

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE FARMACOTECNIA Y  
ADMINISTRACIÓN FARMACÉUTICA**



***“INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS  
MEDICAMENTOSAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL  
SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL INSTITUTO DE SALUD DEL  
NIÑO EN EL PERÍODO  
ENERO – JUNIO 2006”***

**TESIS**

**para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico**

**AUTOR**

**Milton César Peña Merino**

**ASESOR**

**José R. Juárez Eyzaguirre**

**Lima – Perú**

**2007**

## **Dedicatoria**

*A Dios por protegerme e iluminarme en cada momento de mi vida.*

*A mi padre Juan Peña por su gran cariño y amor quien sembró en mi muchos deseos de superación.*

*A mi madre Nora Merino por su cariño, comprensión y apoyarme incondicionalmente, porque todo lo que soy y todo lo que logré se lo debo a ella.*

*A mis hermanos Johnny y José Antonio; por ser mis mejores amigos y darme fuerzas para seguir adelante.*

*A mi esposa Norma por los momentos compartidos y por estar allí, las veces en las que necesité su apoyo.*

*A mis queridos hijos Marco y Laura por la alegría y el amor que me dan día a día.*

## **Agradecimientos**

*A los distinguidos miembros del jurado:*

*Dr. Víctor Izaguirre Pasquel*

*Mg. Luis Rojas Ríos*

*Q.F. Rosario Carreño Quispe*

*Q.F. Gladis Delgado Pérez*

*A mi asesor:*

*Mg. José Juárez Eyzaguirre*

<b>Indice</b>		<b>Pag.</b>
<b>Resumen</b>		
<b>Summary</b>		
<b>Introducción</b>		<b>7</b>
<b>I. Marco teórico</b>		<b>9</b>
<b>1. Reacción adversa medicamentosa (RAM)</b>		<b>9</b>
<b>1.1 Definición</b>		<b>9</b>
<b>1.2 Clasificación de RAM</b>		<b>9</b>
<b>1.3 Factores predisponentes de RAM</b>		<b>14</b>
<b>1.4 Evaluación de causalidad</b>		<b>15</b>
<b>1.5 Métodos para notificar RAM</b>		<b>16</b>
<b>2. Farmacovigilancia</b>		<b>19</b>
<b>2.1 Definición</b>		<b>19</b>
<b>2.2 Objetivos de la farmacovigilancia</b>		<b>19</b>
<b>2.3 Farmacovigilancia en el Perú</b>		<b>20</b>
<b>II. Parte experimental</b>		<b>22</b>
<b>1. Materiales</b>		<b>22</b>
<b>2. Diseño de la investigación</b>		<b>22</b>
<b>2.1 Tipo de estudio</b>		<b>22</b>
<b>2.2 Área de estudio</b>		<b>23</b>
<b>2.3 Población de estudio</b>		<b>23</b>
<b>2.4 Metodología</b>		<b>23</b>
<b>2.5 Análisis de datos</b>		<b>24</b>
<b>3. Procedimiento</b>		<b>24</b>
<b>III. Resultados</b>		<b>26</b>
<b>IV. Discusión</b>		<b>36</b>
<b>V. Conclusiones</b>		<b>39</b>
<b>VI. Recomendaciones</b>		<b>40</b>
<b>VII. Referencias bibliográficas</b>		<b>41</b>
<b>VIII. Anexos</b>		<b>45</b>

## **Resumen**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo-longitudinal prospectivo de la incidencia de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño durante el período enero-junio 2006.

Se analizaron 216 casos de pacientes hospitalizados en dicho servicio para determinar la existencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) detectándose 23 casos de RAM obteniéndose una incidencia de 10,65%, presentándose mayormente en pacientes mujeres entre 2-5 años de edad; las reacciones fueron moderadas en el 47,83% de los casos.

Los principales grupos terapéuticos implicados fueron: antiinfecciosos generales de uso sistémico (J: 69,56%) y antiinfecciosos vía oral (I: 13,04%); los órganos y sistemas más afectados fueron: la piel y anexos (56,52%) y el sistema gastrointestinal (21,74%).

Palabras Claves: 1. Farmacovigilancia, 2. Reacciones adversas medicamentosas, 3. Neumología, 4. Pediatría.

## Summary

A descriptive-longitudinal prospective study of incidence of Adverse drug reaction in patients hospitalized in Neumology facility of Child Health Institute from January to June 2006 was carried out.

It was analyzed 216 cases of hospitalized patients in that facility during six months in order to determine the existence of adverse drug reactions (ADR's), from those ones, it was detected 23 cases of ADR's, having obtained an incidence of 10,65%, mainly shown in female patients between 2-5 years old ; ADR's were moderate in the 47,83% of the cases.

The principal therapeutic groups implied were: systemic general anti-infectious (J: 69,56%), and oral anti-infectious (I: 13,04%) drugs and the organs and systems more affected were: skin and anexes (56,52%) and gastrointestinal system (21,74%).

**Key words:** 1. Pharmacosurveillance, 2. Adverse drug reactions, 3. Neumology  
4. Pediatrics.

## Introducción

En la actualidad se emplean en el mundo una gran variedad de fármacos para tratar diferentes enfermedades y su consumo ha crecido vertiginosamente; en la mayoría de los casos para curar, atenuar o diagnosticar una patología, pero a su vez se está expuesto a que su consumo provoque una reacción adversa que puede ser perjudicial para el paciente <sup>(1)</sup>.

Históricamente los datos sobre la incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM), varían ampliamente, desde el 0,7 % al 35 % y se ha informado que las reacciones adversas medicamentosas pueden ser una causa significativa de morbilidad (ingreso hospitalario, prolongación de la hospitalización y aumento del gasto) y mortalidad <sup>(2,3,4)</sup>.

El conocimiento incompleto sobre la incidencia y gravedad de las reacciones adversas medicamentosas constituye una de las mayores debilidades de la terapéutica moderna que en la práctica suelen producirse cada vez con mayor frecuencia y que implica un cierto riesgo que debe intentar reducirse al mínimo.

La incidencia de casos de reacciones adversas medicamentosas llama nuestra atención por ser un problema de salud y a su vez es un indicador que puede generar señales de alerta inmediata durante la evolución clínica de los pacientes hospitalizados, también nos permite identificar claramente aquellos componentes farmacológicos que requieren mayor estudio y/o control de seguimiento con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente <sup>(5)</sup>.

En la actualidad no hay estudios sobre incidencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes pediátricos hospitalizados, además la información con la que se cuenta es escasa y la educación que recibe el paciente por parte del profesional Químico Farmacéutico, dentro del área hospitalaria, es insuficiente.

Las enfermedades respiratorias son la principal causa de hospitalización dentro de la población infantil la misma que representa un grupo muy susceptible a desarrollar reacciones adversas medicamentosas.

El Servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño no cuenta con profesionales de la salud con conocimiento en farmacovigilancia, de manera permanente, lo que en gran medida motivó a realizar el presente estudio con el fin de mejorar la calidad de la atención alcanzando un nivel de desarrollo orientado a garantizar la seguridad de los medicamentos.

### **Objetivos**

#### **General:**

Determinar la incidencia de RAM en pacientes hospitalizados del Servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño durante el período enero-junio 2006.

#### **Específicos:**

1. Evaluar, registrar y clasificar las RAM de acuerdo a edad, género, órganos y sistemas y gravedad.
2. Determinar los grupos terapéuticos causantes de RAM.
3. Realizar la valoración de la causalidad mediante la utilización del Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y col..

### **Hipótesis**

Existe una alta incidencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados del Servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño.



## **I. Marco teórico**

### **1. Reacción adversa medicamentosa (RAM)**

#### **1.1 Definición:**

La OMS define como reacción adversa medicamentosa a “cualquier efecto perjudicial e indeseado que se presente tras la administración de dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad” y considera que los términos “reacción adversa”, “efecto indeseable” y “enfermedad iatrogénica” son equivalentes <sup>(5,6,7)</sup>.

La FDA considera como reacción adversa a cualquier experiencia no deseada asociada con el uso de un medicamento, se considere o no directamente relacionado con el; incluye por tanto cualquier efecto colateral, daño, toxicidad o reacción de hipersensibilidad, o fallo de la reacción farmacológica esperada <sup>(8)</sup>.

#### **1.2 Clasificación de RAM**

##### **Relacionadas a su mecanismo de producción:**

Las RAM se producen por mecanismos farmacocinéticos, farmacodinámicos, farmacogenéticos y entre ellas tenemos <sup>(5,9)</sup>:

- Efectos colaterales: Son los inherentes a la propia acción farmacológica del medicamento, pero cuya aparición resulta indeseable en un momento determinado a su aplicación.

- Efectos secundarios: Son los debidos no a la acción farmacológica principal sino a la consecuencia del efecto buscado.
- Idiosincrasia: Se presenta en algunos pacientes en forma infrecuente y se define como una sensibilidad peculiar a un producto determinado, motivada por la singular estructura de algún sistema enzimático. En general se considera que se trata de un fenómeno de base genética y que las respuestas idiosincrásicas se deben a polimorfismos genéticos <sup>(5)</sup>.
- Hipersensibilidad: Para su producción es necesaria la sensibilización previa del individuo y la mediación de algún mecanismo inmunitario; por lo tanto es necesario la noción del contacto previo. Se trata de reacciones de intensidad claramente no relacionadas con la dosis administrada y en general se clasifican en 4 grupos según los criterios de Gell y Coombs <sup>(5,6,10,11)</sup>:
  - Tipo 1 o reacciones de hipersensibilidad inmediata al alérgeno: el medicamento interactúa con anticuerpos tipo Ig E, que se encuentran en la superficie de los basófilos y mastocitos. Esto determina la liberación de mediadores químicos tales como la histamina, la sustancia de reacción lenta de anafilaxia (leucotrienos), se sintetizan cininas y prostaglandinas, lo que producen vasodilatación capilar, contracción del músculo liso y edema. Una reacción de tipo 1 puede limitarse a producir eritema y pápulas cutáneas o por el contrario resultar en una reacción anafiláctica sistémica con amenaza para la vida del paciente (caracterizada por shock y/o broncoconstricción), asma o edema angionéurotico
  - Tipo 2, consisten en reacciones de fijación del complemento entre el antígeno y el anticuerpo presente en la superficie de

algunas células (por ejemplo: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas). Algunos medicamentos al unirse a las proteínas plasmáticas de la superficie celular constituyen un antígeno completo contra el cual se forma un anticuerpo. Posteriormente pueden producirse reacciones antígeno-anticuerpo con la fijación del complemento que conducen a la lisis de la célula involucrada.

- Tipo 3 o reacciones de complejo inmunológico tóxico, ocurren cuando complejos antígeno-anticuerpo se depositan en órganos del tejido blanco. Cuando ocurre esto se activa el sistema de complemento y se produce daño tisular mediante la liberación de enzimas lisosomales. Este mecanismo puede producir glomerulonefritis, enfermedades del colágeno y vasculitis cutánea.
- Tipo 4 o con mediación celular, resultan de una interacción directa entre un alérgeno (el medicamento) y linfocitos sensibilizados, produciendo la liberación de linfoquinas. La mayoría de los casos de eczema y dermatitis por contacto son reacciones mediadas por células.

#### **Relacionadas con la dosis** <sup>(12)</sup>:

Teniendo en cuenta el mecanismo de acción del fármaco tenemos:

- Reacciones dosis-dependientes: como por ejemplo la depresión del sistema nervioso central por el uso de sedantes hipnóticos. Este es el tipo de reacción más común (95 % de los casos aproximadamente). En estos casos la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas son directamente proporcionales a la dosis administrada y por lo tanto se pueden prevenir y/o tratar mediante

un ajuste en la dosis de acuerdo a la necesidad y tolerancia del paciente.

- Reacciones dosis-independientes: Estas reacciones son menos comunes (menos del 5 % de los casos) y se deben a un incremento en la susceptibilidad del paciente. La reacción adversa se manifiesta como un cambio cualitativo en la respuesta del paciente a los medicamentos y puede ser causado por una variante farmacogenética o una alergia .

**Relacionadas a la gravedad <sup>(6)</sup>:**

Se han establecido cuatro categorías según la información que se disponga en la notificación :

- Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.
- Graves: La reacción amenaza directamente la vida del paciente, puede requerir hospitalización.
- Moderadas: La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente.
- Leves: Se presentan signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita tratamiento, generalmente son de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización.

**Clasificación según Rawlins y Thompson y otros autores** <sup>(4,5,6,11,13)</sup>:

- Las reacciones del tipo A (del inglés augmented) serían el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerados. Su aparición está relacionada con dosis o concentraciones plasmáticas elevadas y son predecibles y reproducibles y en gran parte prevenibles.
- Las reacciones de tipo B (del inglés bizarre) se deben a causas inmunológicas y farmacogenéticas. Su aparición no está relacionada con la dosis y no son predecibles ni reproducibles. Son difícilmente prevenibles salvo que se evite su uso en las poblaciones de mayor riesgo.

Page y Colb <sup>(12)</sup> adicionan los siguientes tipos:

- Las reacciones de tipo C (del inglés continuous) serían los asociados a tratamientos prolongados como por ejemplo la dicinesia tardía por neurolépticos.
- Las reacciones del tipo D (del inglés delayed) serían los retardados como la mutagénesis, inmunotoxicidad, carcinogénesis y teratogénesis.

Edwards y Aronson adicionan un tipo mas a esta clasificación <sup>(14)</sup>:

- Las reacciones de tipo F, algunos autores asigna la letra F al término foreign definiendo este tipo de RAM como aquellos efectos causados por agentes ajenos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes).

### **Relacionadas al compromiso de órganos y sistemas** <sup>(11,15)</sup>:

- Alteraciones a nivel de la piel y anexos.
- Alteraciones a nivel del sistema del músculo esquelético.
- Alteraciones a nivel del sistema nervioso central y periférico.
- Alteraciones a nivel del sistema nervioso autónomo.
- Alteraciones visuales.
- Alteraciones del oído, función auditiva y vestibular.
- Alteraciones psiquiátricas.
- Alteraciones del sistema gastrointestinal .
- Alteraciones a nivel del sistema hepático y biliar.
- Alteraciones endocrinológicas.
- Alteraciones cardiovasculares.
- Alteraciones a nivel del sistema respiratorio.
- Alteraciones a nivel hematológico.
- Alteraciones a nivel del sistema reproductor.
- Alteraciones a nivel del sistema urinario.
- Alteraciones fetales, neonatales y de la infancia.
- Alteraciones a nivel del cuerpo en general.
- Alteraciones en el sitio de aplicación.

### **1.3 Factores predisponentes de RAM**

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar una reacción adversa medicamentosa. Muchas veces es importante preveerlas. En otras ocasiones puede detectarse algún factor de riesgo que pueda hacer pensar en dicha probabilidad. Entre estos factores podemos citar <sup>(1,5,16,17)</sup>:

- Factores dependientes del fármaco:
  - Farmacocinética.

- Formulaci3n.
  - Dosis.
  - Vía de administraci3n.
  - Velocidad de administraci3n.
  - Polifarmacia.
- o Factores dependientes del paciente:
- Fisiol3gicos: edad, sexo, embarazo, desnutrici3n.
  - Patol3gicos: enfermedades concomitantes.
  - Predisposici3n al3rgica.
  - Predisposici3n gen3tica.

#### 1.4 Evaluaci3n de causalidad

En un intento por uniformizar la evaluaci3n de la causalidad de las reacciones adversas a los medicamentos se han desarrollado varios algoritmos con diversos grados de complejidad, estos algoritmos est3n constituidos por un cuestionario que analiza sistem3ticamente los diferentes factores que se deben evaluar para establecer una asociaci3n causal entre el (los) medicamento(s) y las reacciones adversas observadas <sup>(5)</sup>; asimismo estos algoritmos son 3tiles para unificar criterios de diferentes evaluadores que trabajen en el mismo centro de farmacovigilancia o cuando deban intercambiar informaci3n con organismos similares, entre ellos tenemos el de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y col. El cual categoriza las reacciones adversas en <sup>(2,16)</sup>:

- o **RAM probada:** Una reacci3n que muestra una relaci3n temporal razonable despu3s de la administraci3n de un medicamento o en la que los niveles del medicamento han sido determinados en los l3quidos o tejidos corporales; muestra un patr3n de respuesta que se

asocia con el medicamento sospechoso; se confirma mediante mejoría al suspender el medicamento y reaparición después de readministración del medicamento.

- **RAM probable:** Una reacción que muestra una relación temporal después de la administración de un medicamento; muestra un patrón de respuesta conocido; se confirma al suspender el medicamento y que no se puede explicar por las características de la enfermedad del paciente y no se ha podido readministrar el medicamento.
- **RAM posible:** Una reacción que muestra una relación temporal razonable, puede o no seguir un patrón de respuesta conocido, pero que se puede explicar por las características del estado clínico del paciente.
- **RAM dudosa:** Una reacción en la que el evento está mas probablemente relacionado a otros factores que al medicamento implicado.

## 1.5 Métodos para notificar las RAM

Las estrategias de mayor utilización para estudiar o conocer reacciones adversas a medicamentos consisten en:

### a. Notificación espontánea:

Es el sistema más extendido internacionalmente para la detección y cuantificación de reacciones adversas. Las reacciones adversas a fármacos producen a menudo signos y síntomas que pueden ser difíciles de distinguir de las afecciones naturales por lo que los prescriptores no deben descartar las sospechas de que el fármaco puede haber causado la patología del paciente.



La notificación espontánea es un método muy activo, que consiste en la recopilación diaria de información clínica de los pacientes; se registran todos aquellos efectos adversos que pueden ser interpretados como inducidos por medicamentos o todos los eventos que les sucedan, aunque aparentemente no estén relacionados con los medicamentos y su correspondiente análisis y evaluación, relacionando los eventos con la medicación a la que el enfermo estaba expuesto <sup>(5,18)</sup>.

#### **b. Vigilancia intensiva**

Consiste en una recopilación diaria de información clínica de grupos de pacientes, con enfermedad o medicamentos comunes, ingresados a salas de hospitalización mediante entrevistas; se registran todos aquellos efectos adversos que pueden ser interpretados como inducidos por medicamentos o de todos los eventos que les sucedan (aunque aparentemente no estén relacionados con los medicamentos) y su correspondiente análisis y evaluación <sup>(13,19)</sup>.

#### **c. Estudios de caso control**

Es un estudio epidemiológico observacional estos estudios si bien son retrospectivos, son útiles porque sugieren una hipótesis sobre una posible relación causa-efecto entre un medicamento y una reacción adversa. El uso relativo del medicamento en cuestión se compara con los casos sospechosos de presentar una reacción adversa, con un grupo control de sujetos, adecuadamente pareados que no presentan dicha reacción adversa. La selección de poblaciones se realiza en función de que tengan o no una patología determinada que se considere una reacción adversa relacionada con uno o varios medicamentos, a partir de las historias clínicas y de las entrevistas, es especialmente útil para el estudio de reacciones

adversas poco frecuentes (por ejemplo fármacos que pueden producir agranulocitosis o Síndrome de Guillain-Barre) <sup>(5,6)</sup>.

**d. Estudios de cohorte:**

En estos estudios se selecciona y controla un grupo de individuos expuestos al fármaco durante un cierto período de tiempo con el fin de evaluar la incidencia de reacciones adversas y se compara con otro grupo que no tome el fármaco (que sirve de control) comparando también la incidencia de efectos adversos en los dos grupos. Estos estudios son caros y difíciles, porque se deben estudiar poblaciones grandes si se quiere determinar la frecuencia de esta clase de reacciones adversas, raras pero graves <sup>(20)</sup>.

**e. Ensayos clínicos:**

Son los únicos métodos experimentales que al controlar todos los factores de confusión permiten comparar dos poblaciones que se diferencian solamente en la exposición al medicamento. Por lo tanto son los únicos que pueden demostrar estadísticamente una relación de causalidad. De hecho hay estudios como los de los efectos teratógenos que no pueden realizarse mediante ensayos clínicos. Los ensayos clínicos encaminados a investigar posibles reacciones adversas deben incluir un número de pacientes suficientemente grande como para detectar reacciones adversas poco frecuentes y su duración debería permitir detectar las reacciones adversas que aparecen con una exposición prolongada <sup>(21)</sup>.

## **2 Farmacovigilancia**

### **2.1 Definición**

La farmacovigilancia es una disciplina de reciente evolución. La OMS en su Informe Técnico N° 425, definió la farmacovigilancia como “la notificación, el registro y la evaluación sistemática de las reacciones adversas a los medicamentos” (5,6,22).

### **2.2 Objetivos de la Farmacovigilancia**

Los principales objetivos son (1,21,23,24,25):

#### **Objetivo General:**

Contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos, supervisando y evaluando permanentemente sus riesgos.

#### **Objetivos específicos:**

- Detectar tempranamente las reacciones adversas desconocidas hasta ese momento, especialmente las nuevas e inesperadas y las interacciones de los medicamentos que están siendo utilizados en el país.
- Identificar oportunamente problemas de efectividad de los medicamentos.
- Detectar aumentos de frecuencia de reacciones adversas (conocidas).
- Identificar los factores de riesgo y posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.

- Estimar los aspectos cuantitativos de la relación riesgo-beneficio y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.
- Evaluar, en lo posible comprobar, y registra la información obtenida sobre reacciones adversas e interacciones medicamentosas y problemas de efectividad de los medicamentos.
- Difundir oportuna y eficazmente la información obtenida previamente procesada.
- Proponer las medidas correctivas convenientes y hacer el seguimiento de su cumplimiento.

### **2.3 Farmacovigilancia en el Perú**

En nuestro país, la farmacovigilancia se inicia en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en 1986, el cual funcionó como centro piloto nacional desde 1988, presidida por el Dr. Demetrio Molero que desde entonces se ha desarrollado crecientemente y ha visto la necesidad de ampliar sus horizontes no solo para adquirir experiencia sino también para enriquecerla <sup>(26)</sup>.

En el Instituto de Salud del Niño se implementó la Unidad de Farmacovigilancia en 1996 <sup>(27)</sup>. En la actualidad se emplea la notificación espontánea que se realiza en la mayoría de servicios del referido hospital, asimismo la gestión de la Dra. Iliana Romero como jefa de la Unidad de Farmacovigilancia ha contribuido en programas de salud, todo esto con la finalidad de mejorar la calidad de la atención médica y el bienestar del paciente.

Más adelante otras instituciones asistenciales de salud tal es el caso del Hospital de la Fuerza Aérea del Perú, Sanidad de las Fuerzas Policiales y del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis del Ministerio de Salud contribuyeron al desarrollo de esta actividad (23,24,28).

El Perú está incorporado al Sistema Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, siendo el 67° país (19).

En la actualidad el Perú ya cuenta con la base legal necesaria para establecer y desarrollar la farmacovigilancia (Ley General de Salud N° 26842 de 23 de Diciembre de 1997) lo que permitirá consolidar el trabajo que se viene desarrollando en este campo(29). La Resolución Directoral N° 354-99-DG-DIGEMID aprueba el Sistema Peruano de Farmacovigilancia (23,24).

## **II. Parte experimental**

### **1. Materiales**

A) Historia clínica: Datos, antecedentes familiares, antecedentes patológicos, diagnóstico, exámenes auxiliares, hoja terapéutica, evolución clínica, kardex.

B) Reporte de sospecha de Reacción Adversa Medicamentosa (Anexo N°1).

C) Formato de recolección de datos (Anexo N° 2).

D) Algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una reacción adversa medicamentosa (Anexo N° 3).

E) Material bibliográfico: Empleado con el fin de evaluar los reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas, conformado por bases de datos de textos de consulta: Proquest, Hinari, Micromedex, USP Drug Information (Farmacopea Norteamericana).

### **2. Diseño de la investigación**

#### **2.1 Tipo de estudio:**

- Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información: el tipo de estudio fué prospectivo.
- Según el período y secuencia de estudio: el tipo de estudio fué longitudinal.

- Según el análisis y alcance de los resultados: el tipo de estudio fué descriptivo.

## **2.2 Área de estudio:**

La presente investigación se realizó en el Servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño.

## **2.3 Población de estudio:**

Estuvo constituida por todos los pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología en el período enero-junio 2006 que son sometidos a tratamiento farmacológico.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de uno u otro sexo entre los 0 y 18 años de edad.
- Pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología durante el período de estudio.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes no expuestos a medicamentos durante su permanencia en el servicio.
- Pacientes con diagnóstico de desnutrición crónica.

## **2.4 Metodología:**

Se realizó por el método de Vigilancia Intensiva en el Instituto de Salud del Niño. Este método consiste en una recopilación diaria de información clínica de los pacientes ingresados a salas de hospitalización; se registran todos aquellos efectos adversos que pudieran ser interpretados como inducidos por medicamentos o de todos los eventos que les sucedan y su correspondiente análisis y evaluación <sup>(13,19)</sup>.

## **2.5 Análisis de datos:**

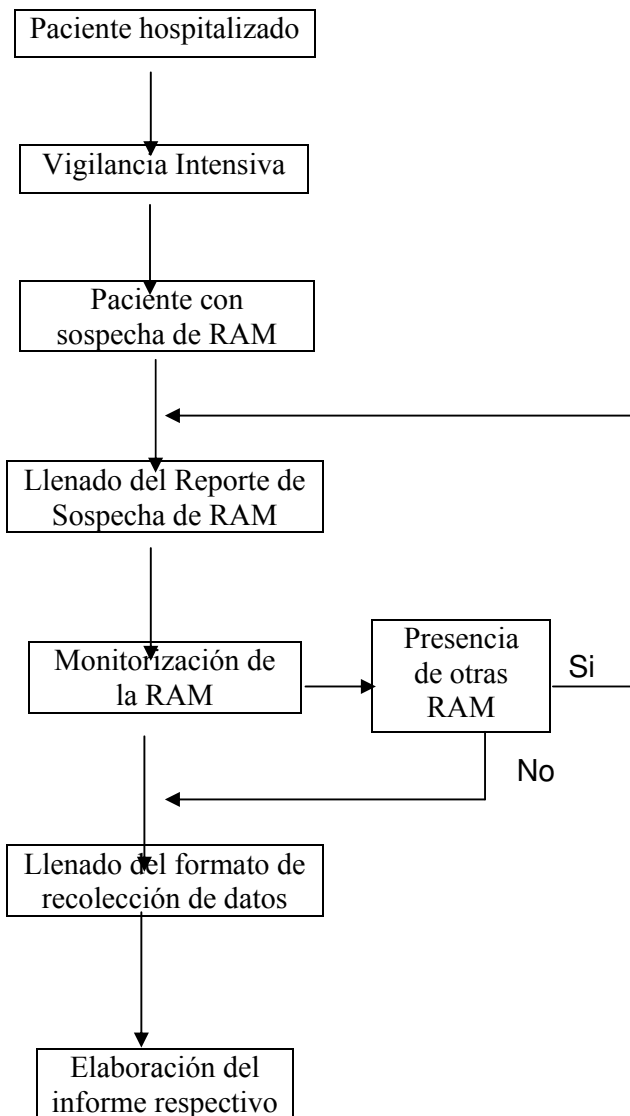
Se utilizó el programa Excel 2003 para la presentación de tablas y gráficos finales.

## **3. Procedimiento:**

- Vigilancia Intensiva, mediante seguimiento diario y monitorización, a los pacientes que se encontraban en el Servicio de Neumología.
- Llenado del Reporte de Sospecha de Reacción Adversa Medicamentosa (Anexo N° 1).
- Llenado del formato de recolección de datos (Anexo N° 2) al acontecimiento de una RAM: Se realizó mediante revisión de historias clínicas, exámenes físicos y exámenes clínicos de apoyo al acontecimiento de una RAM; así como entrevistas a los pacientes y/o sus familiares, médicos responsables y enfermeras de turno.
- Análisis del evento (RAM) por tipo, nivel de compromiso y asociación causal (Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y col. (Anexo N° 3).



**Figura N° 1. Procedimiento para la evaluación de una RAM**



### **III. Resultados**

Se evaluaron datos de 216 pacientes hospitalizados del Servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño. En la Tabla N° 1 se puede apreciar la distribución total de pacientes por grupos etáreos ingresados al mencionado servicio durante el período enero-junio 2006. El mayor porcentaje corresponde a los pacientes entre 2 y 5 años con un 39,81%, mientras que el menor corresponde a los que se encuentran entre 0 y 1 años con un 12,96%.

En lo que respecta al género, se encontró que el que presentó mayor porcentaje fué el femenino con un 53,24% en comparación con el masculino con un 46,76%.(Ver Tabla N° 2).

En lo referente a los diagnósticos de ingreso, los más importantes fueron: neumonía con un 35,19%, asma con un 25,00% y bronquiectasia con un 16,20% (Ver Tabla N° 3).

En lo que respecta a la estancia hospitalaria, la más alta fué de 8 a 15 días con un 40,28%, seguido de 15 a 30 días con un 31,02% (Ver Tabla N° 4).

En lo referente al porcentaje de pacientes por número de fármacos prescritos, se puede apreciar que 33,80% (73) del total de pacientes recibieron 3 medicamentos durante su permanencia en el mencionado servicio (Ver Tabla N° 5).

La incidencia de sospecha de RAM determinada en este estudio fue de 10,65% que corresponde a 23 casos de RAM (Ver Tabla N° 6).

En lo que respecta al porcentaje de pacientes por número de RAM, el 90% (18) de los pacientes presentaron una reacción adversa; mientras que el 10% (2) de los pacientes presentaron más de una (Ver Tabla N° 7).

En lo referente al género, se encontró que el más afectado fué el femenino con un 70% (14) en comparación con el masculino con un 30% (6) (Ver Tabla N° 8).

En lo que respecta a la distribución por edad, la más afectada fue entre 2 y 5 años con un 40% (8), mientras que la edad menos afectada fue entre 6 y 10 años con un 10% (2) (Ver Tabla N° 9).

De acuerdo a la clasificación Anatómico-Terapéutica-Química (ATC) <sup>(25)</sup> se encontró que los grupos terapéuticos más importantes fueron: los antiinfecciosos generales de uso sistémico (J) con un 65,22% (16) y los antiinfecciosos vía oral (I) con un 13,04% (3) (Ver Tabla N° 10).

Según la distribución por órganos y sistemas comprometidos en las reacciones adversas a medicamentos, el más afectado fue la piel y anexos con un 56,52%, seguido del sistema gastrointestinal con un 21,74% (Ver Tabla N° 11).

De acuerdo a la distribución de RAM según intensidad las reacciones moderadas fueron las que representaron mayor porcentaje con un 47,83%, seguidas de las RAM leves con un 34,78%, severas con un 13,04% y no especificadas fueron las de menor porcentaje con 4,35% (Ver Tabla N° 12).

En lo que respecta a la actitud ante la RAM, se suspendió la medicación en el 69,57% (16) de los casos (Ver Figura N° 2).

En lo referente a la evolución final de los pacientes con sospecha de RAM, se observó una recuperación en un 80% (16) y secuela en un 20% (4) (Ver Figura N° 3).

Según la relación de causalidad de las RAM según Karch y Lasagna modificado por Naranjo y col., se observa un mayor porcentaje de reacciones adversas probables con un 65,22% (15) (Ver Tabla N° 13).

**Tabla N° 1**

**Distribución de pacientes por grupos etáreos en el Servicio de Neumología  
del ISN - MINSA enero – junio 2006**

<b>Edad (años)</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Menores de 1	28	12,96
2-5	86	39,81
6-10	32	14,82
11-18	70	32,41
Total	216	100,00

**Tabla N° 2**

**Distribución de pacientes por género en el Servicio de Neumología del  
ISN - MINSA enero – junio 2006**

<b>Género</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Masculino	101	46,76
Femenino	115	53,24
Total	216	100,00

**Tabla N° 3**

**Distribución de pacientes por diagnóstico de ingreso en el Servicio de Neumología del ISN - MINSA enero – junio 2006**

<b>Diagnóstico</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Neumonía	76	35,19
Asma	54	25,00
Bronquiectasia	35	16,20
Derrame pleural	20	9,26
Tuberculosis	18	8,33
Otros problemas respiratorios	13	6,02
Total	216	100,00

**Tabla N° 4**

**Estancia hospitalaria en el Servicio de Neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**

<b>Días</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
1-7	25	11,57
8-15	87	40,28
15-30	67	31,02
más de 30	37	17,13
Total	216	100,00

**Tabla N° 5**

**Porcentaje de pacientes por número de fármacos prescritos en el Servicio de Neumología del ISN - MINSA enero – junio 2006**

<b>Número de fármacos</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>%</b>
2	24	11,11
3	73	33,80
4	58	26,85
más de 4	61	28,24
Total	216	100,00

**Tabla N° 6**

**Incidencia de RAM en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**

<b>Evaluación de pacientes</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Con RAM	23	10,65
Sin RAM	193	89,35
Total	216	100,00

**Tabla N° 7**

**Porcentaje de pacientes hospitalizados por número de RAM en el Servicio de Neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**

<b>Número de RAM</b>	<b>Número de Pacientes</b>	<b>%</b>	<b>Total de RAM</b>
Una	18	90,00	18
Dos	1	5,00	2
Tres	1	5,00	3
Total	20	100,00	23

**Tabla N° 8**

**Distribución por género de pacientes hospitalizados que presentaron RAM en el Servicio de Neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**

<b>Género</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Masculino	6	30,00
Femenino	14	70,00
Total	20	100,00

**Tabla N° 9**

**Distribución por edad de los pacientes que presentaron RAM en el Servicio de Neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**

<b>Edad (años)</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Menores de 1	5	25,00
2-5	8	40,00
6-10	2	10,00
11-18	5	25,00
Total	20	100,00

**Tabla N° 10**

**Distribución de RAM según ATC Index-OMS<sup>(25)</sup> en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**

<b>Grupo terapéutico</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
J	16	69,56
I	3	13,04
N	2	8,70
A	2	8,70
Total	23	100,00



**Tabla N° 11**

**Distribución de RAM según órganos y sistemas afectados en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**

<b>Órganos y Sistemas</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Piel y anexos	13	56,52
Sistema gastrointestinal	5	21,74
Sistema hepático y biliar	4	17,39
Sistema nervioso central	1	4,35
Total	23	100,00

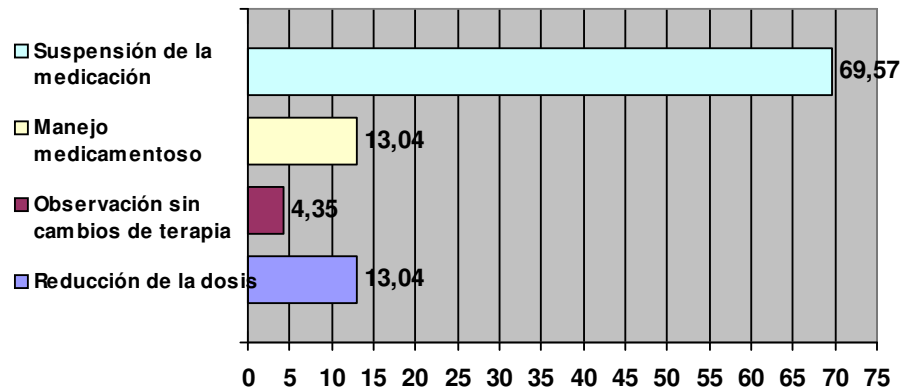
**Tabla N° 12**

**Distribución de RAM según gravedad en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**

<b>Gravedad</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Moderada	11	47,83
Leve	8	34,78
Severa	3	13,04
No especificada	1	4,35
Total	23	100,00

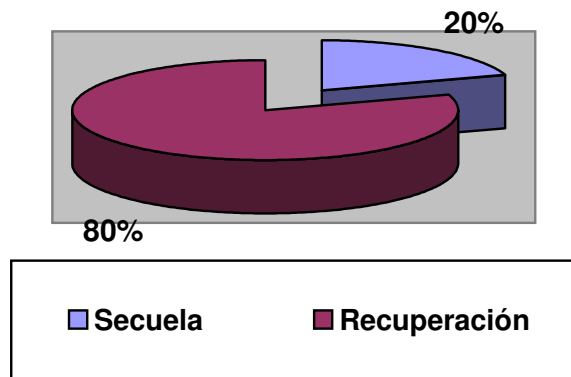
**Figura N° 2**

**Actitud ante la sospecha de RAM en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**



**Figura N° 3**

**Evolución de los pacientes con sospecha de RAM en el Servicio de neumología del ISN – MINSA enero – junio 2006**



**Tabla N° 13**

**Número de RAM por causalidad en el Servicio de Neumología del  
ISN – MINSA enero – junio 2006**

<b>Causalidad</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Probable	15	65,22
Posible	5	21,77
Probada	3	13,04
Dudosa	0	0,00
Total	23	100,00

## IV. Discusión

En el presente estudio prospectivo de la “Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño” durante el período enero-junio 2006 se registraron 23 casos de RAM lo que representa un 10,65% de incidencia de reacciones adversas a medicamentos.

Estos resultados se encuentran dentro del rango de incidencia de estudios prospectivos internacionales en pacientes hospitalizados que asignan de un 10 a 20% de porcentaje de incidencia de RAM <sup>(5)</sup>.

Los artículos publicados más concordantes con nuestro estudio, es decir que analizan de manera prospectiva las reacciones adversas a medicamentos en pacientes pediátricos que causan el ingreso a servicios hospitalarios, son el de Arones C. <sup>(30)</sup> que estimó una incidencia de 17,87 % de RAM en el Servicio de Emergencias Pediátricas del Hospital Central de la P.N.P. durante 1999.

En cuanto a los estudios realizados en pacientes adultos, Rosales R. <sup>(20)</sup> encontró una incidencia del 25% de RAM en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante un periodo de tres meses en 1998 y Peña N. <sup>(31)</sup> que estimó una incidencia del 7,75% durante tres meses en 2003, mientras que Guemes M. <sup>(2)</sup> en el Servicio de Urgencia del Hospital “Nuestra Señora de los Volcanes” en España durante tres meses encontró 1,73% de incidencia de RAM.

La diferencia de las incidencias de nuestro estudio respecto a éstos podría explicarse por diferentes factores: tipo de servicio, los distintos criterios de exclusión, las características demográficas de los pacientes que acudieron a los servicios, las diferentes metodologías empleadas para detectar y evaluar las RAM, las diferentes formas de recolección de los datos así como una prescripción inadecuada, especialmente lo relacionado a dosis, la

automedicación <sup>(2,3)</sup> y también la insuficiente o nula información que el médico da al paciente sobre los efectos adversos de los medicamentos que prescriben, al poco tiempo que la institución dispone para cada paciente y a la ausencia del seguimiento del tratamiento de los pacientes, labor que debe ser brindada por el Químico Farmacéutico profesional, lo cual se debe principalmente a la falta de tiempo en la atención al enfermo y el escaso control del seguimiento del tratamiento.

Según nuestro estudio la mayoría de los pacientes que acudieron al Servicio de Neumología y presentaron RAM tenían una edad comprendida entre 2-5 años que representa el 40%, mientras que Arones C. <sup>(30)</sup> menciona a los pacientes de 10-13 años como el más afectado.

En lo que respecta al género, la diferencia fué muy elevada en nuestro estudio, no así en otros. En nuestro estudio se obtuvo una incidencia de 70% para el sexo femenino en tanto un 30% para el sexo masculino, estos resultados son comparables con un estudio internacional realizado por San Miguel M. <sup>(32)</sup>, llevado a cabo en la sala de emergencia del Hospital Infantil Virgen de Arriaxaca-España que asigna un mayor riesgo de padecer RAM al sexo femenino; resultados disímiles se obtuvieron en el estudio de Arones C. <sup>(30)</sup> con una mayor incidencia en el sexo masculino con un 73,81 % y 26,19 % para el sexo femenino; además la literatura y diversos estudios han demostrado que la mujer tiene una probabilidad mayor que el hombre para desarrollar reacciones adversas ya que la relacionan con el menor metabolismo hepático femenino, el mayor consumo de medicamentos <sup>(3,33)</sup>.

En nuestro estudio los grupos terapéuticos más frecuentemente implicados según la clasificación ATC <sup>(34)</sup> fueron: los antiinfecciosos generales de uso sistémico (J: 69,56%) y los antiinfecciosos vía oral (I: 13,04), esto debido a que éste es un grupo terapéutico de mayor prescripción y ocupa el primer o segundo lugar en los gastos de farmacia en un hospital, además, según la literatura médica internacional aproximadamente del 40 al 60% de pacientes hospitalizados se le administra antiinfecciosos <sup>(35,36)</sup>. Estos resultados concuerdan con los obtenidos

en el estudio realizado por San Miguel M. <sup>(32)</sup> donde el grupo terapéutico J estuvo implicado en casi la mitad de los casos de RAM.

En lo referente a los órganos y sistemas más afectados nuestro estudio indica a la piel y anexos como el más afectado con 56,52%, resultados similares obtuvo San Miguel M. <sup>(32)</sup> quien encontró un 68% para la piel y anexos.

La valoración de la causalidad es un punto decisivo en este estudio no se han podido determinar niveles plasmáticos y la readministración no fué posible ni es ético en la mayoría de los casos. Así que la única manera de valorar la causalidad fue mediante un Algoritmo de Causalidad “Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y Col.”, que es un instrumento útil para la evaluación de la causalidad cuyo criterio de selección en diversos trabajos se basa en su facilidad de aplicación u homogeneidad; el cual cataloga la mayor parte de las RAM encontradas como probables con un 65,22%; otros estudios prospectivos como el de Rivera E. <sup>(28)</sup> e Hidalgo A et al <sup>(33)</sup>, obtuvieron un porcentaje de 81,4% y 59,82% respectivamente.

## V. Conclusiones

1. La incidencia de reacciones adversas a medicamentos en 216 pacientes hospitalizados entre Enero-Junio del 2006 en el Servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño fué de 10,65%.
2. El género más afectado en la población del Servicio de Neumología del Instituto de Salud del Niño fué el femenino. El grupo de edad más vulnerable fue el comprendido entre 2-5 años (40%). Las reacciones adversas moderadas fueron las de mayor incidencia (47,83%).
3. Los principales grupos terapéuticos causales de RAM fueron los antiinfecciosos generales de uso sistémico (J), y antiinfecciosos vía oral (I); mientras que los órganos y sistemas más afectados fueron la piel y anexos y el sistema gastrointestinal.
4. La causalidad según el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y Col. fué: probables, 65,22%; posibles, 21,77%; probadas, 13,04% y dudosas, 0%.

## **VI. Recomendaciones**

1. Realizar estudios de Farmacovigilancia con la participación del profesional Químico Farmacéutico en el servicio de Neumología , con el fin de prevenir la aparición de reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados en dicho servicio.
2. Implementar en el Instituto de Salud del Niño un Centro de Información del Medicamento cuyas acciones sean coordinadas con las actividades de farmacovigilancia para proporcionar información completa y actualizada a los profesionales de la salud.
3. Promover y coordinar los diferentes recursos de la atención sanitaria desde todas sus perspectivas y ámbitos de actuación desde médicos, farmacéuticos y enfermeras.



## VII. Referencias bibliográficas

1. Armijo J, Gonzales, M. **Estudios de Seguridad de Medicamentos: Método para detectar las reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto.** Editorial Harcourt. Madrid. 2001.
2. Guemes AM et al. **Reacciones Adversas y problemas relacionados con los medicamentos.** Revista Española de Salud Pública. 1999, 73: 511-518.
3. Organización Mundial de la Salud. **Métodos de Farmacología Clínica.** Programa de Desarrollo de Servicios de Salud. Enero. 1992. Pág 339-340.
4. Portoles, A, Vargas E, Moreno A. **Mecanismos de producción de las reacciones adversas a medicamentos.** Medicine 1999; 7 (130): 6145.
5. Laporte J, Tognoni G. **Principios de Epidemiología del Medicamento.** 2º ed. Ediciones Científicas y Técnicas. Madrid. Pág 67-93; 147-168; 225-229. 1993.
6. Naranjo C, Busto U. **Método de Ensayos Clínicos de Medicamentos: conceptos esenciales para la evaluación de la eficacia de los medicamentos.** Organización Panamericana de la Salud. 1992.
7. Verbloet D, Durham S. **Adverse Reaction to Drugs.** British Medical Journal. London. 1998; Vol.316:1511-1514.
8. Domínguez A, Hurle G. **Los acontecimientos adversos producidos por medicamentos: una patología emergente.** Instituto de la Real Academia de Farmacia. Madrid. 1999.
9. Lescano J. **Programa Experimental de Farmacología en el Centro Médico Naval CMST.** Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. U.N.M.S.M. Lima 1996.
10. Meyboom R, Linqvist M, Egberts A. **An ABC of Drug-Related Problems.** Drug Safety 2000,22:415-423.

11. Organización Mundial de la Salud. **El Monitoreo de la Seguridad de los Productos Medicinales y Guía para la Instalación y Funcionamiento de Centros de Farmacovigilancia.** Uppsala Monitoring Center. 2001.
12. Page C. **Seguridad Farmacológica y Farmacovigilancia.** En Page C. **Farmacología Integrada.** Ed. Harcourt. Madrid. 1998.
13. Rawlins MD, Thompson JW. **Mechanisms of Adverse Drug Reactions** En Davis DM (eds). **Textbook of Adverse Drug Reactions** 4° ed. Oxford University. 1991: 16-38.
14. Edwards I, Aronson J. **Adverse drug reaction: definitions, diagnosis and management.** Lancet 2000; 356:1255-1259.
15. Molero D, Jiménez E. **Manual de Normas y Procedimientos del Servicio de Farmacovigilancia del H.N.G.A.I.** Departamento de Garantía de Calidad. Servicio de Farmacovigilancia. Lima. Nov. 1997.
16. Valsecia M. **Farmacovigilancia y Mecanismos de Reacciones Adversas a Medicamentos.** Editorial Limusa. Buenos Aires. 1999. Pág. 137, 146.
17. Vargas C, Balaguer G. **Interacciones Medicamentosas.** Medicine. 1999; 7 (130):6135.
18. Castro I, Napal V. **Farmacovigilancia. 2° edición.** Editorial EMISA. Madrid. 1992: pág 601-634.
19. World Health Organization. **Collaborating Center for International Drug Monitoring.** Uppsala. 2006.
20. Rosales R, Valladares C. **Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en pacientes hospitalizados por el método de Vigilancia Intensiva en el H.N.G.A.I.** Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. U.N.M.S.M. Lima 1998.
21. Waller P, Lee E. **Responding to drug safety issues: Pharmacoepidemiology.** Drug Safety 1999, 8: 535-552.
22. Verbloet D, Durham S. **Adverse Reaction to Drugs.** British Medical Journal. London. 1998; Vol.316:1511-1514.

23. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas del Perú. **Sistema Peruano de Farmacovigilancia. Boletín del Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia.** Lima 2000.
24. Ministerio de Salud del Perú. **Resolución Directoral N° 354-99-DG-DIGEMID** del 22 de Abril de 1999: Aprueban el Sistema Peruano de Farmacovigilancia.
25. Organización Mundial de la Salud. **Vigilancia de la Seguridad de los medicamentos.** The Uppsala Monitorig Center. Uppsala 2001.
26. Sáenz V, Clemente Y. **Incidencia de Reacciones Adversas a Antibacterianos durante la Profilaxis y Tratamiento en pacientes del Servicio de Cirugía General del H.N.G.A.I. Enero-Marzo 2001.** Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. U.N.M.S.M. Lima 2001.
27. Reyes M. **Proyecto de Implementación de la Unidad de Farmacovigilancia en el Instituto de Salud del Niño.** Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico. Lima U.N.M.S.M. 1996.
28. Rivera E. **Reacciones Adversas Medicamentosas en el Servicio de Emergencia del Hospital P.N.P. “Augusto B. Leguía”. Julio 2000 - Junio 2001.** Lima: U.N.M.S.M.. Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico Especialista en Farmacia Clínica. 2001.
29. Ley General de Salud. **Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos y afines.** Lima 1997.
30. Arones C, Muñoz M. **Incidencia de Reacciones Adversas Medicamentosas en el Servicio de Emergencias Pediátricas del Hospital Central de la P.N.P..** Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico. Lima U.N.M.S.M. 1999.

31. Peña N, Echevarria V. **Incidencia de Reacciones Adversas en pacientes hospitalizados del Servicio de Emergencia del H.N.G.A.I. Essalud Enero-Marzo 2003.** Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico. Lima U.N.M.S.M. 2003.
32. San Miguel M et al. **Atenciones hospitalarias por reacciones adversas a medicamentos en un Hospital Infantil de referencia.** Farm. Hosp. 1993. 17:81.
33. Hidalgo A et al. **Mortalidad y Morbilidad producidas por fármacos. Aproximación a su magnitud en nuestro medio.** Pharm. Care. 1:179-183. 1999.
34. Organización Mundial de la Salud. **ATC Index.** Geneva 2006.
35. Fobelo M. **Utilización racional de antibióticos.** Farm. Hosp. 1999; 23(6).
36. Ortega A, Domínguez G. **Acontecimientos adversos producidos por medicamentos una patología emergente.** Farm. Hosp. 2000; 24(4): 58-66.

**VIII. Anexos**  
**Anexo N° 1**

NOMBRE DEL PACIENTE			NÚMERO DE HC		
EDAD	SEXO:	M ( ) F ( )	PESO	TALLA:	
ALERGIAS	NO ( )	SI ( )	ESPECIFICAR		
RAM PREVIAS	NO ( )	SI ( )	ESPECIFICAR		
ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA			DIAGNÓSTICO POR EL QUE MEDICA		
RAM: INICIO			FECHA DE PRESENTACIÓN RAM		
Súbito ( ) Gradual ( ) Otro ( )			ESPECIFICAR		
DESCRIPCIÓN DE RAM <b>Duración:</b>			RESULTADOS DE LABORATORIO		
CRITERIO DE ASOCIACIÓN MEDICAMENTO RAM					
Reacción de la administración del fármaco ( )			Está reportado en la literatura médica ( )		
Mejoría al suspenderlo y/o recurrencia al reinicio ( )			Signo o síntoma no relacionado a la enfermedad ( )		
INTENSIDAD DE LA RAM			REQUIRIÓ HOSPITALIZACIÓN		
Leve ( ) moderada ( ) Severa ( )			Si ( ) No ( )		
ACTITUD ANTE LA RAM			Suspendió todos los medicamentos ( )		
Observación sin cambios de terapia ( )			Reducción de las dosis ( )		
Suspendió el medicamento en sospecha ( )			Manejo medicamentoso de las RAM ( )		
EVOLUCIÓN DE LA RAM		- Recuperación ( )	Falleció ( )	Fecha	
		- Secuelas ( )	Cuáles? ( )		
DATOS DEL FÁRMACO SOSPECHOSO		DOSIS	DURACIÓN	VÍA DURACIÓN	RECETADO POR
Nombre químico/ Comercial # Lote		mg/kg/día			Médico, automedicado, otro (especificar)
OTRAS DROGAS USADAS CONCOMITANTEMENTE					
NOMBRE DEL QUE REPORTA				CARGO	
SERVICIO:			FECHA DE REPORTE:		

**Anexo N° 2**

**Formato de recolección de datos**

**I. Datos generales**

Nombre: .....

Fecha de ingreso: .....

Fecha de alta: .....

Edad: .....

Sexo: .....

Peso: .....

Talla: .....

**II. Información sobre factores predisponentes por parte del medicamento**

**Datos del medicamento sospechoso**

**Alergias**

Si Especificar: .....

No

**Diagnóstico por el que se medica**

**Tipo de medicamento**

Antibiótico

Antituberculoso

Corticoide

Antiretroviral

Otros

**Uso concomitante**

Si

No

**Vía de administración**

Oral

Endovenosa

**Forma farmacéutica**

Suspensión

Inyectable

Jarabe

Otros

**III. Información de la RAM**

**Descripción del efecto adverso**

Fecha de inicio: .....

Fecha de término .....

Fármaco (s) implicado (s) .....

**RAM previas**

Si

Especificar: .....

No

**Inicio de RAM**

Súbito

Gradual

Otro

Especificar: .....

**Exámenes de laboratorio**

**Recibió tratamiento farmacológico**

Si

No

<b>DCI</b>	<b>Dosis</b>	<b>Vía</b>	<b>Fecha</b>
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....

**Actitud ante la RAM**

Suspensión de medicación

Reducción de la Dosis

Manejo medicamentoso

Observación sin cambios de terapia

**Gravedad de RAM**

Leve

Moderada

Severa

**Evolución de la RAM**

Recuperación

Secuelas

Falleció

Especificar: .....



### **Localización**

Piel y anexos

Sistema gastrointestinal

Sistema hepático y biliar

Sistema nervioso central

### **RAM en relación a la dosis**

Dosis dependiente

Dosis independiente

### **Evaluación causal (algoritmo de Karch y Lasagna (modificado por Naranjo y col.)**

Probada

Probable

Posible

Dudosa

### Anexo N° 3

#### Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y col.

	Si	No	No sabe	Puntaje
1. ¿Existe evidencia previa concluyente sobre la RAM?	+1	0	0	
2. ¿Apareció la RAM después que se administró el medicamento sospechoso empleado?	+2	-1	0	
3. ¿Ocurrió mejoría de la RAM cuando se suspendió el medicamento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando se readministró el medicamento?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas que pudieran causar está reacción?	-1	+2	0	
6. ¿Ocurrió la RAM después de administrar placebo?	-1	+2	0	
7. ¿Se detectó la presencia del medicamento en los fluidos corporales en concentraciones conocidas como tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿Ocurrió variación en la gravedad de la RAM cuando se varió la dosis de medicamento?	+1	0	0	
9. ¿Ha experimentado el paciente una reacción similar en exposiciones previas al medicamento o a medicamentos similares?	+1	0	0	
10. ¿Se ha confirmado la RAM mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	
Puntaje total				

Probada: ≤9  
 Probable: 5-8  
 Posible: 1-4  
 Dudosa: 0