



Medicina UPB

ISSN: 0120-4874

revista.medicina@upb.edu.co

Universidad Pontificia Bolivariana
Colombia

Botero Aguirre, Juan Pablo; Restrepo Hamid, Alejandra María
Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos reportadas al programa de
Farmacovigilancia de un hospital de alta complejidad y factores asociados con su evitabilidad
Medicina UPB, vol. 32, núm. 2, julio-diciembre, 2013, pp. 129-137
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159032387003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos reportadas al programa de Farmacovigilancia de un hospital de alta complejidad y factores asociados con su evitabilidad

Characterization of adverse drug reactions reported to a pharmacovigilance program in a tertiary care hospital and factors associated to preventability / Caracterização das reações adversas a medicamentos reportadas ao programa de Fármaco-vigilância de um hospital de alta complexidade e fatores associados com sua evitabilidade

Juan Pablo Botero Aguirre¹, Alejandra María Restrepo Hamid²

RESUMEN

Objetivos: caracterizar las reacciones adversas a medicamentos reportadas al programa de Farmacovigilancia de un hospital de alta complejidad entre 2009 y 2012 e identificar los factores asociados con su evitabilidad.

Metodología: estudio observacional, transversal, basado en los reportes de reacciones adversas notificados al programa de Farmacovigilancia. Se realizó análisis univariado para las variables cualitativas y para las comparaciones se calculó el Chi-cuadrado de independencia. El tamaño de muestra estimado con una potencia del 80% fue de 84 casos.

Resultados: se reportaron 2.973 reacciones adversas a medicamentos en 2.531 pacientes con frecuencia similar en ambos sexos y una edad media de 41.7 años (DE 24.42). Los antibacterianos sistémicos y los analgésicos son los grupos terapéuticos más reportados (28.76% y 19.44%, respectivamente). La piel y apéndices fue el sistema corporal más afectado (47.1%). Las reacciones moderadas y graves representan el 88.7% de las reacciones reportadas y el 9.4% fue evitable. Se encontró asociación significativa entre la evitabilidad y los medicamentos de alto riesgo, los antecedentes alérgicos, si la reacción fue considerada la causa de ingreso al hospital y la edad de los pacientes.

Conclusiones: los resultados obtenidos son comparables con otros estudios y permitieron identificar factores susceptibles de intervención para promover el uso seguro de medicamentos; la identificación de factores asociados con la evitabilidad, algunos no reportados hasta ahora, constituye un hallazgo importante en la búsqueda de estrategias de minimización de errores prevenibles.

Palabras clave: farmacovigilancia; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

ABSTRACT

Objectives: To characterize adverse drug reactions that were reported to the pharmacovigilance program of a high complexity hospital between 2009 and 2012 and identify factors associated to preventability.

Fecha de recibido:
2 de mayo de 2013

Fecha de aprobación:
25 de noviembre de 2013

1. Químico Farmacéutico, Departamento de Servicios Farmacéuticos, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
2. Médica Toxicóloga, Servicio de Urgencias, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia: Juan Pablo Botero Aguirre.
Correo electrónico: jpbotero@hptu.org.co

Methods: observational, transversal study based on reports of adverse reactions reported to the institutional pharmacovigilance program. Univariate analysis was performed for qualitative variables and the chi-square test of independence was used for comparisons. The estimated sample size was 84 with a power of 80%.

Results: a total of 2,973 adverse drug reactions were reported in 2,531 patients with similar frequencies in both genders and a mean age of 41.7 years (SD 24.42). Systemic antimicrobials and analgesics were the most frequently reported therapeutic groups (28.76% and 19.44%, respectively). The skin and appendix was the most affected body system (47.1%). Moderate and severe reactions accounted for 88.7% of the reported reactions; 9.4% of reported cases were preventable. Significant association was found between preventability and high alert medications, allergy history, whether or not the reaction was considered the cause for hospital admission, and patient age.

Conclusion: the results are comparable with other studies, and they helped to identify factors amenable to intervention to promote safe medication use. Identifying factors associated to preventability, some unreported to date, is an important finding in the search of strategies to minimize preventable errors.

Keywords: pharmacovigilance; drug-related side effects and adverse reactions.

RESUMO

Objetivos: caracterizar as reações adversas a medicamentos reportadas ao programa de Fármaco-vigilância de um hospital de alta complexidade entre 2009 e 2012 e identificar os fatores associados com sua evitabilidade.

Metodologia: estudo observacional, transversal, baseado nos reportes de reações adversas notificados ao programa de Fármaco-vigilância. Realizou-se análise uni-variado para as variáveis qualitativas e para as comparações se calculou o Chi-quadrado de independência. O tamanho de mostra estimado com uma potência de 80% foi de 84 casos.

Resultados: reportaram-se 2.973 reações adversas a medicamentos em 2.531 pacientes com frequência similar em ambos sexos e uma idade média de 41.7 anos (DE 24.42). Os antibacterianos sistêmicos e os analgésicos são os grupos terapêuticos mais reportados (28.76% e 19.44%, respectivamente). A pele e apêndices foi o sistema corporal mais afetado (47.1%). As reações moderadas e graves representam o 88.7% das reações reportadas e o 9.4% foi evitável. Encontrou-se associação significativa entre a evitabilidade e os medicamentos de alto risco, os antecedentes alérgicos, se a reação foi considerada a causa de rendimento ao hospital e a idade dos pacientes.

Conclusões: os resultados obtidos são comparáveis com outros estudos e permitiram identificar fatores susceptíveis de intervenção para promover o uso seguro de medicamentos; a identificação de fatores associados com a evitabilidade, alguns não reportados até agora, constitui um achado importante na busca de estratégias de minimização de erros previsíveis.

Palavras chave: farmacovigilância; efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos;

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se definen, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), como las reacciones perjudiciales e inesperadas que ocurren a las dosis habituales usadas en humanos con fines terapéuticos, diagnósticos o profilácticos¹. Las RAM

representan una subcategoría de los eventos adversos a medicamentos (EAM) y se consideran como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad asociadas con el cuidado de la salud^{2,3}.

Las RAM se presentan tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios. Para los pacientes hospitalizados se ha estimado que la incidencia de RAM es de 10.9%. Las

admisiones por causa de estas reacciones son aproximadamente el 5%; según la gravedad alrededor del 6% son serias y el 0.32% mortales⁴. Además de causar daño en los pacientes, las RAM representan sobrecostos para los sistemas de salud⁵.

Por la magnitud del problema de seguridad de los medicamentos, se han implementado programas de Farmacovigilancia que buscan complementar la información de seguridad, generalmente insuficiente, como resultado de los estudios de pre-comercialización. La principal metodología empleada es el reporte espontáneo acompañado de la educación del personal de salud⁶, sin embargo, el subregistro representa su principal limitación⁷, aunque no debe pensarse que esto le resta importancia. Desde 2005 en Colombia es obligatorio que las instituciones de salud implementen programas de Farmacovigilancia que reporten las sospechas de RAM a la Red Nacional de Farmacovigilancia, liderada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), que, a su vez, reporta al centro colaborador de la OMS en Uppsala.

Aunque en otros países como Brasil e India se han realizado estudios de caracterización de RAM en hospitales^{3,8} durante cortos periodos de tiempo, 8 y 12 meses, respectivamente, es escasa la información sobre las características de las RAM en nuestro medio y poco se conoce sobre los factores asociados con las RAM, especialmente en uno de los factores susceptibles de intervención como la evitabilidad.

Los objetivos de este estudio son: 1) Describir las características de las RAM reportadas al programa institucional de Farmacovigilancia del Hospital Pablo Tobón Uribe durante el periodo comprendido entre 2009 y 2012 y 2) Identificar factores asociados con la evitabilidad de las RAM.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, transversal, realizado durante cuatro años (2009–2012) basado en los reportes de reacciones adversas a medicamentos notificados al Grupo de Farmacovigilancia del Hospital Pablo Tobón Uribe, Colombia, hospital de alto nivel de complejidad con 371 camas habilitadas. Todos los reportes fueron ingresados a la base de datos del grupo por un farmacéutico entrenado. Los datos demográficos de los pacientes, la información sobre los medicamentos y las reacciones adversas fueron recolectados con el soporte de una médica toxicóloga. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Funcionamiento del programa de Farmacovigilancia

El grupo de Farmacovigilancia cuenta con cinco años de experiencia previos al inicio del estudio, periodo durante el cual se fomentó la cultura de reporte espontáneo y se estandarizaron las metodologías, formato y registro de reportes en la base de datos del grupo. Los reportes son generados desde todas las unidades asistenciales por medio de diferentes medios: formatos impresos, notificaciones en línea a través de la historia clínica y reportes telefónicos; adicionalmente el grupo realiza seguimiento diario a medicamentos indicio y realiza auditoría de las historias clínicas para determinar si la prescripción obedece a una RAM. Cuando se recibe la notificación, cada caso es evaluado por una médica toxicóloga, encargada de recolectar la información demográfica, clínica y paraclínica necesaria para la evaluación del caso. Para ello, se basa en la revisión de la historia clínica, entrevista con el paciente o familiares, evaluación del paciente y contacto con el médico tratante cuando se considera necesario. Después de evaluar y confirmar el caso, se deja registro en la historia clínica del paciente y se ingresan los datos en la base de datos del grupo de Farmacovigilancia por un farmacéutico entrenado exclusivamente para esta actividad.

El grupo cuenta con diversas actividades de divulgación, entre las que se resaltan las retroalimentaciones persona a persona, los comunicados de seguridad de medicamentos y un boletín institucional de circulación trimestral inscrito en la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB).

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con sospecha de RAM confirmada reportados al programa de Farmacovigilancia; la confirmación de la RAM se realiza por la evaluación de la médica toxicóloga.

Se excluyeron del estudio los pacientes con sospecha de RAM que, después de ser evaluados, se determinó que la sospecha no constituía una RAM.

Datos de los pacientes

Se consideraron en el análisis el sexo, la edad y los antecedentes alérgicos o de RAM no alérgicas; dentro de los antecedentes alérgicos o de RAM se incluyeron tanto las reacciones a medicamentos como a alimentos y materiales. La edad de los pacientes fue subdividida en seis categorías de acuerdo con investigaciones previas⁹.

Datos sobre los medicamentos

El principal medicamento sospechoso fue identificado con la denominación común internacional y fue clasificado según el subgrupo terapéutico, definido hasta el segundo nivel de la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC) de la Organización Mundial de la Salud¹⁰. Los medicamentos de alto riesgo (*HAM*, por las siglas en inglés de *High Alert Medications*) fueron definidos según el listado recomendado por el Instituto para las Prácticas Seguras de Medicamentos (ISMP)¹¹. También se evaluó la presencia de otros posibles medicamentos sospechosos diferentes al principal.

Datos sobre las RAM

El sistema u órgano corporal afectado se clasificó de acuerdo con los grupos definidos en la terminología para reacciones adversas (WHO-ART) de la OMS. La evitabilidad fue clasificada como evitable, no evitable, con complicaciones evitables y datos insuficientes para la evaluación; la gravedad como leve y moderada (no seria) y grave y mortal (seria). También se consideró si la RAM fue la causa de ingreso al hospital.

La evitabilidad se definió como: RAM evitable, evento ocasionado por la inadecuada prescripción, administración, dosificación de un medicamento, fallas en la farmacoadherencia o supervisión del tratamiento; RAM no evitable, evento presentado luego de la administración de un medicamento en condiciones técnicamente adecuadas, desde el punto de vista terapéutico y de la relación riesgo beneficio; RAM con complicaciones evitables, todo evento clasificado como no evitable pero que no tuvo tratamiento adecuado, por lo que se complica el estado clínico del paciente; y datos insuficientes, cuando no se recuperó suficiente información para categorizar en alguna de las anteriores¹².

La gravedad se evaluó mediante una adaptación de la escala modificada de Hartwig and Siegel¹³, como leve, moderada, grave y mortal.

Análisis estadístico

Para el análisis univariado de las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas; para las comparaciones entre variables nominales dicotómicas se calculó el estadístico Chi-cuadrado (χ^2) de independencia.

El tamaño de muestra estimado para la identificación de factores asociados con la evitabilidad fue de 84 reportes (42 reportes para cada categoría de las variables dicotómicas) y se supone una proporción de evitabilidad

del 60% en presencia de la variable y un 30% de evitabilidad en ausencia de la misma y se considera un nivel de confianza del 95% ($\alpha = 0.05$) y una potencia del 80% ($\beta = 0.20$).

Un valor p menor de 0.05 fue considerado estadísticamente significativo para las comparaciones hechas. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS® para Windows, versión 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

Durante los cuatro años de estudio se reportaron 2.973 RAM en 2.531 pacientes. La frecuencia de reporte de RAM fue similar en ambos sexos, levemente superior en hombres (51.5%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. La distribución de los reportes, según la edad de los pacientes, fue similar entre los grupos definidos, excepto por los mayores de 75 años que reportaron el 9.7%. En el 19.9% de los casos se registró por lo menos un antecedente alérgico, ya sea a medicamentos, alimentos, materiales como látex, etc., o de reacciones no alérgicas a medicamentos. Las características de los pacientes se resumen en la Tabla 1.

En el 81.6% de los reportes sólo se reportó un medicamento como sospechoso principal y en el 18.4% restante se reportó por lo menos un medicamento adicional. En el 19.95% de los casos no se reportó ningún medicamento concomitante al momento de la RAM.

Los grupos terapéuticos con mayor frecuencia de reportes fueron los antibacterianos de uso sistémico, seguido por los analgésicos y los antineoplásicos; el medicamento más reportado fue la dipirona y los más frecuentes dentro de cada subgrupo terapéutico se describen en la Tabla 2.

El 34.6% de los reportes fue por medicamentos de alto riesgo y evitable el 16.3% de los reportes por estos medicamentos.

El sistema corporal más afectado fue piel y apéndices (47.1%), seguido por leucocitos y sistema reticuloendotelial (10.1%). Tabla 3.

El 90.3% de los reportes se clasificó como no evitables, el 9.4% como evitables y en el 0.3% de los casos no fue posible la evaluación debido a la insuficiencia de datos en los registros clínicos. De los 279 reportes evitables, el 67% corresponde a causa de ingreso. Las reacciones moderadas y graves representaron el 58.9% y el 29.8% de los casos, respectivamente, mientras que las leves el 10.9% y las mortales el 0.4%.

Sin tener en cuenta los nueve casos en los que no fue posible evaluar la evitabilidad, se encontró que la frecuencia de RAM evitables es mayor con los medicamentos

Tabla 1. Características de los pacientes con sospecha de RAM confirmada y reportada al programa de Farmacovigilancia del Hospital Pablo Tobón Uribe durante 2009-2012.

Variable	Frecuencia de RAM, n (%)	
Sexo	Masculino	1530 (51.5)
	Femenino	1443 (48.5)
	Total	2973 (100)
Antecedente alérgico o de RAM	Sí	593 (19.9)
	No	2380 (80.1)
	Total	2973 (100)
Edad	0-15	531 (19.9)
	16-30	553 (18.6)
	31-45	543 (18.3)
	46-60	565 (19.0)
	61-75	494 (16.6)
	>75	287 (9.7)
	Total	2973 (100)

Tabla 2. Subgrupo terapéutico y principios activos reportados como medicamento sospecho principal al programa de Farmacovigilancia del Hospital Pablo Tobón Uribe durante 2009-2012.

Subgrupo terapéuticoa (segundo nivel del ATC)	Frecuencia de RAM (%)
Antibacterianos de uso sistémico (J01)	855 (28.76)
Piperazilina/Tazobactam	164 (19.18)
Vancomicina	117 (13.68)
Ciprofloxacina	100 (11.70)
Ampicilina/Sulbactam	84 (9.82)
Cefazolina	68 (7.95)
Analgésicos (N02)	578 (19.44)
Dipirona	324 (56.1)
Morfina	76 (13.1)
Tramadol	65 (11.2)
Antineoplásicos (L01)	375 (12.61)
Ciclofosfamida/Doxorrubicina	36 (9.60)
Metotrexate	17 (4.53)
Idarrubicina/Citarabina	16 (4.27)
Citarabina	15 (4.00)
Oxaliplatino	11 (2.93)
Cisplatino	10 (2.67)
Rituximab	10 (2.67)
Otros	1165 (39.19)
Total	2973 (100)

^a Los subgrupos terapéuticos con por lo menos 300 reportes se presentan en la tabla; para los antibacterianos de uso sistémico y los analgésicos se presentan los medicamentos con una frecuencia absoluta mayor de 50 y para los antineoplásicos frecuencias absolutas mayores o iguales a 10.

de alto riesgo, en las clasificadas como causa de ingreso al hospital y en los pacientes con antecedentes alérgicos o de RAM previas. Tabla 4.

Durante el periodo de estudio se registraron 201.209 ingresos al servicio de Urgencias; en el 25% de los reportes la RAM fue considerada la causa de ingreso a este servicio, lo que representa el 0.37% de las admisiones registradas en el periodo de estudio.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran que la frecuencia de reportes es mayor en hombres que en mujeres, pero la diferencia no es estadísticamente significativa, similar a los resultados obtenidos por investigaciones en otros países^{3,14}. La frecuencia de reportes es similar en los grupos de edad definidos excepto por los mayores de 75 años

Tabla 3. Sistema/órgano corporal afectado por las RAM.

Sistema/órgano corporal	Número (%) de RAM
Piel y apéndices	1399 (47.1)
Leucocitos y sistema reticuloendotelial	300 (10.1)
Sistema nervioso central y periférico	288 (9.7)
Endocrino	248 (8.3)
Plaquetas: hemorragia y coagulación	155 (5.2)
Músculo-esquelético	105 (3.5)
Cardiovascular	103 (3.5)
Hepático y biliar	94 (3.2)
Vascular (extracardiaco)	72 (2.4)
Gastrointestinal	52 (1.7)
Urinario	50 (1.7)
Respiratorio	45 (1.5)
Sistema nervioso autónomo	13 (0.4)
Eritrocitos	8 (0.3)
Mio-. endo-. pericárdico y valvular	6 (0.2)
Sitio de aplicación	6 (0.2)
Términos secundarios - eventos	6 (0.2)
Visión	6 (0.2)
Otros	17 (0.6)
Total	2973 (100)

Tabla 4. Pruebas de independencia para la evitabilidad.

Evitable (%)		Evitabilidad		χ^2 (d.f.) ^a	Valor p
		Evitable (%)	No evitable (%)		
HAM	Si	168 (60.2)	860 (32.1)	88.3 (1)	0.000
	No	111 (39.8)	1821 (67.9)		
Causa de ingreso	Si	187 (67.0)	560 (20.9)	285.1 (1)	0.000
	No	92 (33.0)	2121 (79.1)		
Antecedente de RAM	Si	75 (26.9)	517 (19.3%)	9.12 (1)	0.003
	No	204 (73.1)	2164 (80.7)		
Sexo ^b	M	141 (50.5)	1383 (51.6)	0.11 (1)	0,739
	F	138 (49.5)	1298 (48.4)		

^a d.f. es la abreviatura de grados de libertad (*degrees of freedom*)

^b Sexo, M = masculino y F = femenino.

que tan sólo aportan el 9.7% de los reportes. Este hecho es relevante por cuanto, por lo general, los pacientes mayores poseen múltiples comorbilidades y farmacoterapia compleja; sin embargo, los resultados de otros estudios concuerdan en que los reportes en pacientes geriátricos son menos frecuentes que en los pacientes más jóvenes^{3,8}.

En algunos estudios se han evaluado factores que predisponen a RAM, principalmente la edad, el sexo y la polifarmacia; sin embargo, los antecedentes alérgicos de los pacientes rara vez son mencionados^{15,16}. Se encontró que aproximadamente un quinto de los pacientes que experimentan RAM tiene algún antecedente alérgico o de RAM no alérgica y que esta variable está asociada con la evitabilidad.

Los grupos terapéuticos más reportados (antibacterianos, analgésicos y antineoplásicos) son consistentes con otros estudios^{8,17-19}, aunque el orden no es estrictamente el mismo. Por ejemplo, en un estudio los analgésicos ocupan el primer lugar seguidos por los antibacterianos, mientras que los antineoplásicos ocupan el cuarto lugar¹⁷. En otro estudio, los antineoplásicos son el principal grupo reportado, seguido de los antiepilépticos y los antibacterianos³. Independientemente de los resultados obtenidos y de los otros estudios referenciados, los grupos terapéuticos y los medicamentos más reportados son similares. Debe tenerse en cuenta que las guías, los protocolos y el formulario terapéutico de cada institución de salud puede influir en las diferencias observadas. El sistema u órgano corporal más afectado fue la piel y apéndices, hecho que coincide con otros autores^{3,8,17,20}.

En algunos estudios se ha encontrado que el número de medicamentos concomitantes es un factor que predispone a las RAM²¹⁻²⁴, sin embargo, aunque en este estudio no se evaluó el número de medicamentos concomitantes en el momento de la RAM, en el 19.95% de los casos no se reportó ningún medicamento concomitante; en el 18.4% se reportó por lo menos más de un medicamento sospechoso y en el 81.6% sólo se reportó un sospechoso principal. Es necesario tener presente que los medicamentos son la intervención más común durante el cuidado de la salud, que en los pacientes hospitalizados es común la polifarmacia²⁵ y que, dada la frecuencia de la polifarmacia, podría ser común encontrar asociación, aunque no son claras las implicaciones para la práctica clínica.

El 9.4% de las RAM reportado se clasificó como evitable, lo que representa aproximadamente 6 eventos por mes; otros autores han reportado porcentajes mayores para pacientes hospitalizados que oscilan entre 28% y 45%^{3,18,21}. Cuando se presenta por separado la evitabilidad de las RAM, que son causa de ingreso al hospital, los datos son consistentes con los reportados en la literatura para pacientes ambulatorios²¹.

Los resultados muestran que el 34.6% de los reportes se debe a medicamentos de alto riesgo y que aproximadamente la mitad de los mismos es evitable. La frecuencia de RAM evitables por medicamentos de alto riesgo fue mayor que con los otros medicamentos, aunque este resultado debe ser interpretado con precaución puesto que es probable que este grupo de medicamentos sea objeto de seguimiento más activo. Los medicamentos de alto riesgo son definidos como aquellos que tienen el potencial de causar un daño significativo en los pacientes cuando no se usan adecuadamente¹¹ y en los últimos años este grupo de medicamentos ha recibido especial atención por el trabajo realizado por el *ISMP* y los estándares de acreditación nacional e internacional de *The Joint Commission International* (JCI).

Las RAM clasificadas como causa de ingreso al hospital representan el 25% de los casos, lo que equivale al 0.37% de las admisiones durante el periodo de estudio, resultado inferior al reportado por otros autores que reportan porcentajes que varían entre 2.9 y 5%^{22,23}. Las RAM evitables también fueron más frecuentes en esta categoría, lo que evidencia la necesidad de educación que tienen los pacientes y los profesionales de la salud sobre seguridad de medicamentos.

La mortalidad por RAM se reportó con una frecuencia comparable a la de un meta-análisis de estudios observacionales prospectivos en los que se calculó una incidencia global de RAM fatales de 0.32% (IC 95% 0.23 – 0.41)⁴. Las demás clasificaciones de gravedad (leve, moderada y grave) también reportaron resultados similares a los encontrados en la literatura^{3,8}.

La principal limitación de nuestro estudio es el subregistro propio de la metodología de notificación espontánea, que puede explicarse por varios factores como la cultura organizacional, la iniciativa y la motivación de las personas que reportan voluntariamente²⁶. A su vez, la cultura del reporte puede verse afectada por el temor al castigo o por la rutina, debido a que para múltiples profesionales la presencia de reacciones adversas a medicamentos es esperable y no consideran necesario reportar. Algunas veces el pretexto es la falta de tiempo.

Otras limitaciones son: 1) La asociación encontrada entre los medicamentos de alto riesgo y la evitabilidad debe interpretarse con precaución porque son susceptibles de mayor atención por la importancia que se les ha dado en los últimos años y, además, por las limitaciones propias de un diseño de estudio transversal; y 2) El juicio de la persona encargada de la evaluación de los casos y, por lo tanto, de la clasificación de la evitabilidad y gravedad, podría ser diferente si el juicio lo emitiera otra persona, aunque la toxicóloga encargada cuenta con una experiencia de cinco años en el programa de Farmacovigilancia.

En conclusión, los medicamentos de alto riesgo, la presencia de antecedentes alérgicos y si la RAM fue considerada la causa de ingreso al hospital, se encontraron asociados con la evitabilidad. Las características de las RAM reportadas durante el periodo analizado son comparables con los resultados obtenidos en investigaciones similares de otros países. Los hallazgos permiten identificar factores susceptibles de intervención y definir la prioridad de las estrategias de minimización de errores para promover el uso seguro de medicamentos y conti-

nuar fortaleciendo la labor de concienciar a los pacientes y al personal asistencial sobre la importancia de la seguridad de los medicamentos y el reporte de las RAM. ■

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. International drug monitoring: the role of the hospital. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1966.
2. Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ. Drug-related deaths in a university central hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002; 58:479–482.
3. Jimmy J, Padma GM. Pattern of adverse drug reactions notified by spontaneous reporting in an Indian tertiary care teaching hospital. *Pharmacol Res*. 2006; 54:226–233.
4. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998; 279:1200–5.
5. World Health Organization. Medicines: safety of medicines – adverse drug reactions. Geneva: World Health Organization; 2008.
6. American Society of Health System Pharmacists. ASHP guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting. *Am J Hosp Pharm*. 1989;46:336–7.
7. Alvarez-Requejo A, Carvajal A, Begaud B, Moride Y, Vega T, Martin Arias LH. Under reporting of adverse drug reactions. Estimate based on a spontaneous reporting scheme and a sentinel system. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54:483–8.
8. Lobo MG, Pinheiro SM, Castro JG, Gomes V, Pranchevicius MC. Adverse drug reaction monitoring: support for pharmacovigilance at a tertiary care hospital in Northern Brazil. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2013;14:5
9. Gallelli L, Ferreri G, Colosimo M, Pirritano D, Guadagnino L, Pelaia G, et al. Adverse drug reactions to antibiotics observed in two pulmonology divisions of Catanzaro, Italy: a six year retrospective study. *Pharmacol Res*. 2002;46(5):395–400.
10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Completed ATC Index 2013 [monografía en Internet]. Geneva: WHO; 2013 [citada 2013 Ene 5]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
11. Institute for Safe Medications Practices. ISMP's list of high alert medications [monografía en Internet]. Horsham, PA: ISMP; 2013 [citada 2013 Feb 28]. Disponible en: <http://www.ismp.org>
12. Asociación para el Avance de la Investigación Clínica en Colombia. Comisión de Farmacovigilancia. Manual de farmacovigilancia. Bogotá: Avanzar; 2002.
13. Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm*. 1992; 49:2229–32.
14. Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M, Bagheri H, Fooladi A. Gender differences in adverse drug reactions: analysis of spontaneous reports to a Regional Pharmacovigilance Centre in France. *Fundam Clin Pharmacol*. 2002; 16(5):343–6.
15. Edwards IR. Pharmacological basis of adverse drug reactions. In: Speight TM, Holford NH, editors. *Avery's drug treatment*. 4th ed. Auckland, New Zealand: Adis International; 1997. p. 261–99.
16. Parthasarathi G, Olsson S. Adverse drug reactions. In: Parthasarathi G, Nyfort-Hansen K, Nahata MC, editors. *A text book of clinical pharmacy practice-essential concepts and skills*. Chennai: Orient Longman Private Limited; 2004. p. 86–102.
17. Murphy BM, Frigo LC. Development, implementation, and results of a successful multidisciplinary adverse drug reaction reporting program in a university teaching hospital. *Hosp Pharm*. 1993;28(12):1199–204, 1240.
18. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events—implications for prevention. *JAMA*. 1995;274(1):29–34.
19. Prosser TR, Kamysz PL. Multidisciplinary adverse drug reaction surveillance program. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(6):1334–9.

20. Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60:1750–9.
21. Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hägg J. Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions – a meta-analysis. *PLoS ONE.* 2012; 7(3): e33236.
22. Mitchell AA, Lacouture PG, Sheehan JE, Kauffman RE, Shapiro S. Adverse drug reactions in children leading to hospital admission. *Pediatrics.* 1988;82:24-29.
23. Einarson TR. Drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother.* 1993;27:832-840.
24. Gonzalez-Martin G, Caroca CM, Paris E. Adverse drug reactions (ADRs) in hospitalized pediatric patients—a prospective study. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1998;36(10):530–3.
25. Evans RS, Lloyd JF, Stoddard GJ, Neberker JR, Samore MH. Risk factors for adverse drug events: a 10 year analysis. *Ann Pharmacother.* 2005; 39:1161–8.
26. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO Strategy for Collecting Safety Data in Public Health Programmes: Complementing Spontaneous Reporting Systems. *Drug Saf.* 2013; 36(2):75-81.