENTOS--k1-PRM-k2-.htm>

20131013

48. REACCIONES ADVERSAS Y FARMACOVIGILANCIA

<http://www.ocw.unc.edu.ar/facultad-de-ciencias-medicas/unidad-de-apoyo-de-farmacologia-1/actividades-y-materiales/farmacovigilancia-2013-reacciones-adversas-2013-notificaciones>

20131011

49. REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS

<http://www.sisman.utm.edu.ec/libros/FACULTAD%20DE%20CIENCIAS%20DE%20LA%20SALUD/CARRERA%20DE%20MEDICINA/05/Farmacologia%20Basica/MASSON/01550164.PDF>

2013113

50. REGLAMENTO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA. ECUADOR 2011.

http://www.elcomercio.com.ec/sociedad/Reglamento-Sistema-Nacional-Farmacovigilancia_ECMFIL20111003_0007.pdf
2013114

51. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN ANCIANOS.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es&nrm=iso
2013117

52. SEGUIMIENTO DEL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA.

http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3160.pdf
20131013

53. SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS, FARMACOVIGILANCIA.

http://www.who.int/entity/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/en/index.html
2013106

54. TIPIFICACIÓN DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS

<http://cimzaragoza.wordpress.com/contactanos/problemas-relacionados-con-los-medicamentos/>
2013102

55. **VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LA NOTIFICACIÓN ESPONTANEA.**

http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3160.pdf

2013107

CAPÍTULO VIII

8. ANEXOS

ANEXO NO. 1 FICHA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA.

**HOSPITAL GENERAL PUYO
 REPORTE DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A UN MEDICAMENTO
 FARMACIA HOSPITALARIA CLINICA**

FECHA:

SERVICIO:

DATOS DEL AFECTADO:

NOMBRE		FECHA DE NACIMIENTO	D	M	A	N° IDENTIFICACION
EDAD		SEXO	F	M		HISTORIA CLINICA N°
OCUPACION		RAZA				PESO(Kg)

MANIFESTACION DE LA REACCION

FECHA DE INICIO	D	M	A	FECHA DE FINALIZACION	D	M	A	

CUADRO CLINICO (descripción de circunstancias signos y síntomas cronológicamente)

INFORMACION SOBRE MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO SOSPECHOSO Nombre Genérico y Comercial	DOSIS	FRECUENCIA	VIA DE ADMINISTRACION	FECHA DE INICIO			FECHA DE FINALIZACION			INDICACION O MOTIVO
				D	M	A	D	M	A	

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

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS RELEVANTES

EVOLUCIÓN O DESENLACE DE LA REACCION ADVERSA

<input type="checkbox"/> RECUPERACION TOTAL	HOSPITALIZACION	SI <input type="checkbox"/>	INCAPACIDAD	SI <input type="checkbox"/>	OTRO(aborto, mal formación congénita)
<input type="checkbox"/> RECUPERACION PARCIAL					
<input type="checkbox"/> RECUPERACION CON SECUELAS	NO <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> RECUPERADO AUN					
<input type="checkbox"/> FUERTE					

MEDIDA ADOPTADA

EL FÁRMACO SOSPECHOSO	<input type="checkbox"/> SUSPENDIO <input type="checkbox"/> DISMINUYO LA DOSIS <input type="checkbox"/> DEJO IGUAL	A CUANTO _____	
LA REACCIÓN ADVERSA	<input type="checkbox"/> DESAPARECIO <input type="checkbox"/> DISMINUYO <input type="checkbox"/> SE MODIFICO		
SI SE ADMISTRO EL MEDICAMENTO NUEVAMENTE, LA REACCION REAPARECIO.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
TIPO DE RAM	A	B	C
OBSERVACIONES ADICIONALES (breve historia clínica del paciente, información acerca del medicamento.)			

DATOS DEL REPORTANTE

Nombre	
Profesión	
Dirección	
Teléfono	
Email	

ANEXO NO. 3 FOTOGRAFIAS DE LA INVESTIGACIÓN



FOTOGRAFIA No 1. ÁREA CLÍNICA Y CÍRUGIA DEL HGP



FOTOGRAFIA No. 2. HABITACIONES DEL ÁREA CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HGP



FOTOGRAFIA No. 3 HISTORIAS CLÍNICAS



FOTOGRAFIA No. 4. ENTREVISTA AL PACIENTE HOSPITALIZADO



FOTOGRAFIA No. 5 PACIENTE HOSPITALIZADO