



## Farmacovigilancia en pacientes hospitalizados

Jaime Carranza Madrigal\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** aunque en México existe el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, que recibe las notificaciones de reacciones adversas a los medicamentos por parte de los médicos y los laboratorios de la industria farmacéutica, no existen programas permanentes de farmacovigilancia de los pacientes hospitalizados que permitan, mediante estudios prospectivos, conocer la frecuencia y gravedad de las reacciones indeseables de los fármacos.

**Objetivo:** determinar la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas a medicamentos en un servicio de medicina interna.

**Pacientes y métodos:** se realizó un estudio abierto, prospectivo y longitudinal en 81 pacientes internados en un servicio de medicina interna. Desde su ingreso y durante su estancia hospitalaria se les registraron: diagnósticos, manifestaciones clínicas y paraclínicas, tratamientos, reacciones adversas a medicamentos y evolución hasta su egreso.

**Resultados:** el 29.6% de los pacientes hospitalizados tuvieron reacciones adversas, de las cuales 66.6% fueron en mujeres y 13.5% se catalogaron como graves. El 55.1% de éstas fueron por extensión del efecto farmacológico de los medicamentos. La estancia hospitalaria promedio fue de 8.6 días y el promedio de medicamentos prescritos por paciente fue de 5.8.

**Conclusiones:** este estudio sugiere que la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos en nuestro medio es alta. Los programas de farmacovigilancia pueden mejorar la calidad y el costo de la asistencia médica hospitalaria y generar bancos de datos útiles para la definición, revisión y actualización del cuadro básico de medicamentos del Sector Salud.

**Palabras clave:** farmacovigilancia, reacciones adversas a fármacos.

### ABSTRACT

**Background:** Although in Mexico City there is a National Pharmacological Surveillance System, which receives the adverse drug reactions reports from physicians and the pharmaceutical industry, there are not permanent pharmacological surveillance programs in hospitalized patients that allow us to know the frequency and severity of adverse drug events.

**Objectives:** To propose a pharmacological surveillance method in hospitalized patients and to know the frequency and severity of adverse drug reactions in an Internal Medicine Department.

**Patients and methods:** 81 patients hospitalized in an Internal Medicine Department were included in an open, prospective, and longitudinal trial. From their admission to the hospital discharge they were asked for: diagnosis, clinical, laboratory and radiological manifestations, treatments and adverse drug events.

**Results:** Adverse drug reactions were found in 29.6% of the inpatients, most of them in women (66.6%); 13.5% were classified as severe adverse drug reactions. 55.1% of them were due to the extended pharmacological drug effects. Mean hospitalization stay was 8.6 days and the mean number of prescribed drugs per patient was 5.8.

**Conclusions:** This trial suggests that the frequency of adverse drug reactions in our inpatients is high. This kind of pharmacological surveillance programs may be useful for the definition, review and updating of the basic scheme of drugs of the Mexican Health Secretariat.

**Key words:** adverse drug reactions, pharmacological surveillance.

\* Unidad de Investigación Dr. Mario Alvizouri, Hospital General Dr. Miguel Silva. Facultad de Medicina Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Padre Lloreda 434-

1, Centro, 58000, Morelia, Michoacán. Tel./fax: (01-443) 312-0503.  
E-mail: jcmavocat@yahoo.com.mx  
Recibido: julio, 2005. Aceptado: septiembre, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

**L**as reacciones adversas a medicamentos constituyen una de las causas de morbilidad y mortalidad más importantes en el mundo; se calcula que éstas ocasionan 7,000 muertes al año.<sup>1</sup> Por ello, desde hace más de 30 años, la OMS ha creado programas internacionales de farmacovigilancia.<sup>2</sup> Los pacientes hospitalizados son los más susceptibles a este tipo de problemas. Debido a las enfermedades que sufren y sobre todo al número de fármacos que reciben, manifiestan con frecuencia reacciones adversas, de diversa gravedad, a los medicamentos.<sup>3-7</sup>

En México, a pesar de algunos esfuerzos aislados<sup>8</sup> y de la existencia de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia,<sup>9</sup> no existe información confiable, proporcionada por estudios prospectivos, acerca de las modas y cualidades del uso de asociaciones medicamentosas en el paciente hospitalizado. Por ello se desconoce la magnitud de la polifarmacia, tipos y frecuencia de asociaciones de medicamentos, así como el sentido de las interacciones y su consecuencia en la evolución de la enfermedad en tratamiento. También se ignora la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas a medicamentos, así como sus repercusiones en la salud y el costo asistencial.

Ante la necesidad de optimizar la asistencia médica en los hospitales y de generar información útil a quienes definen el cuadro básico de medicamentos del Sector Salud es necesario realizar estudios de farmacovigilancia o farmacoepidemiología, que permitan conocer la magnitud del problema de las reacciones adversas a fármacos, su relación costo-riesgo-beneficio y, a partir de ello, establecer los procedimientos necesarios que permitan mejorar la calidad de la asistencia médica, abatir el costo asistencial y reducir los riesgos en el enfermo.

## PACIENTES Y MÉTODOS

En un estudio abierto, prospectivo y longitudinal se incluyeron 81 pacientes internados en el servicio de medicina interna del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE. Se alistaron todos los pacientes cuyo estado de conciencia permitiera relatar efectos subjetivos, y se excluyeron los que estaban en estado de coma y los que recibían quimioterapia contra el cáncer,

por no ser este tipo de fármacos el objetivo de este estudio.

A cada paciente se le evaluó a su ingreso y posteriormente dos veces por semana hasta su egreso; asimismo, se registraron: diagnósticos, tipo y número de medicamentos recibidos, dosis, formas farmacéuticas, vías de administración, motivos de indicación o suspensión de medicamentos, estudios de laboratorio y gabinete, evolución de la enfermedad, existencia de nuevas manifestaciones clínicas y complicaciones o reacciones adversas a los fármacos. En el caso del diagnóstico de reacción adversa a fármacos se registró el tipo, la intensidad, el sitio y el manejo clínico y terapéutico de la reacción, y se trató de identificar el o los posibles factores causales y de predisposición. Cada semana se hizo una revisión con el equipo médico tratante de los casos considerados en el estudio. Se revisó y discutió la información y el nivel de decisión de cada reacción adversa tratando de realizar el “consenso de expertos”, considerado ideal en este tipo de casos.<sup>10</sup>

De acuerdo con la OMS, reacción adversa se definió como “todo efecto perjudicial e indeseable que aparece con dosis terapéuticas de un medicamento”.<sup>2,11</sup> Según su causalidad las reacciones adversas se clasificaron en: posibles, probables y definitivas. Las posibles fueron aquellas en las que hubiera una secuencia temporal razonable entre la administración del fármaco y la reacción adversa o correspondiera a un efecto farmacológico esperado y existiera, además, alguna otra explicación alternativa (otro medicamento, historia natural de la enfermedad, complicación de la enfermedad, aparición de otro padecimiento). Las probables fueron aquellas en las que además de una secuencia temporal razonable, la reacción adversa correspondiera al efecto farmacológico esperado, que la reacción mejorara al suspender el fármaco y que no hubiera una explicación alternativa. Las reacciones adversas definitivas fueron aquellas en las que a los criterios anteriores se les agregó la reaparición del efecto adverso al reiniciar o reexpresar al paciente al fármaco considerado causal.<sup>12</sup> Por su gravedad, las reacciones adversas se clasificaron en leves, moderadas y graves. Leves cuando no fueron detectadas ni manifestadas por el paciente y no influyeron en la evolución de su enfermedad. Moderadas cuando fueron referidas o detectadas por el enfermo pero no influyeron en la evolución de su

padecimiento. Graves cuando causaron la muerte, pusieron en peligro la vida, prolongaron la hospitalización o dejaron alguna secuela o incapacidad permanente.<sup>13</sup>

Se realizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión, análisis de variancia y pruebas de t de Student, pareada y no pareada, y de la ji al cuadrado.

## RESULTADOS

De los 81 pacientes, 42 fueron mujeres (51.8%) y 39 hombres (48.2%). Su edad promedio fue de 51.05 años, con rango de 17 a 88, la mayoría tenía entre 31 y 70 años (figura 1). La estancia hospitalaria promedio fue de 8.6 días (rango de 2 a 26). Los diagnósticos reportados en los expedientes clínicos fueron 126, en el cuadro 1 se muestran los más frecuentes.

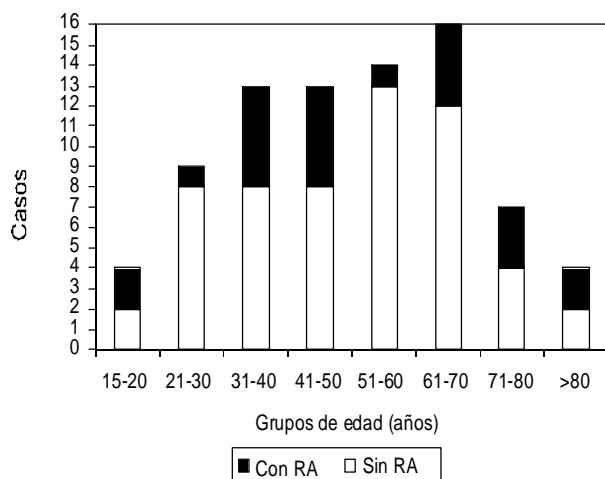


Figura 1. Pacientes agrupados por edad y casos de reacciones adversas (RA).

En el cuadro 2 se muestran los 27 medicamentos más prescritos, obtenidos de las hojas de indicaciones de los expedientes clínicos.

El promedio de medicamentos prescritos por paciente fue de 5.8 (rango de 1 a 13). Hubo cuatro pacientes (4.9%) que no recibieron ningún fármaco durante su estancia.

Los 20 síntomas registrados en el expediente y detectados durante su estancia se describen en el cuadro 3.

Cuadro 1. Diagnósticos más frecuentes

Enfermedad	Núm. de casos (%)
Diabetes mellitus tipo 2	17 (20.9)
Hipertensión arterial	17 (20.9)
Insuficiencia renal crónica	15 (18.5)
Infección urinaria	10 (12.3)
Cardiopatía reumática inactiva	10 (12.3)
Insuficiencia cardiaca	9 (11.1)
EPOC	8 (9.8)
Infección respiratoria baja	7 (8.6)
Síndrome urémico	6 (7.4)
Doble lesión aórtica	6 (7.4)
Estenosis mitral	6 (7.4)
Anemia	6 (7.4)
Angor pectoris	5 (6.1)
Asma	5 (6.1)
HTDA	5 (6.1)
Cardiopatía isquémica	5 (6.1)
Glomerulonefritis crónica	5 (6.1)
Hepatopatía crónica	4 (4.9)
Enfermedad articular degenerativa	4 (4.9)
Faringoamigdalitis	3 (3.7)
Gastritis	3 (3.7)
Hernia umbilical	3 (3.7)
Infarto de miocardio	3 (3.7)
Obesidad	3 (3.7)
Tuberculosis pulmonar	3 (3.7)
Fiebre de origen desconocido	3 (3.7)
Fiebre	3 (3.7)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTDA: hemorragia del tubo digestivo alto.

Las manifestaciones objetivas observadas por los médicos tratantes y revisores, es decir, los signos, se describen en el cuadro 4. Algunos se repiten en el cuadro de síntomas y esto se debe a que también fueron manifestados por el paciente durante el interrogatorio.

Las reacciones adversas se manifestaron en 24 pacientes, lo que corresponde al 29.6%; esta frecuencia se incrementa al 31.1% si se descartan los cuatro enfermos que no recibieron medicamentos. La edad de los pacientes con reacciones adversas fue de 52.1 años (rango 17 a 88); 57.1 años en los hombres (rango 39 a 88) y 49.4 años en las mujeres (rango 17 a 71). La estancia hospitalaria en los pacientes con reacciones adversas fue de 10.8 días (rango 2 a 26), mayor ( $p < 0.05$ ) que la de los que no tuvieron reacciones, que fue de 7.7 días (rango 3 a 9). Diecisésis mujeres tuvieron reacciones adversas, mientras que sólo hubo ocho casos en los hombres ( $p < 0.05$ ), aunque la estancia hospitalaria fue mayor en estos últimos, 13.7 vs 9.5 días en las mujeres.

**Cuadro 2** Medicamentos más prescritos

Medicamento	Núm. de prescripciones (%)
Furosemida	32 (39.5)
Nifedipino	24 (29.6)
Solución glucosada	18 (22.2)
Dicloxacilina	17 (20.9)
Digoxina	15 (18.5)
Penicilina sódica cristalina	15 (18.5)
Hidróxido de Al y Mg (gel)	15 (18.5)
Lactato de calcio	14 (17.2)
Prazosina	13 (16)
Dinitrato de isosorbide	12 (14.8)
Cloruro de potasio	12 (14.8)
Salbutamol	9 (11.1)
Solución de diálisis peritoneal	9 (11.1)
Ampicilina	8 (9.8)
Diazepam	8 (9.8)
Trimetoprima	8 (9.8)
Sulfametoxazol	8 (9.8)
Hidróxido de Al (gel)	7 (8.6)
Dipirona	7 (8.6)
Metoclopramida	7 (8.6)
Solución salina	7 (8.6)
Insulina R	6 (7.4)
Lanatósido C	6 (7.4)
Sales de potasio	6 (7.4)
Propranolol	6 (7.4)
Tolbutamida	6 (7.4)
Naproxeno	6 (7.4)

No hubo diferencia en edad, número de diagnósticos, número de medicamentos recibidos ni estancia hospitalaria entre hombres y mujeres con reacciones adversas. El número de medicamentos recibidos por los pacientes con reacciones adversas fue de 6.5 (rango 1 a 13); de 6.3 en los hombres (rango 1 a 19) y de 6.6 en las mujeres (rango 2 a 13), sin diferencia con los recibidos por los individuos sin reacciones adversas.

Ningún paciente tuvo antecedentes de reacciones adversas previas. Sólo seis (16.2%) de los casos con reacciones adversas recibieron tratamiento y cinco (13.5%) se catalogaron como graves, por prolongar la estancia hospitalaria. Todas las reacciones adversas tuvieron una definición de causalidad como posibles y probables.

En el cuadro 5 se muestran los diagnósticos de los 24 pacientes que tuvieron reacciones adversas. En él se observa que, salvo por la aparición de asma, los diagnósticos más frecuentes son los mismos que para el grupo total.

**Cuadro 3** Síntomas más frecuentes

Síntoma	Núm. de reportes (%)
Dolor	36 (44.4)
Náusea	17 (20.9)
Disnea	15 (18.5)
Tos	14 (17.2)
Vómito	13 (16)
Cefalea	12 (14.8)
Diarrea	11 (13.5)
Expectoración	10 (12.3)
Constipación	7 (8.6)
Adinamia	6 (7.4)
Astenia	6 (7.4)
Escalofríos	6 (7.4)
Fiebre	6 (7.4)
Mareo	6 (7.4)
Diáforesis	5 (6.1)
Palpitaciones	5 (6.1)
Polaquíuria	5 (6.1)
Prurito	5 (6.1)
Disuria	4 (4.9)
Edema	4 (4.9)
Parestesias	4 (4.9)
Pirosis	4 (4.9)
Somnolencia	4 (4.9)
Debilidad	4 (4.9)
Asintomáticos	4 (4.9)

**Cuadro 4** Signos más frecuentes

Signo	Núm. de reportes (%)
Edema	22 (27.1)
Palidez	20 (24.6)
Esterores	17 (20.9)
Soplos cardíacos	17 (20.9)
Ascitis	13 (16)
Taquicardia	13 (16)
Giordano	13 (16)
Anemia	12 (14.8)
Fiebre	12 (14.8)
Hepatomegalia	12 (14.8)
Dolor	9 (11.1)
Hipertensión arterial	7 (8.6)
Ingurgitación yugular	6 (7.4)
Red venosa colateral	6 (7.4)
Fibrilación auricular	6 (7.4)
Bradicardia	5 (6.1)
Deshidratación	5 (6.1)
Disminución del murmullo vesicular	5 (6.1)
Eritema	5 (6.1)
Hemiparesia	5 (6.1)

Los medicamentos causantes de las reacciones adversas se muestran en el cuadro 6. En él se observa que el medicamento que más reacciones adversas causó fue la

**Cuadro 5.** Diagnósticos de los 24 pacientes con reacciones adversas

Diagnóstico	Núm. de casos (%)
Diabetes mellitus tipo 2	7 (29.1)
Hipertensión arterial	6 (25)
Asma	5 (20.8)
Insuficiencia cardiaca	4 (16.6)
Insuficiencia renal crónica	3 (12.5)
Cardiopatía reumática inactiva	3 (12.5)

**Cuadro 6.** Medicamentos causantes de las reacciones adversas reportadas

Medicamento	Núm. de pacientes (%)
Furosemida	6 (25)
Dicloxacilina	2 (8.3)
Dinitrato de isosorbide	2 (8.3)
Aminofilina	2 (8.3)
Sales de potasio	2 (8.3)
Indometacina	2 (8.3)
Salbutamol	2 (8.3)
Terbutalina	2 (8.3)
Diazepam	1 (4.1)
Amitriptilina	1 (4.1)
Propranolol	1 (4.1)
Trimetoprima	1 (4.1)
Sulfametoxazol	1 (4.1)
Tolbutamida	1 (4.1)
Solución de diálisis peritoneal	1 (4.1)
Lactosa	1 (4.1)
Solución salina	1 (4.1)
Solución mixta	1 (4.1)
Estreptomicina	1 (4.1)
Glibenclamida	1 (4.1)
Digoxina	1 (4.1)
Espironolactona	1 (4.1)
Penicilina sódica cristalina	1 (4.1)
Cloranfenicol	1 (4.1)

furosemida, la cual también fue la más prescrita. En la lista aparecen la aminofilina, terbutalina e indometacina, que no fueron de los fármacos prescritos de manera habitual.

De todas las reacciones adversas (37), 20 (55.1%) correspondieron a efectos farmacológicos esperados y 17 (44.9%) a efectos independientes de la acción farmacológica conocida.

En el cuadro 7 se detallan las 28 reacciones adversas encontradas en los 24 pacientes que las manifestaron, y en los cuadros 8 y 9 se muestran las que se debieron a extensión del efecto farmacológico y las que no correspondieron a los efectos esperados de los medicamentos, respectivamente.

**Cuadro 7.** Reacciones adversas

Reacción	Núm. de casos (%)
Náusea	3 (8.1)
Dolor epigástrico	3 (8.1)
Vómito	2 (5.4)
Taquicardia	2 (5.4)
Bradicardia	2 (5.4)
Flebitis	2 (5.4)
Tremor	2 (5.4)
Somnolencia	1 (2.7)
Deshidratación	1 (2.7)
Mareo	1 (2.7)
Cefalea	1 (2.7)
Pirosis	1 (2.7)
Hipoglucemias	1 (2.7)
Peritonitis	1 (2.7)
Hipoacusia	1 (2.7)
Poliuria	1 (2.7)
Polaquíuria	1 (2.7)
Hipocaliemia	1 (2.7)
Diarrea	1 (2.7)
Edema	1 (2.7)
Eritema	1 (2.7)
Nodulación cutánea	1 (2.7)
Dolor radiculítico	1 (2.7)
Parestesias	1 (2.7)
Sequedad de boca	1 (2.7)
Oliguria	1 (2.7)
Inquietud	1 (2.7)
Palpitaciones	1 (2.7)

**Cuadro 8.** Reacciones adversas debidas a la extensión del efecto farmacológico

Reacciones adversas	Medicamentos causantes
Taquicardia	Aminofilina-salbutamol
Bradicardia	Propranolol-digoxina
Somnolencia	Diazepam
Deshidratación	Furosemida
Mareo	Dinitrato de isosorbide
Sequedad de boca	Amitriptilina
Cefalea	Dinitrato de isosorbide
Tremor	Aminofilina-terbutalina
Hipoglucemias	Tolbutamida
Poliuria	Furosemida
Polaquíuria	Furosemida
Hipocaliemia	Furosemida
Diarrea	Lactosa
Dolor epigástrico	Indometacina
Inquietud	Salbutamol
Palpitaciones	Terbutalina

En el cuadro 10 se describen las reacciones adversas provocadas por cada medicamento y en el 11 la

**Cuadro 9.** Reacciones adversas que no correspondieron a los efectos farmacológicos esperados

Reacciones adversas	Medicamentos causantes
Dolor epigástrico	Dicloxacilina – Sales de K – Furosemida – Espironolactona
Vómito	Furosemida – Trimetoprima – Sulfametoazol – Aminofilina
Náusea	Aminofilina – Dicloxacilina – Indometacina
Edema	Solución mixta – Solución salina
Flebitis	Penicilina sódica cristalina – Cloranfenicol
Pirosis	Dicloxacilina
Peritonitis	Solución para diálisis
Hipoacusia	Furosemida
Nodulación cutánea	Terbutalina
Eritema	Terbutalina
Dolor radiculítico	Estreptomicina
Parestesias	Estreptomicina
Oliguria	Glibenclamida

**Cuadro 10.** Reacciones adversas provocadas por cada medicamento

Medicamento	Reacción adversa
Furosemida	Deshidratación, vómito, hipoacusia, poliuria, polaquiuria, hipocaliemia, dolor epigástrico
Aminofilina	Taquicardia, temblor, náusea, vómito
Terbutalina	Nodulación cutánea, eritema, palpitaciones, temblor
Dicloxacilina	Pirosis, náusea, dolor epigástrico
Dinitrato de isosorbide	Mareo, cefalea
Indometacina	Náusea, dolor epigástrico
Salbutamol	Taquicardia, inquietud
Estreptomicina	Dolor radiculítico, parestesias
Trimetoprima	Vómito
Sulfametoazol	Vómito
Solución para diálisis	Peritonitis
Solución salina	Edema
Solución mixta	Edema
Digoxina	Bradicardia
Espironolactona	Dolor epigástrico
Diazepam	Somnolencia
Lactosa	Diarrea
Penicilina sódica cristalina	Flebitis
Sales de potasio	Dolor epigástrico
Amitriptilina	Sequedad de boca
Propranolol	Bradicardia
Tolbutamida	Hipoglucemias
Glibenclamida	Oliguria
Cloranfenicol	Flebitis

**Cuadro 11.** Relación entre número de reacciones adversas y número de prescripciones

Medicamento	Proporción (%)
Furosemida	6 de 32 (18.7)
Aminofilina	2 de 5 (40)
Terbutalina	2 de 2 (100)
Dicloxacilina	2 de 17 (11.7)
Dinitrato de isosorbide	2 de 12 (16.6)
Indometacina	2 de 3 (66.6)
Salbutamol	2 de 9 (22.2)
Estreptomicina	1 de 1 (100)
Trimetoprim	1 de 8 (12.5)
Sulfametoazol	1 de 8 (12.5)
Solución para diálisis	1 de 9 (11.1)
Solución salina	1 de 7 (14.2)
Solución mixta	1 de 5 (20)
Digoxina	1 de 15 (6.6)
Espironolactona	1 de 2 (50)
Diazepam	1 de 8 (12.5)
Lactosa	1 de 2 (50)
Penicilina sódica cristalina	1 de 15 (6.6)
Sales de potasio	2 de 6 (33.3)
Amitriptilina	1 de 2 (50)
Propranolol	1 de 6 (16.6)
Tolbutamida	1 de 6 (16.6)
Glibenclamida	1 de 5 (20)
Cloranfenicol	1 de 1 (100)

proporción entre las reacciones adversas causadas y el número de veces que se prescribieron.

Hubo 15 pacientes que sólo manifestaron una reacción adversa (cuadro 12) y 9 tuvieron dos o más de éstas (cuadro 13). No hubo diferencias significativas entre estos dos grupos en cuanto a diagnósticos, estancia hospitalaria ni número de medicamentos recibidos.

En el cuadro 14 se muestra la localización de la reacción adversa. En él se observa que los sitios más afectados son el aparato gastrointestinal y cardiovascular.

No hubo diferencias en cuanto a diagnósticos, estancia hospitalaria ni medicamentos recibidos entre los pacientes con reacciones adversas graves, moderadas ni leves.

## DISCUSIÓN

La farmacovigilancia, definida como todo procedimiento encaminado a la deducción sistemática de la probable relación de causalidad entre determinados medicamentos y las reacciones adversas en una población dada,<sup>2</sup> ha permitido detectar frecuencias variables

**Cuadro 12.** Pacientes con una sola reacción adversa

Caso	Diagnósticos	Estancia	Medicamentos
18	5	2	7
21	5	13	7
27	1	2	3
29	2	11	6
33	4	10	7
41	5	13	6
42	2	12	6
44	5	9	8
47	4	5	4
53	4	10	8
58	3	6	2
67	5	10	9
70	5	20	8
73	5	13	13
77	3	9	3
Promedio	3.8 ± 1.3	9.8 ± 4.3	6.4 ± 2.7

**Cuadro 13.** Pacientes con dos o más reacciones adversas

Caso	Diagnósticos	Estancia	Medicamentos
5	3		9
13	4	23	9
15	4	8	3
26	6	5	11
35	5	23	3
38	3	3	5
62	2	5	5
66	2	26	5
78	3	8	10
Promedio	3.5 ± 1.3	12.6 ± 9.6	6.6 ± 3

**Cuadro 14.** Localización de las reacciones adversas

Sitio	Número (%)
Gastrointestinal	11 (29.7)
Cardiovascular	8 (21.6)
Sistema nervioso central	5 (13.5)
Renal	4 (10.8)
Piel	3 (8.1)
Generalizado	1 (2.7)
Metabólico	1 (2.7)
Otros: sistema nervioso periférico, oído, peritoneo	4 (10.8)

de reacciones adversas en pacientes hospitalizados. Algunos reportes informan que con el uso de hasta cinco medicamentos en 24 h las interacciones tienen una frecuencia del 4.2% y que ésta se incrementa hasta 45% cuando se utilizan 20 o más principios activos.<sup>14</sup> Otros estudios mencionan que en pacientes hospitalizados la frecuencia de reacciones adversas varía del

**Cuadro 15.** Casos con reacciones adversas graves

Caso	Diagnósticos	Estancia	Medicamentos
26	6	5	11
29	2	11	6
33	4	10	7
44	5	9	8
70	5	20	8
5	3		9
Promedio	4.1 ± 1.4	11 ± 5.5	8.1 ± 1.7

**Cuadro 16.** Pacientes con reacciones adversas moderadas

Caso	Diagnósticos	Estancia	Medicamentos
13	4	23	9
18	5	5	7
27	1	2	3
35	5	23	3
38	3	3	5
41	5	13	6
47	4	5	4
53	4	10	8
62	2	5	5
66	2	26	5
77	3	9	3
78	3	8	10
Promedio	3.4 ± 1.3	11 ± 8.4	5.6 ± 2.3

**Cuadro 17.** Pacientes con reacciones adversas leves

Caso	Diagnósticos	Estancia	Medicamentos
13	4	23	9
15	4	8	3
21	5	13	7
42	2	12	6
58	3	6	2
67	5	10	9
73	5	13	13
Promedio	4 ± 1.1	12.1 ± 5.4	7 ± 3.7

0.41 al 30%.<sup>3-6,15-18</sup> Este estudio demuestra una frecuencia muy alta, la tercera parte de los pacientes experimentaron al menos una reacción adversa, a pesar de que el promedio de medicamentos recibidos no fue tan alto. Sin duda en estas divergencias de frecuencia influye el tipo de pacientes estudiados y el tipo de medicamentos utilizados, aunque también la falta de previsión por parte del médico tratante es importante. En este estudio más de la mitad de las reacciones adversas fueron efectos esperados de los fármacos, es decir,

previstas. La frecuencia es mayor si se descarta, dentro del grupo de reacciones adversas no esperadas, a las atribuibles a la técnica de administración, como el edema por infiltración de soluciones, la nodulación subcutánea, la afección radicular por inyección intramuscular y la peritonitis. Ya sea que se consideren o no, la frecuencia de reacciones adversas prevenibles es más alta que la reportada en la bibliografía reciente, que es del 28% para pacientes hospitalizados<sup>19</sup> y del 11% para pacientes ambulatorios.<sup>20</sup>

Se ha considerado que la polifarmacia, la edad y el sexo femenino<sup>21,22</sup> son factores de predisposición para manifestar reacciones adversas; sin embargo, en este estudio sólo el sexo femenino contribuyó como elemento de mayor susceptibilidad. Otros elementos, como la furosemida, cuyo porcentaje de unión a proteínas séricas es del 98.8% y que se utiliza en pacientes con insuficiencia renal y edema, que sugieren hipoalbuminemia, los broncodilatadores, los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), del tipo de la indometacina, y la vía enteral para la administración de fármacos se revelaron como factores de predisposición para desencadenar reacciones adversas.

En más del 75% de los casos de reacciones adversas los pacientes detectaron y reportaron el suceso, y en uno de cada 10 casos, por lo menos, éstas fueron graves y modificaron la evolución del padecimiento, con frecuencia similar a la más baja reportada en la bibliografía.<sup>3,6,7</sup>

La farmacovigilancia no sólo se limita a detectar reacciones adversas, sino también a evaluar a todos los pacientes que ingresan en relación con sus condiciones clínicas, evolución y tratamiento utilizado, con el fin de generar una base de datos más fidedigna acerca de los inconvenientes y ventajas de los tratamientos utilizados. Si este tipo de programas se establecieran de manera permanente, además de detectarse los problemas de la farmacoterapia y sus riesgos, posteriormente podría determinarse la inocuidad y eficacia de los esquemas más utilizados en cada centro hospitalario. Todo lo anterior puede resultar en el mejoramiento de la calidad de la asistencia médica y el abatimiento de sus costos, lo cual permitirá a quienes elaboran el cuadro básico de medicamentos del Sector Salud tener un banco de datos con valor científico en el cual fundamentarse y mantener constante la autoeducación de los médicos en el manejo adecuado de los fármacos.

## CONCLUSIONES

La frecuencia de reacciones adversas en nuestro medio es alta y los factores de predisposición más comunes son: sexo femenino, hipoalbuminemia, uso de broncodilatadores y AINEs y vía enteral de prescripción de fármacos. En la mayor parte de los casos el paciente percibe las reacciones adversas y en 13% los episodios son graves y afectan la evolución del enfermo.

## REFERENCIAS

1. Chyka PA. How many deaths occur annually from adverse drug reactions in the United States? *Am J Med* 2000;109(2):122-30.
2. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia farmacológica. Series de informes clínicos, 1972;núm.498.
3. Morrel HF, Melmon KL. Drug reactions in clinical pharmacology. 2<sup>nd</sup> ed. London: MacMillan, 1978;pp:951-81.
4. Registry of adverse drug reactions. Report of the Drug Reaction Registry Subcommittee of the Greater Philadelphia Committee for Medical-Pharmaceutical Sciences. *JAMA* 1968;203:31-34.
5. Hoddinot BC, Gowdew CW, Coulter WK, Parker JM, et al. Drug reactions and errors in administration on a medical ward. *Can Med Assoc J* 1967;97:1001-6.
6. Olgilvie RI, Ruedy J. Adverse drug reactions during hospitalization. *Can Med Assoc J* 1967;97:1450-7.
7. Hurwitz N, Wade OL. Intensive hospital monitoring of adverse reactions to drugs. *BMJ* 1969;1:531-6.
8. Mijangos-Huesca FJ, Luján M, Castelli P, López y Martínez E, Campillo C. Farmacovigilancia en un hospital de tercer nivel. Estudio piloto en el Servicio de Psiquiatría. Memorias del XVII Congreso Nacional de Farmacología, San Luis Potosí, SLP, 1995;pp:47.
9. Becerril MC, Mercedes JL, Lesley JW. Sistema Nacional de Farmacovigilancia en México. En: Farmacovigilancia, una responsabilidad compartida. Glaxo Group Research Limited. Churchill Livingstone. Alhambra Longman SA, 1992;pp:95-106.
10. Louik C, Lacouture PG, Mitchell AA, Kauffman R, et al. A study of adverse reaction algorithms in a drug surveillance program. *Clin Pharmacol Ther* 1985;38:183-7.
11. Simmons, et al. Adverse drug reactions during hospitalization (letter). *Can Med Assoc J* 1968;98:175.
12. Sánchez de Puerta MD, Navarrete S, Balfour NW. Cómo comunicar las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos (RAM). En: Farmacovigilancia, una responsabilidad compartida. Glaxo Group Research Limited. Churchill Livingstone. Alhambra Longman SA 1992;pp:83-90.
13. World Health Organization. Safety of medicines. A guide to detect and report adverse drug reactions. Why health professionals need to take action. Ginebra, 2002.
14. Morrel HF, Melmon KL. Drug interactions in clinical pharmacology. 2<sup>nd</sup> ed. London: MacMillan, 1978;pp:982-1007.
15. Classen DC, Pestonik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients: excess length

- of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA 1997;277:301-6.
- 16. Leape LL, Brennan TA, Laird N, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients: results from the Harvard Medical Practice Study II. N Engl J Med 1991;324:377-84.
  - 17. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, et al. The cost of adverse drug events in hospitalized patients. JAMA 1997;277:307-11.
  - 18. Leape LL, Spell N, Cullen DJ, et al. Systems analysis of adverse drug events. JAMA 1995;274:35-43.
  - 19. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. JAMA 1995;274:29-34.
  - 20. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, et al. Adverse drug events in ambulatory care. N Engl J Med 2003;348:1556-64.
  - 21. Martin. Adverse drug reactions. In: Hazards of medication. Lippincot 1971;pp:321-77.
  - 22. Hurwitz N. Predisposing factors in adverse reactions to drugs. Br Med J 1969;1:536-9.