

UNIVERSIDAD DE PANAMA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PUBLICA

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LAS REACCIONES
ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL COMPLEJO
HOSPITALARIO METROPOLITANO DE LA CAJA DE
SEGURO SOCIAL ENTRE 1983 Y 1986.

P O R

CARLOS ARIEL RODRIGUEZ V.

Trabajo de Graduación para optar por
el título de MAESTRIA EN SALUD PUBLICA
con especialización en EPIDEMIOLOGIA.

PANAMA, REPUBLICA DE PANAMA.

1 9 8 8 .

NOV 29 1988

Obs del autor

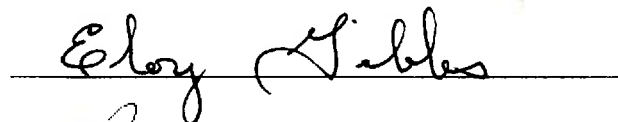
HOJA DE APROBACION

APROBADO POR:

DIRECTOR DE TESIS



MIEMBRO DEL JURADO



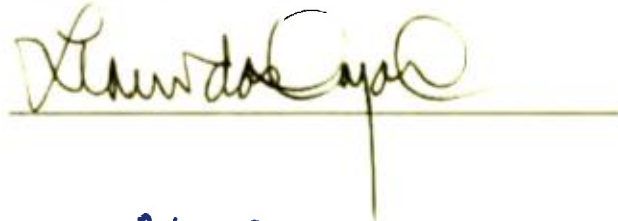
MIEMBRO DEL JURADO



REPRESENTANTE DE LA

VICERRECTORIA DE INVESTIGACION

Y POSTGRADO



F E C H A

21 - 9 - 88

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos, que me motivaron a continuar mis estudios de Maestría, con la finalidad de servir a mi patria.

A mis amigos y compañeros de trabajo, que en una forma desinteresada me prestaron toda su colaboración.

A la Caja de Seguro Social, representada por sus altas autoridades, así como a la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, por el apoyo brindado.

A DIOS, sobre todo, por darme las fuerzas y la voluntad de no claudicar en los difíciles momentos que hemos vivido.

A G R A D E C I M I E N T O

Queremos dejar constancia de nuestro profundo agradecimiento a la Doctora Rosalía Quintero, Directora del presente trabajo de graduación, por el apoyo y orientación que nos brindó para llevar a feliz término este estudio.

Además, al equipo de trabajo de la Unidad de Farmacia Clínica - C.H.M., por su apoyo en todo momento, al igual que al Dr. Eloy Gibbs y su personal, quienes nos asesoraron en la parte estadística de esta investigación.

Agradecemos a todas las personas que, en una forma u otra, contribuyeron al éxito de este trabajo.

A TODOS, MIL GRACIAS.

I N D I C E G E N E R A L

	<u>Página</u>
PORTADA	i
HOJA DE APROBACION	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
INDICE GENERAL	v
INDICE DE CUADROS	vii
INDICE DE GRAFICAS	xiii
INTRODUCCION	1
 CAPITULOS:	
I. ASPECTOS GENERALES DE LA INVESTIGACION	8
JUSTIFICACION	9
OBJETIVOS: GENERAL Y ESPECIFICOS	10
MARCO TEORICO	12
IDENTIFICACION Y DEFINICION DE VARIABLES	29
II. DISEÑO METODOLOGICO	32
UNIVERSO	33
MUESTRA	33
TIPO DE INVESTIGACION	33
RECOLECCION DE DATOS	33
III. PRESENTACION, ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS	40

	<u>PAGINA</u>
PRESENTACION DE CUADROS Y GRAFICAS.....	41
ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS.....	81
IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	93
CONCLUSIONES.....	94
RECOMENDACIONES.....	100
BIBLIOGRAFIA.....	105
ANEXO N° 1: PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA.....	113
ANEXO N° 2: INSTRUMENTACION.....	125
ANEXO N° 3: FARMACOLOGIA DE LOS MEDICAMENTOS MAS INVOLUCRADOS EN R.A.M.	130
ANEXO N° 4: PROTOCOLO PARA CLASIFICAR LAS REACCIONES ADVERSAS	141

INDICE DE CUADROS

<u>CUADRO Nº</u>	<u>TITULO DEL CUADRO</u>	<u>PAGINA</u>
1	Farmacovigilancia en pacientes hospitalizados. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	42
2	Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.....	43
3	Distribución de las Reacciones Adversas por año. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	46
4	Medicamentos más involucrados en Reacciones Adversas según año. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986 ..	47
5	Incidencia de Reacciones Adversas por Medicamento, por año. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	50
6	Medicamentos más relevantes en Reacciones Adversas. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	51
7	Incidencia de Reacciones Adversas por Medicamentos más importantes durante el estudio. Servicio de Medicina Interna	

<u>CUADRO</u> <u>Nº</u>	<u>TITULO DEL CUADRO</u>	<u>PAGINA</u>
	C.H.M. Panamá, 1983-1986.	52
8	Reacciones Adversas de los Principales medicamentos involucrados. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983- 1986.	53
9	Utilización de DIGOXINA en el estudio. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	54
10	Utilización de CISCLOROPLATINO en el estudio. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	55
11	Utilización de DOXORUBICINA en el estu- dio. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	56
12	Utilización de FLUOROURACILO en el es- tudio. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	57
13	Utilización de PREDNISOLONA en el estu- dio. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	58
14	Utilización de PENICILINA G SODICA en el estudio. Servicio de Medicina Inter-	

<u>CUADRO</u>	<u>Nº</u>	<u>TITULO DEL CUADRO</u>	<u>PAGINA</u>
		na C.H.M. Panamá, 1983-1986.	59
15		Utilización de CICLOFOSFAMIDA en el estudio. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	60
16		Utilización de PETROLATO, AGAR Y FENOL-FTALEINA en el estudio. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	61
17		Grupos farmacológicos de mayor relevancia involucrados con Reacciones Adversas a Medicamentos. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	62
18		Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos por Grupos Farmacológicos de mayor relevancia. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	63
19		Síntomas de las Reacciones Adversas a Medicamentos. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	64
20		Relación entre medicamentos y síntomas a Reacciones Adversas. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	65
21		Vías de Administración de los medicamentos	

<u>CUADRO Nº</u>	<u>TITULO DEL CUADRO</u>	<u>PAGINA</u>
	relacionados con Reacciones Adversas. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	66
22	Clasificación de las Reacciones Adversas por Sistemas Afectados. Servicio de Me- dicina Interna C.H.M. Panamá, 1983- 1986.	67
23	Pacientes estudiados según grupo etario. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983 -1986.	68
24	Pacientes con Reacciones Adversas a Medi- camentos según grupos etarios. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983 - 1986.	69
25	Media Aritmética de Edad en el estudio. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983 - 1986.	70
26	Distribución de pacientes estudiados por año y sexo. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	71
27	Pacientes con Reacciones Adversas a Medi- camentos según año y sexo. Servicio de	

<u>CUADRO Nº</u>	<u>TITULO DEL CUADRO</u>	<u>PAGINA</u>
	Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	72
28	Medicamentos Administrados en pacientes estudiados. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	73
29	Medicamentos Administrados en pacientes con Reacciones Adversas a Medicamentos. Servicio de Medicina Interna. C.H.M. Panamá, 1983-1986.	74
30	Media Aritmética de Medicamentos Adminis- trados. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	75
31	Pacientes estudiados por grupos etarios y sexo. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	76
32	Pacientes con Reacciones Adversas a Medi- camentos por grupos etarios y sexo. Ser- vicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	77
33	Medicamentos administrados en pacientes estudiados por sexo. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986.	78

<u>CUADRO Nº</u>	<u>TITULO DEL CUADRO</u>	<u>PAGINA</u>
34	Medicamentos Administrados en pacientes con Reacciones Adversas a Medicamentos por sexo. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983 - 1986.	79

INDICE DE GRAFICAS

<u>GRAFICA Nº</u>	<u>TITULO DE LA GRAFICA</u>	<u>PAGINA</u>
1	Número de Reacciones Adversas por año de estudio. Servicio de Medici- na Interna C.H.M. Panamá, 1983-1986...	44
2	Distribución de Reacciones Adversas a Medicamentos por año. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983 - 1986.	45
3	Número de Medicamentos causantes de Reacciones Adversas. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983 - 1986.	48
4	Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos. Servicio de Medicina Interna C.H.M. Panamá, 1983 - 1986. ...	49

I N T R O D U C C I O N

En 1975, el Banco Mundial llegó a determinar que la enfermedad, en los países en vías de desarrollo, como Panamá, se debía primordialmente, a factores demográficos, desnutrición, condiciones sanitarias y viviendas inadecuadas.

Por otra parte, es importante señalar que las causas más directas de incapacidad y muerte son las enfermedades que éstos factores señalados, fomentan y agravan. Es así mismo afortunado que no sea imprescindible que las condiciones sociales subyacentes mejoren para prevenir y tratar esas enfermedades, ya que éstas pueden, en su mayoría, ser curadas o controladas con el uso apropiado de los medicamentos (1).

La medicina alopática tradicional utiliza medicamentos que generalmente poseen una influencia inmediata sobre los síntomas, y a menudo llevan consigo diversos efectos colaterales. Por este motivo es mejor evitar el uso indiscriminado de los medicamentos, a menos que sea necesario conseguir el alivio inmediato. Esto sucede cuando los síntomas son muy dolorosos y pueden acarrear graves consecuencias. Los medicamentos también son útiles en casos agudos y de emergencia.

Aunque los medicamentos por sí solos no bastan para prestar una buena asistencia de salud, su función es muy

importante como medio para proteger, mantener y restaurar la salud.

El rápido desarrollo de nuevos medicamentos, en las últimas décadas, no solo ha hecho resaltar las ventajas de la farmacoterapia, si no también, ha determinado el desarrollo de una nueva patología: **LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (R.A.M.)**, por lo que se ha creado la necesidad de realizar estudios sobre el uso de los medicamentos, no solo por su morbilidad, si no también, por las implicaciones económicas que conlleva.

Los estudios del uso de medicamentos tienen como objetivo básico, conocer su interacción con el proceso global de la asistencia sanitaria, en el que las enfermedades son diagnosticadas, seleccionadas para ser tratadas y modificadas en su "curso natural". Por lo tanto, los medicamentos se convierten en indicadores de la prevalencia de problemas médicos y de la manera como la comunidad científica y médica interactúan con los pacientes en la selección de soluciones a través de la intervención farmacológica (2).

El tema de R.A.M. ha adquirido dimensiones considerables debido a varias razones:

1. Cada día van apareciendo en el mercado mundial, medicamentos con actividad farmacológica mayor y de difícil

manejo.

2. El aumento en el consumo de medicamentos y la automedicación, especialmente en pacientes crónicos.
3. Como resultato final de un proceso de diagnóstico y decisión, los medicamentos son el resumen de la actitud y las esperanzas de un médico, en relación con el curso de una enfermedad.
4. Los medicamentos se han convertido en una pieza tan familiar de la práctica médica actual que, más que cualquier otra medida médica, correrá el riesgo de ser utilizada en condiciones no controladas, y en consecuencia de manera incorrecta (demasiado, demasiado poco, por razones injustificadas como placebo, o como sustituto de un ataque real sobre problemas complejos y molestos).

Una vez que se alertó a la comunidad internacional sobre los problemas derivados de las R.A.M., la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) asumió un activo papel, hasta crear un programa internacional para la vigilancia de los medicamentos, concebido para facilitar la detección de R.A.M. que no se habían manifestado durante los ensayos clínicos (3).

Así mismo, en el Informe Técnico número 425 de la O.M.S., de 1983, se definió las Reacciones adversas como "todo efecto perjudicial e indeseado que aparece con las dosis utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o la tera-

péutica".

Para realizar estudios sobre reacciones adversas a medicamentos, el hospital ocupa un papel relevante, por ser una institución que reúne las mejores condiciones para realizarlos; entre otras, porque permite un control adecuado del paciente.

Los programas de detección de R.A.M. en pacientes hospitalizados intentan analizar el problema, limitando la valoración a una población enferma y a una situación en la que se conocen con exactitud los medicamentos administrados, con lo que se obtiene un volumen de datos manejables (4,5,6).

En los hospitales, el programa de farmacovigilancia debe perseguir dos grandes objetivos:

1. Determinar la frecuencia y la incidencia de las R.A.M., tanto conocidas de antiguo, como recién descubiertas, y
2. Descubrir lo antes posible, las reacciones adversas graves o inesperadas.

En los últimos años, estas reacciones se han convertido en un grave problema. Un aprovechamiento mayor de los conocimientos del farmacéutico en este terreno, podría contribuir a disminuir su incidencia. Además, la prevención de las R.A.M. en los hospitales supone un ahorro económico para el

mismo, y el paciente, al disminuir el tiempo que éste debe permanecer ingresado (7).

Es por éstas razones, entre otras, que desde el año 1983 se inició en el Complejo Hospitalario Metropolitano (C.H.M.), de la Caja de Seguro Social (C.S.S.) de Panamá, un programa de **FARMACOVIGILANCIA**, a cargo de los farmacéuticos clínicos de la **UNIDAD DE FARMACIA CLINICA**, con el objeto de detectar, recopilar, notificar, prevenir y evaluar de forma sistemática, **LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**.

C A P I T U L O I

ASPECTOS GENERALES DE LA INVESTIGACION

J U S T I F I C A C I O N

Los estudios epidemiológicos sobre detección de Reacciones Adversas a Medicamentos tienen importancia y son necesarios para conocer la incidencia, tipo y causas de ellas; conocer a qué pacientes afectan más, así como para prevenirlas, en la medida de lo posible.

Al describir lo que hemos observado durante estos cuatro años anteriores, podremos conocer la magnitud del problema, lo mismo que identificar aquellos medicamentos que son los que más provocan las reacciones adversas en nuestro medio.

Esta información que se obtenga nos servirá para brindar una Asesoría Farmacoterapéutica a todo los miembros del equipo de Salud, y para orientar a los docentes universitarios, hacia los medicamentos que representan un peligro potencial.

Recordemos que " ALERTAR ES PREVENIR "

O B J E T I V O S

OBJETIVO GENERAL

1. DETERMINAR LA INCIDENCIA Y OTRAS CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS, ASI COMO TAMBIEN, IDENTIFICAR LOS MEDICAMENTOS QUE LAS CAUSAN, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LAS SALAS DE MEDICINA INTERNA, DEL COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO DE LA CAJA DE SEGURO SOCIAL DE PANAMA, ENTRE 1983 y 1986.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la incidencia de las Reacciones Adversas a Medicamentos.
2. Determinar cómo se distribuyen las R.A.M. en pacientes hospitalizados, según sexo y edad.
3. Determinar la distribución de las R.A.M. en pacientes hospitalizados, según el número de medicamentos administrados.
4. Determinar los medicamentos que causan las Reacciones Adversas con más frecuencia, así como a los grupos farmacológicos a que pertenecen.
5. Determinar las vías de administración de los medicamentos involucrados en las Reacciones Adversas.

M A R C O T E O R I C O

Los problemas que representan las **REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (R.A.M.)** han sido conocidos desde tiempos inmemoriales, donde se planteaba cada una de las dificultades que se observaban, luego de la administración de los medicamentos.

Así vemos que en EL CODIGO DE HAMMURABI (Babilonia, 2,200 a.c.) se castigaba al médico con perder sus manos, si ocasionaba la muerte de un paciente. Además, en el LIBRO HERMETICO DE THOTH (Egipto) se describieron bajo qué circunstancias el médico atendería según sus propios riesgos, a un paciente determinado.

Muchas fueron las personas que, a través del tiempo, dejaron escritos sobre el cuidado que se debería tener al prescribir medicamentos. Uno de ellos fue Homero (Grecia, 950 a.c.) quien advirtió que "si bien era cierto, muchos remedios eran buenos, también existían aquellos que eran fatales" (ODISEA, IV). Hipócrates (Grecia, 460-570 d.c.) solicitaba que al utilizar medicamentos, no se hiciera daño; Galeno (Grecia, 131-201 d.c.) previno sobre el problema de las prescripciones mal escritas, y Rhazes (Egipto, 860-932 d.c.) manifestaba que era preferible utilizar los remedios simples que los compuestos, por los efectos malos que tenían los pacientes cuando tomaban éstos últimos (8).

En aquella época, casi todos los medicamentos que se utilizaban eran de origen animal o de plantas, aunque también se usaban el mercurio, el antimonio y el arsénico.

El mercurio se utilizaba como veneno, debido, precisamente, a su gran toxicidad, pero se conocía muy poco las propiedades tóxicas del antimonio.

Con el paso del tiempo, se fueron observando tantos problemas con los remedios, hasta que, en el año 1,224, el Emperador Frederick II ordenó la revisión periódica de los remedios que hacían los boticarios, además de indicar la pena de muerte para quienes hicieran venenos que ocasionaran la muerte de otra persona. Esta fue, quizás la primera reglamentación de control de calidad de los medicamentos.

La primera farmacopea que apareció en el mundo fue en el año de 1618: la Farmacopea Londinense, en donde se preocuparon por el control de calidad de los remedios utilizados, y sobre el fraude y engaño de los individuos que vendían remedios adulterados, bajo el nombre y título de medicamento.

Pero no fue hasta el Siglo XVII que, por su toxicidad, se proscribió un medicamento: la Facultad de Médicos de Paris prohibió el uso del ANTIMONIO, pero en el año 1657, la prohibición fue eliminada ya que el Antimonio curó a LUIS XIV de un ataque de tifoidea.

En 1745, Sir William Heberden publicó su "ANTITHERIACA, ESSAY ON MITHRIDATIUM AND THERIACA", donde criticó fuertemente el valor terapéutico de los llamados remedios compuestos y extractos de animales.

Ya para el año 1785, William Withering describió, por primera vez, la intoxicación digitálica, siendo la R.A.M. mejor descrita en aquellos tiempos, al indicar que "la digitalis cuando se daba en dosis muy alta y repetida muy rápidamente, ocasionaba malestar, vómitos, con efecto de purgante, mareos, visión borrosa, los objetos parecían verdes o amarillos, aumentaba la excreción urinaria, con micciones frecuentes, y a veces, la persona era incapaz de retenerla; el pulso se baja como a 35 por minuto, tenían sudor frío, convulsiones, síncope y muerte" (8).

Para esta misma época, se extendía por América una epidemia de fiebre amarilla, que fue tratada con Mercurio, bajo el nombre comercial de CALOMEL (1). Se utilizaban grandes dosis, que en la mayoría de los casos provocaba vómitos, lo que reducía drásticamente la absorción sistémica del Mercurio, y no se presetaban otros problemas. Sin embargo, otros pacientes no tuvieron la misma suerte, y desarrollaban el mercurialismo clásico, con salivación intensa, aflojamiento de los dientes, ulceraciones y hasta gangrena en boca y mejilla,

que podían llegar hasta osteomielitis en la mandíbula.

Como el Calomel había demostrado sus "ventajas terapéuticas", se utilizaba como el "curalotodo", en las enfermedades febriles. Sin embargo, algunos médicos lo consideraban como un veneno.

En el año 1848 se creó el primer Estatuto de Control de Calidad de Medicamentos en América, luego de que una Quinina que había sido importada para el ejército americano, resultó estar adulterada.

Todos estos problemas motivaron que se iniciaran los estudios formales cuando se sospechaban R.A.M., en los últimos años del Siglo XIX y principios del XX. El primer trabajo se dió por la muerte súbita de un paciente durante la anestesia con Cloroformo (10); luego se presentó una ictericia desarrollada con el tratamiento arsenical para la sífilis, en el año 1922.

En 1929 se crea la Administración de Drogas y Alimentos (F.D.A.), en los Estados Unidos de América, para el control efectivo de los medicamentos, ya que se había llamado la atención sobre lo inadecuado de los procedimientos de las pruebas existentes para los nuevos medicamentos, por que no

existían estudios clínicos confiables antes de que un producto medicamentoso fuera puesto a disposición de la humanidad, lo cual fue, desafortunadamente demostrado en 1937, cuando ciento siete personas murieron como consecuencia de envenenamiento con el Elixir de Sulfanilamida, contaminado con un solvente de glicoldietileno.

Debido a este desastre, el gobierno federal de Estados Unidos prohibió que se vendieran ningún nuevo medicamento, hasta que fueran aprobados satisfactoriamente por la F.D.A.

Pero en Francia, en 1954, un desastre de similar magnitud ocurrió, luego de que cien personas murieron por el envenenamiento con Stalinon, un compuesto orgánico.

La reacción de los profesionales de la Salud fue muy lenta. Tomó casi medio siglo descubrir que la Aminopirina era un potente veneno de la médula ósea; quince años para que se apreciara que la Cinofen causaba ictericia, y once años para que se reconociera este hecho. La Aspirina fue usada por cuatro décadas antes de que fuera incriminada como la causa de hemorragia gástrica, y pasaron otros veinte años antes de que la noticia se divulgara adecuadamente; los peligros del Cloramfenicol se observaron por primera vez a principios de la década de los cincuenta, pero tuvieron que pasar dos décadas antes de que el Sub-Comité del Senado de

los Estados Unidos tuviera una buena causa para quejarse de que la advertencia de los peligros no habían sido publicados.

Después, todo comenzó a cambiar. En 1952, el Consejo de Farmacia y Química de la Asociación Médica Americana estableció una organización para monitorear discrasias sanguíneas inducidas por medicamentos. Poco tiempo después fué publicado el primer reporte de estudios epidemiológicos de R.A.M., y en 1960, la F.D.A. comenzó la recopilación sistemática de reportes de R.A.M., y a auspiciar nuevos programas de monitoreo de medicamentos en los hospitales.

Sin embargo, no todo fue bueno. En 1961 aparece el desastre de la TALIDOMIDA: un repentino aumento en el número de niños nacidos con malformaciones. Este medicamento "seguro", no había sido probado en animales para saber a cerca de su teratogenicidad, pero miles de bebes nacieron de madres que habían ingerido el hipnótico Talidomida durante el embarazo, proporcionaban los datos que hacían falta (11).

Como resultado de esta horrible experiencia, los gobiernos vieron la necesidad de establecer agencias que realmente se encargaran de la seguridad de los medicamentos, y fue por ello que la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) creó un Comité Internacional para recopilar información de las

organizaciones nacionales de monitoreo de medicamentos. Estas agencias han hecho mucho por identificar y prevenir enfermedades causadas por medicamentos, pero no proveen garantía contra el surgimiento de una nueva reacción impredecible.

A través del tiempo, estas agencias han colaborado con muchos científicos que se han dedicado al estudio de las R.A.M.. Estos investigadores han establecido que la incidencia de reacciones adversas a medicamentos varía de 1 por ciento o menos (12,13,14,15), a 28 por ciento (16), pero en muchos estudios (17,18,19,20,21,22,23,24) las cifras han variado entre 10 y 20 por ciento.

Un análisis detallado y crítico de los estudios reportados hasta ahora fue publicado en el año de 1975 por Karch y Lasagna (25), donde concluyeron que los datos disponibles a la fecha, solamente servían para realizar una guía muy rústica de la incidencia de R.A.M., y sobre las R.A.M. fatales señalaron que el rango de prevalencia es de cero a 0.31 por ciento en pacientes hospitalizados.

Los estudios publicados después del análisis de Karch y Lasagna indican que las muertes debidas a tratamiento medicamentosos varían de 0.01 por ciento en pacientes quirúrgicos

hospitalizados (26), hasta alrededor de 0.1 por ciento en pacientes hospitalizados en Medicina (27,28).

Es importante también resaltar los estudios realizados para determinar el período mediante el cual la mayoría de los pacientes son más propensos a sufrir R.A.M.. Seidl y colaboradores (18) lo identificaron como el primer día de terapia; Miller (29), como el segundo día; Hurwitz y Wade (30) como los dos primeros días. Las reacciones adversas observadas por Ogilvie y Ruedy (19) fueron divididas casi igualmente entre los primeros nueve días de tratamiento. En todos los estudios, la mayoría de las R.A.M. ocurrieron antes del día once.

Otra información valiosa que es importante conocer es el tipo de reacción adversa que ocurren con mayor frecuencia. En este sentido, en los pacientes estudiados por Hurwitz y Wade (23), las R.A.M. más comunes fueron las acciones farmacológicas que no eran deseadas, luego en orden, un efecto excesivo de la acción farmacológica requerida a dosis normal, y las reacciones alérgicas. En los estudios de Caranasos (27), el 82.4 por ciento de las R.A.M. que ocasionaron la admisión al hospital de los pacientes, se consideraron que tenían mecanismos farmacológicos y las restantes 17.6 por ciento, eran de carácter alérgico. En el estudio de

Ogilvie y Ruedy (19), el 81 por ciento de las reacciones se pensó que se debían a mecanismos farmacológicos.

Pero, ¿Cuáles han sido los medicamentos involucrados en las reacciones adversas en éstos estudios?

En el estudio de Caranasos y colaboradores (31), un tercio de todas las reacciones adversas se atribuyeron a ocho tipos de medicamentos, de los cuales resaltan, la Aspirina, Antimicrobianos, Anticoagulantes, Digoxina, Insulina y Diuréticos. Miller (29) reportó que los medicamentos más involucrados en la admisión a los hospitales por reacciones adversas estaban la Digoxina, Aspirina, Prednisona, Warfarina y Guanetidina, pero que la Heparina, Prednisona, Espironolactona, Hidroclorotiazida y la Digoxina, producían las R.A.M. con mayor frecuencia en los pacientes hospitalizados. Ogilvie y Ruedy (19) indicaron, por su parte, que el noventa por ciento de las reacciones adversas que observaron se debieron a Digoxina, Antimicrobianos, Insulina y Diuréticos.

Entre los medicamentos que se sospecharon como causantes de muertes, en el análisis de los estudios realizados por Girdwood (32) en 1974, tenemos a los Anticonceptivos Orales, Fenilbutazona, Clorpromazina, Corticoides Adrenales, Isoprenalina, Fenacetina, Aspirina, Oxifenbutazona, Indome-

tacina, Halotano y Amitriptilina. Black y Somers (33) en 1984, identificaron a los Agentes Antiinflamatorios como los medicamentos causantes del 50 por ciento de las reacciones que hicieron necesaria la admisión al hospital, mientras que los medicamentos relacionados con reacciones adversas en pacientes hospitalizados, fueron la Digoxina, Fenitoína, Insulina, Antidiabéticos orales, Anticoagulantes, Penicilinas, Tranquilizantes, Antihipertensivos, Depresores cardíacos y Agentes Antineoplásicos.

En la mayoría de los estudios se han encontrado una serie de factores que predisponen la aparición de las reacciones adversas. Uno de ellos es la raza.

Miller (29) y colaboradores observaron que todos los tipos de R.A.M. son más comunes en las razas blancas, que en las razas negras, aunque Seidl y colaboradores (18), Caranasos (31) y otros autores no encontraron esta diferencia.

La velocidad en que algunos medicamentos son acetilados varían considerablemente entre individuos y grupos étnicos. Los acetiladores rápidos predominan entre los esquimales, japoneses y los acetiladores lentos, entre los judíos mediterráneos. Comparados con los acetiladores rápidos, los acetiladores lentos son más propensos a desarrollar neuropatías periféricas debido a la Isoniaciada, y Lupus Eritematoso

asociado a la administración de éste medicamento o con Hidralazina (34); pero, los acetiladores rápidos pueden ser más susceptibles al daño hepático producido por la Isocianida (29).

La deficiencia de Glucosa-6-Fosfato dehidrogenasa (G6PD), que predispone a la anemia hemolítica causada por ciertos medicamentos, es mucho más común entre africanos, kurdos, iraquíes, judíos mediterráneos y filipinos, que entre otras razas.

Jick (35) encontró que el grupo sanguíneo femenino también tiene influencia en el desarrollo de enfermedades tromboembólicas con el uso de Anticonceptivos Orales. Lo mismo puede esperarse de la toxicidad digitalica, ya que se ha demostrado (29) que hay una relación entre los grupos sanguíneos y la susceptibilidad a las arritmias cardíacas inducidas por Digoxina.

Sherlock (36) en 1972 encontró que las mujeres en Escandinavia y Chile parecían ser particularmente susceptibles a la ictericia colestática inducidas por Anticonceptivos Orales.

Schmid y colaboradores (37) observaron que la porfiria intermitente aguda era más frecuente en personas de origen escandinavo, anglosajón o alemán, que entre otros grupos

étnicos.

Existen varios estudios que han demostrado que las mujeres son más propensas que los hombres a sufrir R.A.M. (18, 23, 24, 27, 29). Las mujeres también parecen ser más susceptibles al efecto tóxico de la Digoxina (23), y a la hemorragia inducida por la Heparina (29). La agranulocitosis causada por la Fenilbutazona o al Cloramfenicol son tres veces más comunes en mujeres que en hombres (38), y la anemia aplástica debida a Cloramfenicol es dos veces más común en mujeres que en hombres (39). Los medicamentos que estan asociados al desarrollo de Lupus Eritematoso Sistémico afectan más a menudo a mujeres que a hombres (40, 41).

En cuanto a la edad, Hurwitz y Wade (23) encontraron que los pacientes mayores de 60 años eran más susceptibles a sufrir R.A.M., que aquellos por debajo de esta edad. Por su parte, Miller (29) concluyó que los pacientes entre 66 y 75 años eran ligeramente más propensos a sufrir R.A.M. que los de otras edades, mientras que Caranasos y colaboradores (31) encontraron que en el grupo de 71 a 80 años de edad había un número significativamente mayor de admisiones debidas a R.A.M., aunque Davies (24) no pudo demostrar estas diferencias. Levy y otros investigadores (42), en 1980, encontraron en Jerusalem y Berlin, que las personas mayores

de 60 años estaban en más riesgo de sufrir una R.A.M. que los más jóvenes.

En el estudio de Ewy y colaboradores (43), en 1969, se observó que, luego de administrar una dosis única de Digoxina en los pacientes mayores de 60 años, se encuentra una concentración plasmática más alta y una vida media mayor de la Digoxina, que en personas jóvenes, lo que podría explicar en parte, la alta incidencia de intoxicación digitálica que se observa en pacientes de más de 60 años (13,19,23).

Además, desde hace tiempo se ha aceptado que los pacientes mayores de 60 años son más sensibles al efecto de los analgésicos potentes y a los barbitúricos, que aquellos pacientes más jóvenes (44,45,46).

Estudios experimentales también han sugerido que los pacientes de más de 60 años pueden estar sometidos a mayores riesgos de sufrir reacciones adversas a Fenilbutazona (47), y a reacciones adversas fatales a otros Antiinflamatorios no esteroides, como el Benoxaprofen (48).

Por otro lado, se ha observado que los neonatos, sobretudo si son prematuros, pueden ser especialmente susceptibles a reacciones adversas a medicamentos tales como el Cloramfe-

nicol, Novobiocina, Barbitúricos, Morfina y sus derivados, y Vitamina K y sus análogos. Algunos antibióticos ototóxicos, como la Estreptomicina, son eliminados más lentamente en el hígado de niños pequeños, que en adultos, y pueden ocurrir reacciones adversas, a menos que se ajuste la dosis. La sensibilidad aumentada a Digoxina en las primeras dos semanas de vida pueden ser explicadas por un mecanismo similar (49).

Otros factores que se han estudiados como predisponentes a desarrollar R.A.M. tenemos los desórdenes alérgicos, donde se han establecido que aquellos pacientes con historia de alergias, son más propensos a desarrollar R.A.M., que otros pacientes (50,24).

Así mismo, aquellos pacientes que han sufrido previamente una R.A.M. parecen ser más susceptibles que otros pacientes a sufrir otra R.A.M. (50,24,42).

Es muy importante también tener en cuenta que las enfermedades renales y hepáticas pueden predisponer a un paciente a desarrollar una reacción adversa.

Existen estudios (51,52,53,54,55) que señalan, además, que existen muchas reacciones adversas debido a los componen-

tes de los vehículos de los medicamentos.

En los estudios realizados por Martínez y colaboradores (56) en 1986, se destacaron como factores predisponentes, además de la edad y el sexo, el número de medicamentos administrados y el tiempo de duración de la hospitalización del paciente, al indicar que las reacciones adversas serán más frecuentes, cuanto mayor sea el número de medicamentos administrados. Así mismo, presentaron la clasificación farmacológica de los medicamentos más implicados en las reacciones adversas, siendo en su orden, los Antibióticos, Psicofármacos, Broncodilatadores, Analgésicos y Antitérmicos y los Citostáticos.

Resultados muy similares a los anteriores, se encontró en el trabajo realizado por Vizcarra y colaboradores (57), en 1987, en cuanto a los medicamentos asociados a las reacciones adversas, donde los Antibióticos ocuparon el primer lugar, seguidos por los Corticoides, la Digoxina y Antihipertensivos, Antineoplásicos, Psicofármacos y Analgésicos y Antipiréticos. En este trabajo se destacó que la incidencia de las reacciones adversas aumenta en forma paralela al número de medicamentos administrados, al indicar que "si bien prácticamente todos los medicamentos pueden producir alguna reacción adversa, la cual algunas veces es imposible preveer, en otras ocasiones puede descubrirse, evaluando

convenientemente los factores de riesgo (la polimedicación) que potencian dicha posibilidad". Así mismo, presenta las vías de administración de medicamentos más involucradas en el desarrollo de las reacciones adversas.

En síntesis, podemos indicar que las reacciones adversas a medicamentos constituyen un problema de Salud Pública de gran importancia, que cada día adquiere una magnitud mayor, lo que justifica plenamente el ocuparse de su conocimiento, promoción, prevención y control.

Conocemos, por lo antes descrito, cuáles son los factores que se consideran predisponentes en cada país en que se ha realizado un estudio de este tipo, pero aún desconocemos cuál es la realidad en Panamá.

Es por ello que, la aplicación sistemática de los sistemas de farmacovigilancia en nuestro medio, podrían poner de manifiesto, relaciones de causa-efecto, entre un medicamento y una reacción adversa, orientar al equipo de salud nuestro para la investigación de los mecanismos de las reacciones adversas y guiar al médico panameño en la selección de la terapia medicamentosa más adecuada para sus pacientes.

IDENTIFICACION Y DEFINICION DE VARIABLES

En este trabajo analizaremos las siguientes variables:

1. VARIABLE DEPENDIENTE: esta representada por la Reacción Adversa a los Medicamentos (R.A.M.), entendiéndose como tal, cualquier cambio significativo, nocivo, patológico y no intencionado en la estructura (signos), función (síntomas), y química (datos de laboratorio) del cuerpo que no representa parte de la enfermedad y que se relaciona con cualquier sustancia utilizada en la profilaxis, diagnóstico, o terapia de enfermedad o para la modificación del estado fisiológico.
2. VARIABLES INDEPENDIENTES: estan representadas por variables en cuanto al atributo persona, como son, edad, sexo y número de medicamentos administrados en los pacientes durante su hospitalización.

Los medicamentos se analizaron en forma individual y por grupo farmacológico, para lo cual se adoptó la clasificación farmacológica del **LISTADO OFICIAL DE MEDICAMENTOS** de la Caja de Seguro Social 1986.

C A P I T U L O I I

D I S E Ñ O M E T O D O L O G I C O

A. UNIVERSO:

En esta investigación el universo esta formado por los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social de Panamá, desde enero de 1983 hasta diciembre de 1986 inclusive, a los cuales se les administró un medicamento por lo menos, y se les llevó farmacovigilancia (Anexo Nº 1).

B. MUESTRA:

Se utilizó el universo de la investigación. El total de sujetos en nuestro estudio fue de 2,640 pacientes.

C. TIPO DE INVESTIGACION:

El presente trabajo esta enmarcado como un estudio epidemiológico descriptivo, restrospectivo, en que se presentan las REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (R.A.M.), en pacientes hospitalizados.

D. RECOLECCION DE DATOS:

El muestreo realizado fue probabilístico, ya que todos pacientes hospitalizados en este Servicio, durante el período de cuatro años que comprende este estudio, ha tenido la oportunidad de estar incluido, debido a que la realización de la farma-

covigilancia se efectuó a través de la adjudicación de casos al médico tratante encargado de una determinada área del Servicio de Medicina Interna, con los cuales laboraron los farmacéuticos clínicos.

Para el desarrollo de este trabajo se ha tomado la información del perfil farmacoterapéutico de los archivos de la UNIDAD DE FARMACIA CLINICA, del Complejo Hospitalario Metropolitano (C.H.M.), durante el período comprendido entre enero de 1983 y diciembre de 1986.

Para la recolección de la información, se utilizó un formulario (Anexo Nº2), debidamente confeccionado. Previamente, el formulario fue sometido a prueba, con una muestra de veinticinco perfiles farmacoterapéuticos, que fueron seleccionados al azar, y que no forman parte de la muestra final. Luego de esta prueba, se realizó la revisión respectiva e impresión del formulario final.

La obtención de los datos comprendió varias fases:

PRIMERA FASE:

Se realizó una revisión exhaustiva de los archivos del período de tiempo indicado anteriormente, eliminando aquellos perfiles que no llenaron los requisi-

tos exigidos por la investigación, tales como, la falta de la edad del paciente, o aquellos pacientes que no recibieron medicamentos durante su hospitalización, etc.

SEGUNDA FASE:

Abarcó la selección de los perfiles farmacoterapéuticos de aquellos pacientes que se incluyeron en este estudio, además de los pacientes que desarrollaron reacciones adversas a medicamentos.

El criterio para determinar que un paciente había presentado alguna reacción adversa se fundamentó en diagnóstico médico, médico y farmacéutico, y/o farmacéutico, de acuerdo a la definición adoptada.

TERCERA FASE:

Se procedió a llenar cada formulario con el año a que correspondía cada perfil, el número de control asignado, el tipo de asegurado, la edad y sexo del paciente, el número de medicamentos administrados durante su hospitalización; si el paciente presentó o no R.A.M., y cuántas; las fechas de las mismas, así como también, el o los medicamentos que causaron la(s) reacción(es) adversa(s); los signos o síntomas que presentaron y la vía de administración de dicho(s) medicamento(s); además de consignar el nombre de todos los medicamentos que se le administraron al paciente durante su hospitalización. Los nombres de los medicamentos usados en

esta investigación se presentaron en forma genérica al igual que los grupos farmacológicos.

Se utilizó doce semanas para el llenado de los 2,640 formularios, que conforman la muestra de nuestro estudio.

La información fue recogida por el propio investigador, lo que ayudó a tener un criterio uniforme para el llenado de los formularios.

El llenado del formulario se hizo manual, en forma directa de los perfiles farmacoterapéuticos, a los cuales se les asignó un número de control, que fue colocado al formulario de recolección de datos correspondiente. Se llevó un registro de este número de control, en forma cronológica, que nos sirvió de marco de referencia.

CUARTA FASE:

Los datos obtenidos se introdujeron en una Computadora Personal Epson Equity III, para su tabulación mecánica, por el propio investigador. Este trabajo tomó seis semanas, utilizando un programa de D BASE III PLUS, para la tabulación de datos.

QUINTA FASE:

Análisis de los datos procesados.

Entre los cuadros que se presentan tenemos, la identificación de los medicamentos causantes de las reacciones adversas, la clasificación farmacológica de los mismos; la

distribución de R.A.M. por año y durante todo el período de estudio, así como el número de medicamentos involucrados en las R.A.M.; el promedio de edad y sexo por año; la distribución de pacientes estudiados y según el desarrollo de R.A.M., y su porcentaje; distribución de pacientes con y sin R.A.M., según la cantidad de medicamentos administrados por sexo, por año; identificación de las vías de administración de medicamentos relacionados con R.A.M., y los signos y/o síntomas más comunes observados, además de los sistemas más afectados. Este trabajo demoró alrededor de doce semanas.

Para el análisis estadístico de los datos, se utilizó la distribución de frecuencias, y se aplicó el porcentaje para la determinación de la importancia de las variables, y el análisis de algunas características de la población estudiada. La Prueba de Ji cuadrado se utilizó en el análisis de la relación entre el uso de los medicamentos más involucrados en las R.A.M. y la aparición o no de las mismas. El análisis estadístico de los datos tomó ocho semanas.

Para el desarrollo de este trabajo se encontraron algunas dificultades, que no permitieron efectuar un estudio más completo. Entre estas dificultades, podemos mencionar, la falta de una clasificación de las reacciones adversas a medicamentos, según la gravedad de las mismas, según la etiología, ni la probabilidad de las R.A.M., debido a que no

se han adoptado ninguna de las clasificaciones internacionales que existen. Además, no se consignó en el perfil farmacoterapéutico la duración de la hospitalización de los pacientes con o sin R.A.M., lo que tampoco nos permitió evaluar si la aparición de la reacción adversa aumentó o no el tiempo de estadía en el hospital, que nos permitiría considerar el costo que conlleva el desarrollo de una reacción adversa a medicamento en un paciente hospitalizado.

C A P I T U L O I I I

PRESENTACION, ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

PRESENTACION DE CUADROS Y GRAFICAS

CUADRO # 1

FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986

AÑOS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJES (%)
1983	365	13.8
1984	850	32.2
1985	831	31.5
1986	594	22.5
TOTAL	2,640	100.0

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA
C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO # 2

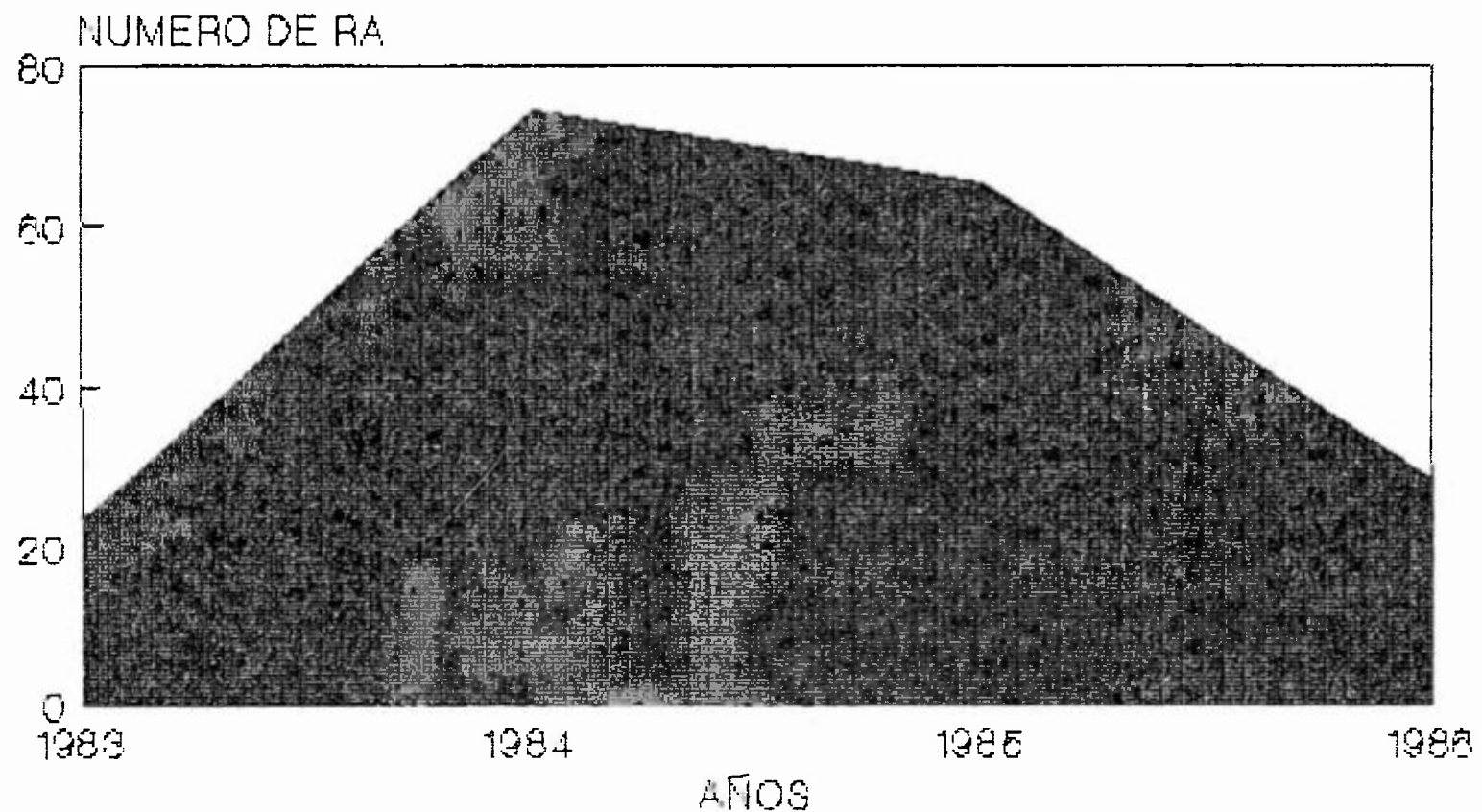
INCIDENCIA DE REACCIONES A MEDICAMENTOS
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986

A Ñ O S	TOTAL DE PACIENTES	PACIENTES CON R.A.M.	PORCENTAJES (%)
1983	365	23	6.3
1984	850	71	8.4
1985	831	59	7.1
1986	594	25	4.2
TOTAL	2,640	178	6.7 6.3

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA
C.H.M. - C.S.S. - 1987

GRAFICA # 1

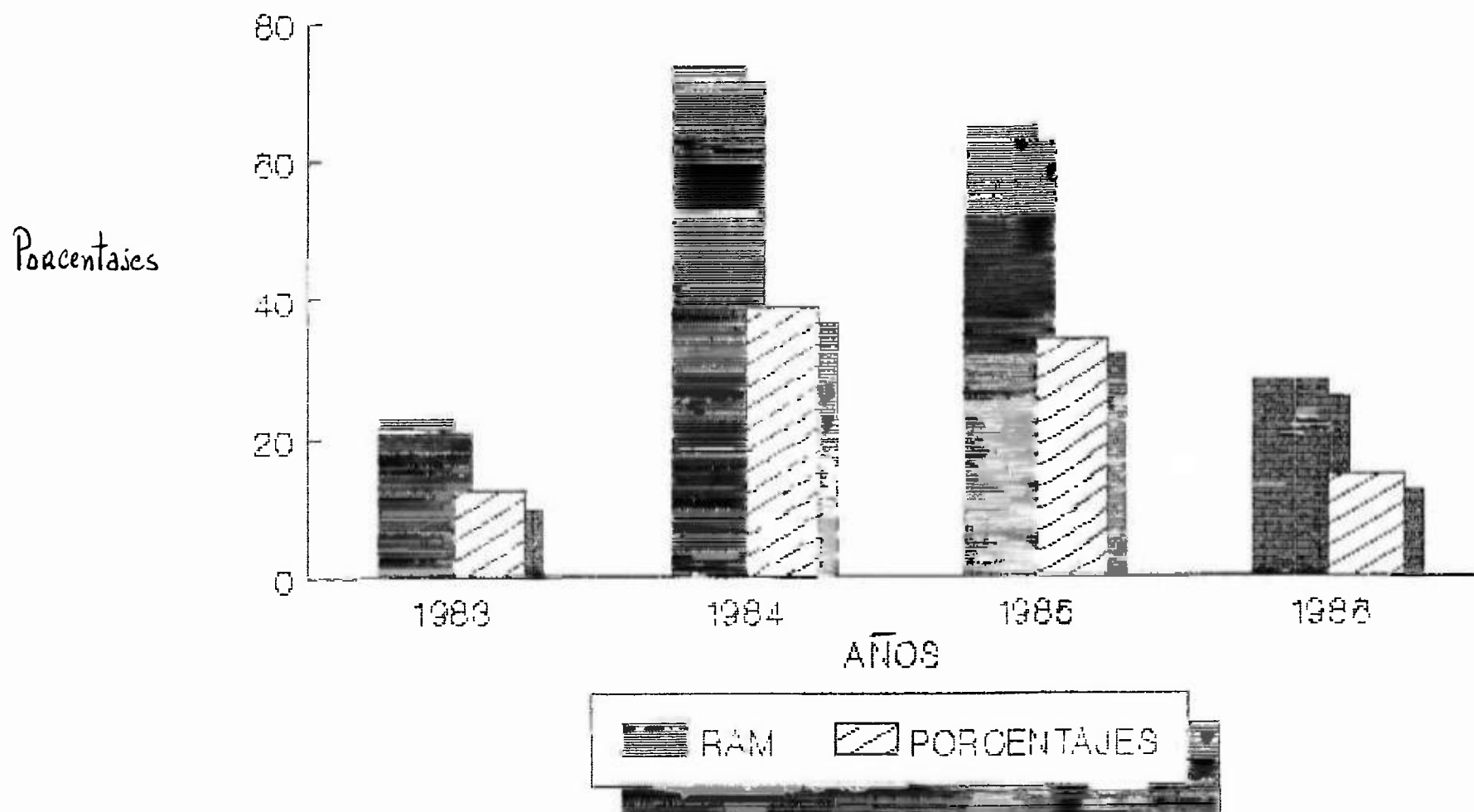
NUMERO DE RA POR AÑO DE ESTUDIO
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983 - 1986



NOTA RA - REACCIONES ADVERSA.

GRAFICA # 2

DISTRIBUCION DE RAM POR AÑO
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983 - 1986



NOTA RAM - REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

CUADRO Nº 3

DISTRIBUCION DE LAS REACCIONES ADVERSAS POR AÑO.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983 - 1986.

AÑOS	R. A. M.	PORCENTAJES
1983	23	12.10
1984	74	38.95
1985	65	34.21
1986	28	14.74
TOTALES	190	100.00

FUENTE: Unidad de Farmacia Clínica
C.H.M. - C.S.S. 1987.

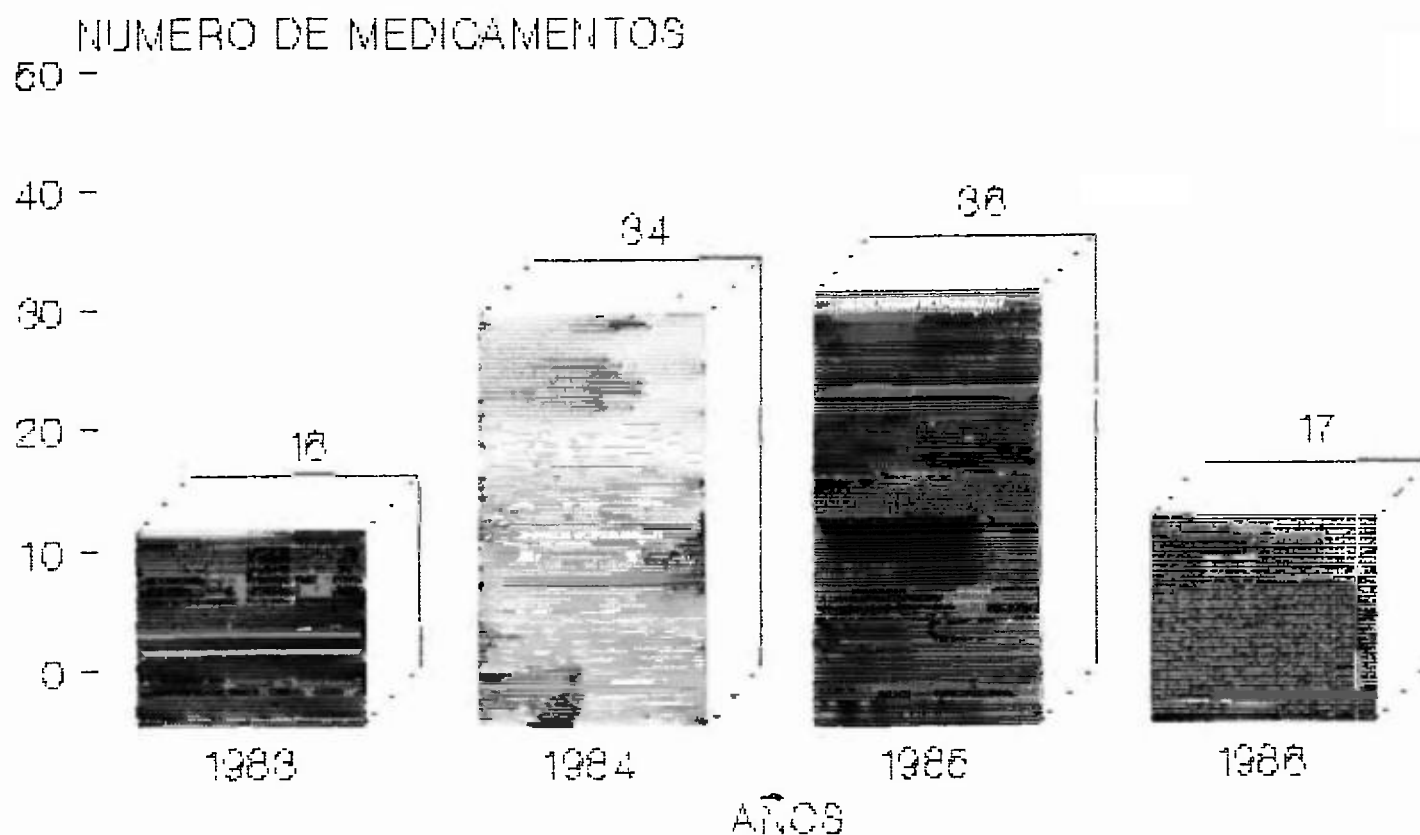
MEDICAMENTOS MAS INVOLUCRADOS EN REACCIONES ADVERSAS SEGUN AÑO
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986

AÑOS	M E D I C A M E N T O S	R.A.M.	PORCENTAJES (%)
1983	DIGOXINA	3	13.05
	PREDNISOLONA	3	13.05
	INSULINAS	3	13.05
	PENICILINA G SODICA	2	8.70
	OTROS	12	52.15
	T O T A L	23	100.00
1984	DOXORUBICINA	11	14.86
	CISCLOROPLATINO	7	9.46
	DIGOXINA	7	9.46
	FLURO-URACILO	4	5.41
	VINCRISTINA	4	5.41
	METHOTREXATE	4	5.41
	OTROS	37	49.99
	T O T A L	74	100.00
1985	CISCLOROPLATINO	7	10.77
	FLURO-URACILO	6	9.23
	CICLOFOSFAMIDA	5	7.69
	PENICILINA G SODICA	5	7.69
	DIGOXINA	4	6.15
	OTROS	38	58.47
	T O T A L	65	100.00
1986	ACETAMINOFEN CON CODEINA	5	17.86
	PAZOCIN	3	10.72
	OTROS	20	71.42
	T O T A L	28	100.00

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA
C.H.M. - C.S.S. - 1987

GRAFICA # 3

NUMERO DE MEDICAMENTOS CAUSANTES DE RA
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983 - 1986

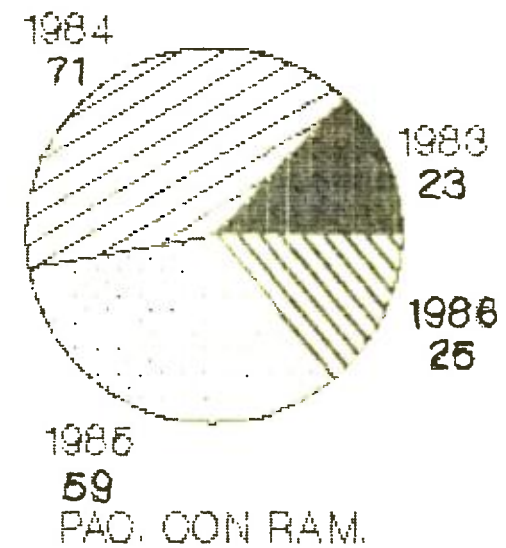
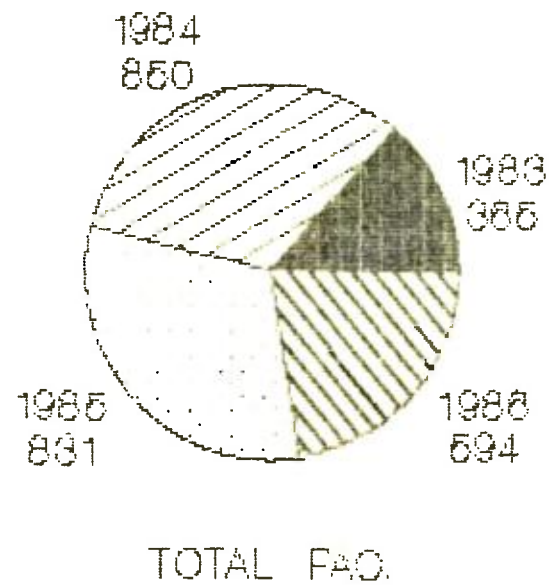


NOTA RA - REACCIONES ADVERSAS.

GRÁFICA # 4

INCIDENCIA DE RAM

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986



UNIDAD DE FARMACIA CLINICA
C.H.M. - C.S.S. 1987

INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS POR MEDICAMENTOS POR AÑO

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983 1986

AÑOS	MEDICAMENTOS	PACIENTES QUE RECIBEN EL MEDICAMENTO	PACIENTES QUE DESARROLLARON R.A.M.	TASA X 100
1983	DIGOXINA PREDNISOLONA INSULINAS PENICILINA G SODICA	74 10 32 87	3 3 3 2	4.05 30.00 9.38 2.30
1984	DOXORUBICINA CISCLOROPLATINO DIGOXINA FLUORO-URACILO VINCRISTINA METHOTREXATE	16 8 167 8 12 7	11 7 7 4 4 4	68.75 87.50 4.19 50.00 33.33 57.14
1985	CISCLOROPLATINO FLUORO-URACILO CICLOFOSFAMIDA PENICILINA G SODICA DIGOXINA	8 14 12 155 162	7 6 5 5 4	87.50 42.86 41.67 3.23 2.47
1986	ACETAMINOFEN CON CODEINA PRAZOCIN	41 47	5 3	12.20 6.39

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. 1987

MEDICAMENTOS MAS RELEVANTES EN REACCIONES ADVERSAS

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

M E D I C A M E N T O S	R.A.M. [†]	PORCENTAJES (%)
DIGOXINA	14	7.37
CISCLOROPLATINO	14	7.37
DOXORUBICINA	13	6.84
FLUORO-URACILO	10	5.26
PENICILINA G SODICA	9	4.74
FREDNISOLONA	9	4.74
CICLOFOSFAMIDA	7	3.68
PETROLATO, AGAR Y FENOLFTALEINA	7	3.68
OTROS	107	56.32
T O T A L	190	100.00

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

† R.A.M.: REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS POR MEDICAMENTOS
 MAS IMPORTANTES DURANTE EL ESTUDIO
 SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
 PANAMA, 1983 1986

MEDICAMENTOS	PACIENTES QUE RECIBEN EL MEDICAMENTO	PACIENTES QUE DESARROLLARON R.A.M.	TASA X 100
DIGOXINA	411	14	3.41
CISCLODOSPLATINO	25	14	56.00
DOXORUBICINA	42	13	30.95
FLUORO-URACILO	37	10	27.03
PREDNISOLONA	62	9	14.52
PENICILINA G SODICA	532	9	1.69
CICLOFOSFAMIDA	34	7	20.59
PETROLATO, AGAR Y FENOLFTALEINA	261	7	2.68

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO Nº 8

**REACCIONES ADVERSAS DE LOS PRINCIPALES MEDICAMENTOS INVOLUCRADOS
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983 - 1986.**

MEDICAMENTOS	REACCIONES ADVERSAS	NUMERO	PORCENTAJE
DIGOXINA	DIARREA	5	35.7
	LASITUD	3	21.4
	OTRAS	6	42.9
CISCOLOROPLATINO	NAUSEAS Y VOMITOS	12	85.7
	DIARREA	2	14.3
DOXORUBICINA	NAUSEAS Y VOMITOS	9	69.2
	NAUSEAS	3	23.1
	VOMITOS	1	7.7
FLUOROURACILO	NAUSEAS	5	50.0
	NAUSEAS Y VOMITOS	4	40.0
	ALOPECIA	1	10.0
PENICILINA G SODICA	ERUPCIONES CUTANEAS	8	88.9
	EDEMA DE GLOTIS	1	11.1
PREDNISOLONA	GASTRITIS	2	22.2
	OTRAS	7	77.8
CICLOFOSFAMIDA	NAUSEAS	5	71.4
	NAUSEAS Y VOMITOS	2	28.6
PETROLATO, AGAR Y FENOLFTALEINA	DIARREA	7	100.0

Fuente: Unidad de Farmacia Clínica
C.H.M. - C.S.S. 1987.

CUADRO No.9

UTILIZACION DE DIGOXINA EN EL ESTUDIO.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983 - 1986.

FACTOR	*	REACCION AL MEDICAMENTO		TOTALES
		SI	NO	
SI	A	14.00	397.00	411.00
	B	0.53	15.04	
	C	3.41	96.59	15.57 %
	D	7.87	16.13	
NO	A	164.00	2065.00	2229.00
	B	6.21	78.22	
	C	7.36	92.64	84.43 %
	D	92.13	83.87	
T O T A L E S		178.00	2462.00	2640.00
		6.74 %	93.26 %	100.00 %

Ji-CUADRADO: CON FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 7.999
PROBABILIDAD = 4.680E-03

Ji-CUADRADO: SIN FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 8.616
PROBABILIDAD = 3.332E-03

GRADOS DE LIBERTAD = 1.00

NOTA:

*: A: FRECUENCIA ABSOLUTA

C: PORCENTAJE: FILA

B: PORCENTAJE DEL TOTAL

D: PORCENTAJE: COLUMNA

CUADRO No. 10

UTILIZACION DE CISCLOROPLATINO EN EL ESTUDIO.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983 - 1986.

FACTOR	*	REACCION AL MEDICAMENTO		TOTALES
		SI	NO	
SI	A	14.00	11.00	25.00
	B	0.53	0.42	
	C	56.00	44.00	0.95 %
	D	7.87	0.45	
NO	A	164.00	2451.00	2615.00
	B	6.21	92.84	
	C	6.27	93.73	99.05 %
	D	92.13	99.55	
T O T A L E S		178.00	2462.00	2640.00
		6.74 %	93.26 %	100.00 %

J₁-CUADRADO: CON FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 89.643
PROBABILIDAD = 7.510E-11

J₁-CUADRADO: SIN FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 97.391
PROBABILIDAD = 7.483E-11

GRADOS DE LIBERTAD = 1.00

NOTA:

*: A: FRECUENCIA ABSOLUTA

C: PORCENTAJE: FILA

B: PORCENTAJE DEL TOTAL

D: PORCENTAJE: COLUMNA

UTILIZACION DE DOXORUBICINA EN EL ESTUDIO.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983 - 1986.

FACTOR	*	REACCION AL MEDICAMENTO		TOTALES
		SI	NO	
SI	A	13.00	29.00	42.00
	B	0.49	1.10	
	C	30.95	69.05	1.59 %
	D	7.30	1.18	
NO	A	165.00	2433.00	2598.00
	B	6.25	92.16	
	C	6.35	93.65	98.41 %
	D	92.70	98.82	
T O T A L E S		178.00	2462.00	2640.00
		6.74 %	93.26 %	100.00 %

J1-CUADRADO: CON FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 35.967
PROBABILIDAD = 2.082E-09

J1-CUADRADO: SIN FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 39.783
PROBABILIDAD = 3.590E-10

GRADOS DE LIBERTAD = 1.00

NOTA:

*: A: FRECUENCIA ABSOLUTA C: PORCENTAJE: FILA
B: PORCENTAJE DEL TOTAL D: PORCENTAJE: COLUMNA

CUADRO No. 12

UTILIZACION DE FLUOROURACILO EN EL ESTUDIO.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983- 1986.

FACTOR	*	REACCION AL MEDICAMENTO		TOTALES
		SI	NO	
SI	A	10.00	27.00	37.00
	B	0.38	1.02	
	C	27.03	72.97	1.39 %
	D	5.62	1.09	
NO	A	168.00	2455.00	2623.00
	B	6.32	92.29	
	C	6.40	93.60	98.61 %
	D	94.38	98.91	
T O T A L E S		178.00 6.69 %	2482.00 93.31 %	2660.00 100.00 %

J₁-CUADRADO: CON FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 21.657
PROBABILIDAD = 3.260E-06

J₁-CUADRADO: SIN FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 24.850
PROBABILIDAD = 6.197E-07

GRADOS DE LIBERTAD = 1.00

NOTA:

*: A: FRECUENCIA ABSOLUTA

C: PORCENTAJE: FILA

B: PORCENTAJE DEL TOTAL

D: PORCENTAJE: COLUMNA

CUADRO No. 13

UTILIZACION DE PREDNISOLONA EN EL ESTUDIO.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983 - 1986.

FACTOR	*	REACCION AL MEDICAMENTO		TOTALES
		SI	NO	
SI	A	9.00	53.00	62.00 ..
	B	0.34	2.01	
	C	14.52	85.48	2.35 %
	D	5.06	2.15	
NO	A	169.00	2409.00	2578.00
	B	6.40	91.25	
	C	6.56	93.44	97.65 %
	D	94.94	97.85	
T O T A L E S		178.00	2462.00	2640.00
		6.74 %	93.26 %	100.00 %

Ji-CUADRADO: CON FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 4.902
PROBABILIDAD = 0.0268

Ji-CUADRADO: SIN FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 6.102
PROBABILIDAD = 0.0135

GRADOS DE LIBERTAD = 1.00

NOTA:

*: A: FRECUENCIA ABSOLUTA C: PORCENTAJE: FILA
B: PORCENTAJE DEL TOTAL D: PORCENTAJE: COLUMNA

CUADRO No. 14

UTILIZACION DE PENICILINA G SODICA EN EL ESTUDIO.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983 - 1986.

FACTOR	*	REACCION AL MEDICAMENTO		TOTALES
		SI	NO	
SI	A	9.00	523.00	532.00
	B	0.34	19.81	
	C	1.69	98.31	20.15 %
	D	5.06	21.24	
NO	A	169.00	1939.00	2108.00
	B	6.40	73.45	
	C	8.02	91.98	79.85 %
	D	94.94	78.76	
T O T A L E S		178.00	2462.00	2640.00
		6.74 %	93.26 %	100.00 %

J₁-CUADRADO: CON FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 26.033
PROBABILIDAD = 3.356E-07

J₁-CUADRADO: SIN FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 27.030
PROBABILIDAD = 2.004E-07

GRADOS DE LIBERTAD = 1.00

NOTA:

*: A: FRECUENCIA ABSOLUTA C: PORCENTAJE: FILA
B: PORCENTAJE DEL TOTAL D: PORCENTAJE: COLUMNA

CUADRO No. 15

UTILIZACION DE CICLOFOSFAMIDA EN EL ESTUDIO.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983 - 1986.

FACTOR	*	REACCION AL MEDICAMENTO		TOTALES
		SI	NO	
SI	A	7.00	27.00	34.00
	B	0.27	1.02	
	C	20.59	79.41	1.29 %
	D	3.93	1.10	
NO	A	171.00	2435.00	2606.00
	B	6.48	92.23	
	C	6.56	93.44	98.71 %
	D	96.07	98.90	
T O T A L E S		178.00	2462.00	2640.00
		6.74 %	93.26 %	100.00 %

J₁-CUADRADO: CON FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 8.389
 PROBABILIDAD = 3.775E-03

J_i-CUADRADO: SIN FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 10.501
 PROBABILIDAD = 1.193E-03

GRADOS DE LIBERTAD = 1.00

NOTA:

*: A: FRECUENCIA ABSOLUTA C: PORCENTAJE: FILA
 B: PORCENTAJE DEL TOTAL D: PORCENTAJE: COLUMNA

CUADRO No. 16

UTILIZACION DE PETROLATO, AGAR Y FENOLFTALEINA EN EL ESTUDIO.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983 - 1986.

FACTOR	*	REACCION AL MEDICAMENTO		TOTALES
		SI	NO	
SI	A	7.00	254.00	261.00 9.89 %
	B	0.27	9.62	
	C	2.68	97.32	
	D	3.93	10.32	
NO	A	171.00	2208.00	2379.00 90.11 %
	B	6.48	83.64	
	C	7.19	92.81	
	D	96.07	89.68	
T O T A L E S		178.00 6.74 %	2462.00 93.26 %	2640.00 100.00 %

Ji-CUADRADO: CON FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 6.895
PROBABILIDAD = 8.645E-03

Ji-CUADRADO: SIN FACTOR DE CORRECCION DE CONTINUIDAD = 7.594
PROBABILIDAD = 5.855E-03

GRADOS DE LIBERTAD = 1.00

NOTA:

*: A: FRECUENCIA ABSOLUTA

C: PORCENTAJE: FILA

B: PORCENTAJE DEL TOTAL

D: PORCENTAJE: COLUMNA

CUADRO # 17

GRUPOS FARMACOLOGICOS DE MAYOR RELEVANCIA INVOLUCRADOS CON R.A.M.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

GRUPO FARMACOLOGICO	R. A. M.	PORCENTAJES (%)
ANTINEOPLASICOS E INMUNOSUPRESORES	59	31.05
ANALGESICOS	28	14.74
ANTIMICROBIANOS	26	13.68
AGENTES CARDIACOS	14	7.37
HORMONAS HIPOFISIARIAS Y CORTICOIDES	11	5.80
ANTIDIARREICOS Y LAXANTES	10	5.26
ANTIHIPERTENSORES	8	4.21
ANTICONVULSIONANTES	7	3.68
OTROS	27	14.21
T O T A L	190	100.00

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO # 18

INCIDENCIA DE R.A.M. POR GRUPOS FARMACOLOGICOS DE MAYOR RELEVANCIA
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986

GRUPO FARMACOLOGICO	PACIENTES QUE SE LE ADMINISTRO	PACIENTES CON R.A.M.	TASA X 100
ANTINEOPLASICOS E INMUNOSUPRESORES	198	59	29.80
ANALGESICOS	1,322	28	2.12
ANTIMICROBIANOS	2,154	26	1.21
AGENTES CARDIACOS	411	14	3.41
HORMONAS HIPOFISIARIAS Y CORTICOIDES	196	11	5.61
ANTIDIARREICOS Y LAXANTES	721	10	1.39
ANTIHIPERTENSORES	501	8	1.60
ANTICONVULSIONANTES	480	7	1.47

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

SINTOMAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

R. A. M.	PORCENTAJES (%)
NAUSEAS Y VOMITOS	19.47
NAUSEAS	12.11
DIARREA	9.47
ERUPCIONES CUTANEAS GENERALIZADAS	8.95
VOMITO	6.32
SOMNOLENCIA	5.26
HIPOTENSION	4.74
GASTRITIS	4.74
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	2.63
MAREO	2.63
CONSTIPACION	2.63
EUFORIA	1.58
HIPOGLICEMIA	1.58
SINDROME DE CUSHING	1.58
HEMORRAGIA	1.05
ALOPECIA	1.05
TAQUICARDIA	1.05
OTOTOXICIDAD	1.05
CEFALEA	1.05
LETARGIA Y SOMNOLENCIA	1.05
OTROS	10.00
T O T A L	100.00

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO # 20

RELACION ENTRE MEDICAMENTOS Y SINTOMAS A R.A.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

A Ñ O S	MEDICAMENTOS	SINTOMAS	RELACION
1983	16	23	1.4
1984	34	74	2.2
1985	35	65	1.9
1986	17	28	1.7

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO # 21

VIAS DE ADMINISTRACION DE LOS MEDICAMENTOS
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986

VIAS DE ADMINISTRACION	R.A.M.	PORCENTAJES (%)
ORAL	89	46.8
INTRAVENOSA	78	41.1
INTRAMUSCULAR	18	9.5
SUBCUTANEA	4	2.1
VAGINAL	1	0.5
T O T A L	190	100.0

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO #22

CLASIFICACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS POR SISTEMAS AFECTADOS

SECCION DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

S I S T E M A	PORCENTAJES (%)
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	53.12
SISTEMA GASTRO-INTESTINAL	17.71
SISTEMA CUTANEO	11.46
SISTEMA CARDIOVASCULAR	7.81
SISTEMA ENDOCRINO	4.17
SISTEMA RENAL	2.61
SISTEMA AUDITIVO	1.04
SISTEMA NEUROLOGICO	1.04
SISTEMA HEPATICO	0.52
SISTEMA RESPIRATORIO	0.52
T O T A L	100.00

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO # 23

PACIENTES ESTUDIADOS SEGUN GRUPO ETARIO

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

GRUPO ETARIO	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)
15 - 24	138	5.2
25 - 34	145	5.5
35 - 44	205	7.7
45 - 54	293	11.1
55 - 64	453	17.2
65 - 74	707	26.8
75 - 84	512	19.4
85 Y MAS	187	7.1
T O T A L E S	2,640	100.0

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO # 24

PACIENTES CON R.A.M. SEGUN GRUPOS ETARIOS

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

GRUPO ETARIO	PERIODO 1983 - 1986	
	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)
15 - 24	10	0.38
25 - 34	15	0.57
35 - 44	23	0.87
45 - 54	26	0.98
55 - 64	31	1.17
65 - 74	39	1.48
75 - 84	23	0.87
85 Y MAS	11	0.42
T O T A L E S	178	6.74

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO # 25

MEDIA ARITMETICA DE EDAD EN EL ESTUDIO
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986

A Ñ O S	MEDIA DE EDAD EN PACIENTES ESTUDIADOS	MEDIA DE EDAD , EN PACIENTES CON R.A.M.
1983	62.4	59.9
1984	62.6	56.5
1985	61.8	55.8
1986	60.6	60.8
M E D I A	61.6	57.9

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA
C.H.M. - C.S.S. - 1987

DISTRIBUCION DE PACIENTES ESTUDIADOS POR AÑO Y SEXO
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986

A Ñ O S	S E X O				TOTAL DE PACIENTES
	M A S C U L I N O		F E M E N I N O		
	No. DE PACIENTES	TASA X 100	No. DE PACIENTES	TASA X 100	
1983	174	48	191	52	365
1984	399	47	451	53	850
1985	266	32	565	68	831
1986	301	51	293	49	594
1983-1986	1,140	43	1,500	57	2,640

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

PACIENTES CON R.A.M. SEGUN AÑO Y SEXO
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986

A Ñ O S	S E X O			
	M A S C U L I N O		F E M E N I N O	
	No. DE PACIENTES CON R.A.M.	TASA X 100	No. DE PACIENTES CON R.A.M.	TASA X 100
1983	3	13	20	87
1984	21	30	50	70
1985	14	24	45	76
1986	14	56	11	44
1983-1986	52	29	126	71

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS EN PACIENTES ESTUDIADOS

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)
1 - 3	833	31.5
4 - 6	933	35.3
7 - 9	528	20.0
10 - 12	230	8.7
13 - 15	78	3.0
16 - 18	23	0.9
19 - 21	10	0.4
22 - 24	3	0.1
25 Y MAS	2	0.1
T O T A L E S	2,640	100.0

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS EN PACIENTES CON R.A.M.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)
1 - 3	16	1.9
4 - 6	57	6.1
7 - 9	48	9.1
10 - 12	28	12.2
13 - 15	16	20.5
16 - 18	7	30.4
19 - 21	5	50.0
22 - 24	1	33.3
25 Y MAS	0	00.0

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

CUADRO # 30

MEDIA ARITMETICA DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

A Ñ O S	MEDIA DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES ESTUDIADOS	MEDIA DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES CON R.A.M.
1983	5.4	9.1
1984	6.1	9.0
1985	5.6	7.8
1986	4.9	7.1
M E D I A	5.6	8.3

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. 1987

PACIENTES ESTUDIADOS POR GRUPOS ETARIOS Y SEXO

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

GRUPO ETARIO	S E X O			
	M A S C U L I N O		F E M E N I N O	
	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)
15 - 24	77	56	61	44
25 - 34	56	39	89	61
35 - 44	65	32	140	68
45 - 54	107	37	186	63
55 - 64	189	42	264	58
65 - 74	343	49	364	51
75 - 84	223	44	289	56
85 Y MAS	80	43	107	57
T O T A L E S	1,140	43	1,500	57

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

PACIENTES CON R.A.M. POR GRUPO ETARIO Y SEXO
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.
PANAMA, 1983-1986

GRUPO ETARIO	S E X O			
	M A S C U L I N O		F E M E N I N O	
	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)
15 - 24	3	4	7	12
25 - 34	3	5	12	14
35 - 44	7	11	16	11
45 - 54	7	7	19	10
55 - 64	11	6	20	7
65 - 74	15	4	24	7
75 - 84	6	3	17	6
85 Y MAS	0	0	11	10
T O T A L E S	52	5	126	8

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA
C.H.M. - C.S.S. - 1987

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS EN PACIENTES ESTUDIADOS POR SEXO

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS	S E X O			
	M A S C U L I N O		F E M E N I N O	
	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)	CANTIDAD	PORCENTAJES (%)
1 - 3	348	30.5	485	32.3
4 - 6	422	37.0	511	34.1
7 - 9	237	20.8	291	19.4
10 - 12	92	8.1	138	9.2
13 - 15	24	2.1	54	3.6
16 - 18	11	0.9	12	0.8
19 - 21	4	0.4	6	0.4
22 - 24	2	0.2	1	0.1
25 Y MAS	0	0.0	2	0.1
T O T A L E S	1,140	100.0	1,500	100.0

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. 1987

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS EN PACIENTES CON R.O.M. POR SEXO

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA C.H.M.

PANAMA, 1983-1986

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS	S E X O			
	MASCULINO	%	FEMENTNO	%
1 - 3	7	2.0	9	1.9
4 - 6	19	4.5	39	7.6
7 - 9	15	6.3	33	11.3
10 - 12	4	4.3	23	16.7
13 - 15	2	8.3	14	25.9
16 - 18	3	27.3	4	33.3
19 - 21	1	25.0	4	80.0
22 - 24	1	50.0	0	00.0
25 Y MAS	0	00.0	0	00.0

FUENTE: UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

C.H.M. - C.S.S. - 1987

ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

Este estudio comprendió a un total de **2,640** pacientes distribuidos entre enero de 1983 a diciembre de 1986 (Cuadro Nº1). De este total de pacientes, **178** presentaron **190** reacciones adversas a medicamentos (**R.A.M.**), representando una tasa de 6.7% (Cuadros Nº 2 y 3).

La tasa de incidencia más alta se obtuvo en 1984 (8.4%) y la más baja en el año 1986 (4.2%).

El desarrollo de las ciento noventa R.A.M. durante la fase de estudio, se presenta en la Gráfica Nº 1.

La Gráfica Nº2 presenta la distribución de R.A.M. en los cuatro años, observándose que, entre 1984 y 1985 se desarrollaron el 73.2% de todas las R.A.M. registradas.

En el Cuadro Nº4 mostramos que, en 1983 existieron 16 medicamentos que ocasionaron 23 R.A.M., de las cuales, cuatro medicamentos causaron el 47.85% de las R.A.M., siendo éstos, **DIGOXINA, PREDNISOLONA, INSULINA Y PENICILINA G SODICA**. El 52.15% restante corresponden a doce otros medicamentos. En 1984 se identificaron treinta y cuatro medicamentos causantes de las setenta y cuatro R.A.M. registradas, de las cuales el 50% correspondieron a **DOXORUBICINA, CISCLOROPLATINO, DIGOXINA, FLUOROURACILO, VINCRISTINA Y METHOTREXATE**. Así mismo,

se observa que en 1985 se desarrollaron sesenta y cinco R.A.M., producidas por treinta y cinco medicamentos, de los cuales, el 41.53% corresponden a CISCLOROPLATINO, DIGOXINA, FLUOROURACILO, CICLOFOSFAMIDA, PENICILINA G SODICA. Durante el año de 1986, diecisiete medicamentos desarrollaron veintiocho R.A.M., siendo el ACETAMINOFEN CON CODEINA Y PRAZOCIN, los responsables del 28.58% de las R.A.M. registradas.

Observamos en la Gráfica Nº3 la relación entre el número de pacientes estudiados y el número de pacientes con R.A.M. por año, indicando la incidencia de R.A.M. durante el estudio.

En la Gráfica Nº4 se presenta sesenta y tres medicamentos causantes de las ciento noventa R.A.M., durante el estudio. De este total, 43.68% fueron causados por el 19% de los medicamentos, siendo éstos, en su orden, DIGOXINA, CISCLOROPLATINO, DOXORUBICINA, FLUOROURACILO, PENICILINA G SODICA, PREDNISOLONA, CICLOFOSFAMIDA Y PETROLATO, AGAR Y FENOLFTALEINA.

Habiéndose llevado un registro de todos los medicamentos administrados a los pacientes hospitalizados durante el estudio, es posible conocer con exactitud, cuántos pacientes recibieron cada medicamento (Cuadro Nº5).

En 1983, los medicamentos que estuvieron más relacionados con R.A.M., según su incidencia, fueron PREDNISOLONA

(30%), INSULINA (9.38%), DIGOXINA (4.05%) y PENICILINA G SODICA (2.3%). En 1984 fueron CISCLOROPLATINO (87.5%), DOXORUBICINA (68.75%), METHOTREXATE (57.14%), FLUOROURACILO (50%), VINCRISTINA (33.33%), y DIGOXINA (4.19%). En 1985 tenemos al CISCLOROPLATINO (87.5%), FLUOROURACILO (42.86%), CICLOFOSFAMIDA (41.67%), PENICILINA G SODICA (3.23%) y DIGOXINA (2.47%). Para 1986 encontramos al ACETAMINOFEN CON CODEINA (12.2%) y PRAZOCIN (6.39%).

En el Cuadro N°6 se presenta los ocho medicamentos más relevantes en las ciento noventa R.A.M. que se desarrollaron en los ciento setenta y seis pacientes, durante todo el estudio, siendo los más importantes, en su orden, DIGOXINA, CISCLOROPLATINO, DOXORUBICINA Y FLUOROURACILO. De este grupo se destacan por su mayor incidencia, CISCLOROPLATINO (56%), DOXORUBICINA (30.95%), FLUOROURACILO (27.03%) y CICLOFOSFAMIDA (20.59%) (Cuadro N°7).

En el Cuadro N°8 se presentan las principales reacciones adversas por medicamentos más involucrados y sus respectivos porcentajes.

A éstos ocho medicamentos se les aplicó la prueba de Ji cuadrado, con el factor de corrección de continuidad (F.C.C.) y sin el mismo, en donde observamos que:

- a. para la Digoxina (Cuadro N°9) se obtuvieron los siguientes resultados:

- Ji cuadrado con FCC = 7.999 ($P < 0.005$)
Ji cuadrado sin FCC = 8.616 ($P < 0.005$)
- b. para el Ciscloroplatino (Cuadro Nº10):
Ji cuadrado con FCC= 89.643 ($P < 0.0005$)
Ji cuadrado sin FCC= 97.391 ($P < 0.0005$)
- c. para la Doxorubicina (Cuadro Nº11):
Ji cuadrado con FCC= 35.967 ($P < 0.0005$)
Ji cuadrado sin FCC= 39.783 ($P < 0.0005$)
- d. para el Fluorouracilo (Cuadro Nº 12):
Ji cuadrado con FCC= 21.657 ($P < 0.0005$)
Ji cuadrado sin FCC= 24.850 ($P < 0.0005$)
- e. para la Prednisolona (Cuadro Nº 13):
Ji cuadrado con FCC= 4.902 ($P < 0.05$)
Ji cuadrado sin FCC= 6.102 ($P < 0.025$)
- f. para la Penicilina G sódica (Cuadro Nº 14):
Ji cuadrado con FCC= 26.033 ($P < 0.0005$)
Ji cuadrado sin FCC= 27.030 ($P < 0.0005$)
- g. para la Ciclofosfamida (Cuadro Nº 15):
Ji cuadrado con FCC= 8.389 ($P < 0.005$)
Ji cuadrado sin FCC= 10.501 ($P < 0.005$)
- h. para el Petrolato, Agar y Fenolftaleina (Cuadro Nº 16):
Ji cuadrado con FCC= 6.895 ($P < 0.01$)
Ji cuadrado sin FCC= 7.594 ($P < 0.01$).

Estos resultados son altamente significativos, lo que

nos indican que no se deben al azar. Se destacan por éstos resultados los medicamentos:

1. CISCLOROPLATINO
2. DOXORUBICINA
3. PENICILINA G SODICA
4. FLUOROURACILO.

En cuanto a la probabilidad de que las reacciones adversas se deban al medicamento por sí mismo, encontramos que los valores más altos fueron de los siguientes medicamentos:

1. CISCLOROPLATINO, con una probabilidad de 7.510×10^{-11}
2. DOXORUBICINA, con una probabilidad de 2.082×10^{-09}
3. PENICILINA G SODICA, con una probabilidad de 3.356×10^{-07} .

Los medicamentos en los que se encontró los valores más bajos, es decir, que pueden existir otros factores que contribuyen a que ocurra la reacción adversa, tenemos, en su orden,

1. PREDNISOLONA, con una probabilidad de 0.0268.
2. PETROLATO, AGAR Y FENOLFTALEINA, con una probabilidad de 8.645×10^{-03} .

Una vez clasificados los medicamentos según los grupos farmacológicos al que pertenecen, encontramos que los ANTI-NEOPLASICOS E INMUNOSUPRESORES, ANALGESICOS, ANTIMICROBIANOS Y AGENTES CARDIACOS, fueron responsables del

66.84% de las R.A.M. durante el estudio (Cuadro Nº 17).

Integrando la información de todos los años en el Cuadro Nº 18, observamos que, definitivamente, los **ANTINEOPLASICOS E INMUNOSUPRESORES** fueron el grupo farmacológico de mayor incidencia de R.A.M. en este estudio (29.8%), seguidos de las **HORMONAS HIPOFISIARIAS Y CORTICOIDES** (5.61%), **AGENTES CARDIACOS** (3.41%), y **ANALGESICOS** (2.12%).

En el período de estudio se desarrollaron ciento noventa reacciones adversas, de las cuales, el 50% correspondieron a **Náuseas y vómitos, náuseas, diarrea y erupciones cutáneas generalizadas**, tal como se muestra en el Cuadro Nº19.

Se pudo determinar una relación entre el número de medicamentos involucrados en reacciones adversas y el número de síntomas observados, que se presenta en el Cuadro Nº 20. En general, se determinó que sesenta y tres medicamentos fueron los causantes de ciento noventa reacciones adversas, obteniéndose una relación global de tres síntomas por medicamento relacionado a reacciones adversas.

El 87.9% de los medicamentos involucrados en las reacciones adversas se administraron por vía oral e intravenosa (Cuadro Nº 21).

En cuanto a sistemas afectados, podemos comentar que el 82.3% de las R.A.M. se manifestaron en el Sistema Nervioso Central, Gastrointestinal y Cutáneo, según se demuestra en el Cuadro Nº 22.

La distribución de la población estudiada por la característica edad, podemos observarla en el Cuadro Nº 23, donde encontramos que el 70.5% correspondió a grupos etarios mayores de 54 años de edad, siendo el grupo de 65 a 74 años (26.8%) el más importante, y el menor, el grupo etario de 15 a 24 años (5.2%).

En el Cuadro Nº 24 se presentan los pacientes con R.A.M., según grupos etarios, en donde se observa que los grupos mayormente afectados fueron de 65 a 74 años (1.48%), y de 55 a 64 años (1.17%), mientras que los grupos etarios menos afectados fueron de 15 a 24 años (0.38%), y de 85 y más años (0.42%).

Presentamos en el Cuadro Nº 25 una comparación entre la media aritmética de edad entre los pacientes estudiados y de los pacientes con R.A.M., reflejando, en todos los años, excepto en 1986, que la media de edad de los pacientes con R.A.M. fue inferior a la media de los demás pacientes.

En cuanto a la característica Sexo, encontramos en los 2,640 pacientes un 57% correspondientes al sexo femenino y el 43% restante, al sexo masculino, demostrándose fluctuaciones en estas tasas a través de los años, siendo más notoria, la del año de 1985, en donde el sexo femenino alcanzó un 68% de los pacientes, mientras que en 1986, el sexo masculino representó el 51% de todos los pacientes (Cuadro Nº 26).

En el Cuadro Nº 27 se presentan los pacientes que desarrollaron R.A.M. según el sexo, lo cual indicó que el 71% de todas las R.A.M. se registraron en el sexo femenino, hallazgo verificados en todos los años, excepto en 1986, en que se encontró la mayor cantidad de R.A.M. en el sexo masculino (56%).

Referente a la característica administración de medicamentos durante la hospitalización, encontramos que el 66.8% del total de pacientes recibieron entre una a seis medicamentos (Cuadro Nº 28).

Es de destacar que, a medida que transcurrió el estudio, el porcentaje de los pacientes que recibieron diez y más medicamentos, fue disminuyendo, hasta alcanzar, al final del mismo, sólo el 13.2% de los pacientes. Así mismo, se constató que la cantidad de pacientes que se les administró entre

uno y seis medicamentos aumentó durante todo el período del estudio.

La distribución de medicamentos administrados en los pacientes que desarrollaron R.A.M., se presenta en el Cuadro Nº 29. Es de notar que, a medida que aumenta la cantidad de medicamentos que recibieron los pacientes, aumentó la aparición de R.A.M.. En este cuadro podemos destacar que el 50% de los pacientes que recibieron entre diecinueve y veintinueve medicamentos, desarrollaron reacciones adversas; de la misma forma, el 33.33% de los que recibieron entre veintidos y veinticuatro medicamentos, también presentaron reacciones adversas; el 30.4% de los que recibieron entre dieciseis y dieciocho medicamentos, desarrollaron reacciones adversas. Por otra parte, de aquellos pacientes que recibieron entre uno y tres medicamentos, sólo el 1.9% presentó reacciones adversas; el 6.1% de los que se les administró entre cuatro y seis medicamentos, también desarrollaron reacciones adversas.

Se determinó la media aritmética de medicamentos administrados, y nos encontramos lo siguiente:

1. en 1983, la media en pacientes estudiados fue de 5.4 medicamentos, mientras que en pacientes con R.A.M. fue de 9.1 medicamentos.
2. en 1984, los pacientes en general recibieron 6.1 medica-

- mentos, y los pacientes con R.A.M., 9 medicamentos.
3. durante 1985, los pacientes del estudio recibieron 5.6 medicamentos, y aquellos que presentaron R.A.M., 7.8.
 4. en 1986 los pacientes generales recibieron 4.9 medicamentos como media, mientras que los que desarrollaron R.A.M., tuvieron una media de 7.1 medicamentos.

Resumiendo, nos encontramos que durante los cuatro años que abarca el estudio, los pacientes en general recibieron 5.6 medicamentos como media, mientras que los que presentaron R.A.M., recibieron 8.3 medicamentos (Cuadro Nº 30).

Resumimos en el Cuadro Nº 31 la distribución de los pacientes estudiados por grupo etario y sexo, que formaron el presente trabajo. Como se observa, el 57% de los pacientes fueron del sexo femenino, de las cuales, el 68% correspondió a mujeres mayores de 54 años de edad; el 43% de la población estudiada, fue del sexo masculino, de donde el 73% representó a los mayores de 54 años de edad.

En el Cuadro Nº 32 se presenta la distribución de los pacientes con R.A.M., por grupo etario y sexo, en el estudio. Recalcando que el sexo femenino es el más afectado para el desarrollo de R.A.M. (8% del total de las mujeres), resultando en orden decreciente, el grupo etario de 25 a 34 años

(14%), el de 14 a 24 años (12%), y el de 35 a 44 años (11%); el grupo etario menos afectado fue el de 75 a 84 años (6%). En cuanto al sexo masculino se presentó un 5% de las R.A.M., con respecto al total de hombres, siendo los grupos etarios más afectados, el de 35 a 44 años (11%), de 45 a 54 años (7%), y de 55 a 64 años (6%); el menos afectado fue el de 75 a 84 años (3%), aunque es importante mencionar que en el grupo etario de 85 y más años, no se presentó ninguna R.A.M..

La distribución de medicamentos administrados en pacientes estudiados, según el sexo (Cuadro Nº 33), constató que, durante el desarrollo de esta investigación, el 95% de las mujeres y el 96.4% de los hombres, recibieron hasta 12 medicamentos durante su hospitalización.

En cuanto a los pacientes que desarrollaron R.A.M. podemos indicar que, a medida que el número de medicamentos administrados aumenta, se incrementa el desarrollo de las reacciones adversas a medicamentos, en ambos sexos, tal como se aprecia en el Cuadro Nº 34.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONS

- Con este estudio descriptivo retrospectivo hemos definido un problema de salud.
- Los hallazgos de este trabajo, comprendido entre enero de 1983 y diciembre de 1986, de farmacovigilancia en 2,640 pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, han sido la detección de ciento noventa **(190)** reacciones adversas a medicamentos **(RAM)**, en ciento setenta y ocho **(178)** pacientes, causadas por sesenta y tres medicamentos **(63)**.
- La **INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS** en este Servicio fue de **6.7%**.
- Los medicamentos más involucrados en las R.A.M., fueron, en orden decreciente:
1. **DIGOXINA**
 2. **CISCLOROPLATINO**
 3. **DOXORUBICINA**
 4. **FLUOROURACILO**
 5. **PENICILINA G SODICA**
 6. **PREDNISOLONA**
 7. **CICLOFOSFAMIDA**
 8. **PETROLATO, AGAR Y FENOLFTALEINA.**
- Los sesenta y tres medicamentos causantes de las reacciones adversas fueron clasificados, de acuerdo al Listado Oficial de Medicamentos 1986. Los grupos farmacológicos que presentaron mayor cantidad de

reacciones adversas fueron, en su orden:

1. **ANTINEOPLASICOS E INMUNOSUPRESORES**
2. **ANALGESICOS**
3. **ANTIBIOTICOS**
4. **AGENTES CARDIACOS.**

..... Se encontró la correlación de tres síntomas por cada medicamento, en el desarrollo de las R.A.M.

..... El cincuenta por ciento (50%) de los signos y síntomas que se presentaron como R.A.M., correspondieron, en orden decreciente:

1. **NAUSEAS Y VOMITOS**
2. **NAUSEAS**
3. **DIARREA**
4. **ERUPCIONES CUTANEAS GENERALIZADAS.**

..... Las vías de administración de los medicamentos que produjeron las R.A.M., que representaron el 87.9% del total, corresponden a la **VIA ORAL (46.8%)** y la **VIA INTRAVENOSA (41.1%)**.

..... Los resultados mostraron que el 82.29% de las R.A.M. se manifestaron en el **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (53.12%)**, **SISTEMA GASTROINTESTINAL (17.71%)** y **CUTANEO (11.46%)**.

..... La media aritmética de edad de los pacientes estudiados fue de **61.6 años**, mientras que para los pacientes que desarrollaron R.A.M. fue de **57.9 años**.

..... Los grupos etarios más afectados por las R.A.M. fueron

en su orden:

1. de 65 a 74 años (1.48%)
2. de 55 a 64 años (1.17%)
3. de 45 a 54 años (0.98%).

..... Los grupos etarios menos afectados por las R.A.M. fueron los siguientes:

1. de 15 a 24 años (0.38%)
2. de 85 y más años (0.42%).

..... Del total de pacientes estudiados, el 57% correspondió al sexo femenino, y el restante 43%, al sexo masculino.

..... El sexo femenino fue el más afectado por las R.A.M. durante el estudio, representando al 71% de las mismas.

..... La cantidad de medicamentos administrados en los pacientes estudiados disminuyó considerablemente al final del período, probablemente debido a la farmacovigilancia que se realizaba sobre esos pacientes.

..... Se constató que, a medida que aumentaba la cantidad de medicamentos administrados, aumentaba el porcentaje de pacientes que desarrollaron R.A.M.

..... Los pacientes que presentaron R.A.M., según la cantidad de medicamentos administrados fueron, en su orden:

1. 50.0% de los que tomaron de 19 a 21 medicamentos
2. 33.3% de los que tomaron de 22 a 24 medicamentos
3. 30.4% de los que tomaron de 16 a 18 medicamentos

4. **20.5%** de los que tomaron de **13 a 15 medicamentos**
5. **12.2%** de los que tomaron de **10 a 12 medicamentos**
6. **9.1%** de los que tomaron de **7 a 9 medicamentos**
7. **6.1%** de los que tomaron de **4 a 6 medicamentos**
8. **1.9%** de los que tomaron de **1 a 3 medicamentos.**

..... En cuanto a sexo y edad, encontramos que el **57%** de los pacientes fueron del sexo **femenino**, y el **68%** de las mismas, correspondió a **mayores de 54 años**; el sexo **masculino** representó el **43%** restante, del cual, el **73%** correspondió a **mayores de 54 años de edad**.

..... El **71%** de las R.A.M. fueron reportadas en el sexo **femenino**, siendo los grupos etarios más afectados:

1. **de 25 a 34 años (13.5%)**
2. **de 15 a 24 años (11.5%)**
3. **de 35 a 44 años (10.8%).**

..... El **29%** de las R.A.M. se reportaron en el sexo **masculino**, siendo los grupos etarios más afectados:

1. **de 35 a 44 años (10.8%)**
2. **de 45 a 54 años (6.5%)**
3. **de 55 a 64 años (5.8%).**

..... El **88.3%** de los pacientes del sexo **masculino** y el **85.8%** del sexo **femenino** recibieron entre **uno y nueve medicamentos** durante su hospitalización.

..... Con respecto a las R.A.M. se encontró en ambos sexos que, a medida que el número de medicamentos adminis-

trados aumentaba, se incrementaba también la detección de reacciones adversas.

..... Se detectaron **ciento noventa (190) R.A.M. en ciento setenta y ocho (178) pacientes**, desglosados de la siguiente manera:

1. **Una paciente** presentó **tres (3) R.A.M.**, perteneciente al grupo etario de **45 a 54 años**.
2. **Diez pacientes** desarrollaron **dos (2) R.A.M.** cada uno, de los cuales, el **80% eran mujeres**, y de éste porcentaje, el **62.5%** correspondió a **mayores de 54 años**.
3. **Ciento sesenta y siete pacientes** presentaron una **(1) R.A.M.**, cada uno, de los cuales, sólo el **29%** correspondió al sexo **masculino**, del cual el **75.5%** pertenecían a grupos etarios **mayores de 44 años**.
El sexo **femenino** representó el **71%** de éstas R.A.M., y cuya distribución fue bastante uniforme en los diferentes grupos etarios.

RECOMENDACIONES

- Se deberá aumentar los servicios médicos cubiertos por el programa de Farmacovigilancia, con la finalidad de tener un panorama completo sobre la magnitud del problema de las Reacciones Adversas a Medicamentos, en el Complejo Hospitalario Metropolitano, de la Caja de Seguro Social.
- En base a los resultados observados, esta vigilancia epidemiológica de los medicamentos deberá realizarse en toda la República, para conocer nuestra realidad.
- Se deberán utilizar las clasificaciones internacionales sobre la gravedad, grado de probabilidad y la clasificación etiológica de las reacciones adversas a medicamentos, con miras a mejorar el registro de las mismas, tal como se propone en el Apéndice Nº4.
- Se deberán usar nuevos formularios para el registro adecuado de las reacciones adversas a medicamentos, en la Unidad de Farmacia Clínica, a fin de mejorar la información que se recoja.
- Es recomendable la instalación de un Sistema Computarizado de Información de Medicamentos y Tóxicos, así como su respectivo Laboratorio de Análisis, a fin

de suministrar información oportuna y continua, que pueda evitar reacciones adversas de los mismos.

..... Comunicar los resultados obtenidos en este trabajo al cuerpo médico y farmacéutico, así como a las Facultades de Farmacia y Medicina, para que los futuros profesionales de éstas disciplinas conozcan nuestra realidad, en cuanto a reacciones adversas a medicamentos se refiere, a fin de que se preparen para evitarlas, hasta donde sea posible.

..... Se deberán realizar estudios de búsqueda de causalidad, ya sean de corte transversal, retrospectivo (caso-control) y/o prospectivos (cohorte), en donde se puedan determinar:

- a. asociación estadística con factores de riesgo
- b. criterios de causalidad.

..... Se propone otro estudio para identificar las medidas preventivas y de control que se deban implementar, para determinar la eficacia de una intervención (profiláctica y/o terapéutica), con diseño de ensayo clínico aleatorio controlado.

..... Hacer campañas educativas, tanto al personal de salud, como a la comunidad, para que conozcan los problemas que pueden ocasionar los medicamentos, en base a lo observado en el presente trabajo.

..... Mantener una vigilancia especial en aquellos pacientes que tengan, en promedio, las siguientes características, ya que pueden ser los más afectados por R.A.M.:

- a. Paciente femenina de 77 años de edad, que reciba ocho medicamentos, incluyendo **DIGOXINA**.
- b. Paciente femenina de 51 años de edad, que reciba diez medicamentos, incluyendo **DOXORUBICINA**.
- c. Paciente masculino de 55 años de edad, que reciba siete medicamentos, incluyendo **CISCLOROPLATINO**.
- d. Paciente masculino de 53 años de edad, que reciba ocho medicamentos, incluyendo **CICLOFOSFAMIDA**.
- e. Paciente femenina de 49 años de edad, que reciba siete medicamentos, incluyendo **FLUOROURACILO**.
- f. Paciente femenina de 66 años de edad, que reciba ocho medicamentos, incluyendo **PENICILINA G SODICA**.
- g. Paciente femenina de 41 años de edad, que reciba once medicamentos, incluyendo **PREDNISOLONA**.
- h. Paciente femenina de 77 años de edad, que tome siete medicamentos, incluyendo **PETROLATO, AGAR Y FENOLFTALEINA**.

..... Sería prudente determinar el costo que representa para el hospital en particular, y para el país en general, la aparición de una reacción adversa a medicamento, en un paciente hospitalizado, costo éste que puede tener una repercusión económica muy importante, que podría ser evitada, hasta cierta forma, a través del incremento de Programas de Farmacovigilancia, a nivel nacional, ésto sin tomar en cuenta, el peligro que puede conllevar la aparición y desarrollo de las REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.

B I B L I O G R A F I A

1. El Suministro de Medicamentos. Management Sciences for Health. Boston (Massachusetts, U.S.A.), 1983.
2. LAPORTE, J.R. y TOGNONI, G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Barcelona (España), Salvat Editores, S.A., 1983.
3. INMAN, W. Monitoring for Drug Safety. Lancaster, MTP Press Ltd. 1980.
4. LAWSON, D. Intensive Monitoring in Hospital-1: Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Lancaster, MTP Press Ltd. 1980. p. 213-240.
5. MOIR, D. Intensive Monitoring in Hospital-2: The Aberdeen-Dundee System. Lancaster, MTP Press Ltd. 1980. pag. 241-252.
6. SLONE, D., SHAPIRO, S., MIETTINEN, O. Case-Control Surveillance of serious illnesses attributable to ambulatory drug use. North Holland (Amsterdam). 1977. p.59-79.
7. Revista de la Asociación Española de Farmacias de Hospital. Vol. VII(2): abril-junio. Madrid (España). 1983.
8. Textbook of Adverse Drug Reactions. New York (U.S.A.), Third Edition. Edited by D.M.Davies, 1985.
9. RISSE, G.B. CALOMEL and the American Medical Sects during the nineteenth century. Mayo Clinic Proc. 48,57.
10. McKENDRICK, J.G., COATS, J. AND NEWMAN, D. Report of the action of anaesthetics. Br. Med. J. ii, 1880. p. 957.

11. HALL, W. Congenital Diseases. Diseases of Medical Progress: A study of Iatrogenic diseases. (U.S.A.) Third Edition, Edited by Robert H. Mosser. 1969.
12. BARR, D.P. Hazards of modern diagnosis and therapy. J.A.M.A. (USA) 159, 1452. 1955.
13. McDONALD, M. and McKAY, B. Adverse Drug Reactions. J.A.M.A. (USA). 190, 1071. 1964.
14. SCHIMMEL, E.M. The hazards of hospitalization. Ann. Intern. Med. 60, 100. 1964.
15. REIDENBERG, M.M. Registry of adverse drug reactions. J.A.M.A. (USA). 203, 31. 1968.
16. MILLER, R. Hospital admissions due to adverse drug reactions. Arch. Intern. Med. 34, 219. 1974.
17. SMITH, J., SEIDL, L. and CLUFF, L. Studies on the epidemiology of adverse drug reactions: V Clinical factors influencing susceptibility. Ann. Intern. Med. 65, 629. 1966.
18. SEIDL, L., THORNTON, G. and CLUFF, L. Epidemiological studies of adverse drug reactions. Am. J. Public Health. (USA). 55, 1170. 1965.
19. OGILVIE, R. and RUEDY, J. Adverse drug reactions during hospitalization. Can. Med. Assoc. J. (Canada). 97, 1450. 1967.
20. HODDINOTT, B., GOWDEY, C., COULTER, W., and PARKER, J. Drug reactions and errors in administration on a medical

- ward. Can. Med. Assoc. J. (Canadá). 97, 1001. 1967.
21. SIMMONS, M., PARKER, J. GOWDEY, C. and COULTER, W. Adverse drug reactions during hospitalization. Can. Med. Assoc. J. (Canadá). 98, 175. 1968.
 22. GARDNER, P. and WATSON, L. Adverse drug reactions: a pharmacist-based monitoring system. Clin. Pharmacol. Ther. ii, 802. 1970.
 23. HURWITZ, N. and WADE, O. Intensive monitoring of adverse drug reactions to drugs. BR. Med. J. (England). i, 531. 1969.
 24. DAVIES, D., ALSOP, N. and PARKIN, R. Unpublished data. 1976.
 25. KARCH, F. and LASAGNA, L. Adverse drug reactions in the United States. Reports for Medicine in the Public Interest Inc., (Washington). 1975.
 26. ARMSTRONG, B., DINAN, B., and JICK, H. Fatal drug reactions in patient admitted to surgical services. Am. J. Surg. (USA). 132, 643. 1976.
 27. CARANASOS, G., MAY, F. and STEWART, R. Drug-associated deaths of medical inpatients. Arch. Intern. Med. 136, 872. 1976.
 28. PORTER, J. and JICK, H. Drug-related deaths among medical inpatients. J.A.M.A. (USA). 237, 879. 1977.
 29. MILLER, R. Comprehensive prospective drug surveillance. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance

- Program. Pharm. Weekbl. (USA). 109, 461. 1974.
30. HURWITZ, N. Admissions to hospital due to drugs.
Br. Med. J. (England). i, 539. 1969.
 31. CARANASOS, G., STEWART, R. and CLUFF, L. Drug-induced
illness leading to hospitalization. J.A.M.A. (USA).
228, 713. 1974.
 32. GIRDWOOD, R. Deaths after taking medicaments. Br. Med.
J. (England). i, 501. 1974.
 33. BLACK, A. and SOMERS, K. Drug-related illness resulting
in hospital admission. J.R.Coll. Phys. Lond. 18, 40.
1984.
 34. RAWLINS, M. Inheritance and adverse drug reactions.
Adv. Drug Reaction Bull. 53, 180. 1975.
 35. JICK, H., SLOANE, D., WESTERHOLM, B., INMAN, W., VESSEY,
M., and SHAPIRO, S. Venous thromboembolic disease and
ABO blood type. Lancet, i, 539. 1969.
 36. SHERLOCK, S. Liver diseases due to drugs. In drug-in-
duced diseases. Amsterdam, eds. L. Neyler and H. Peck,
vol. 4, 256. Associated Publisher. 1972.
 37. SCHMID, R. Porphyrria. In Cecil-Loeb Textbook of Medi-
cine. (Philadelphia), eds. P.B. Beeson and W. McDermott,
pag. 1704. 1971.
 38. D'ARCY, P. and GRIFFIN, J. Iatrogenic diseases. Oxford
University Press (England). p. 3. 1972.
 39. YUNIS, A. and BLOOMBERG, G. Chloramphenicol toxicity:

- clinical features and pathogenesis. Prog. Hematol. 4, 138. 1964.
40. LEE, S., and SIEGEL, M. Drug-induced systemic lupus erythematosus. In Drug-induced diseases (Amsterdam) Associated Scientific Publishers, (eds. L. Meyler and H. Peck), vol. 3, 244. 1968.
41. BATCHELOR, J., WELSH, K. and others. Hydralazine-induced systemic lupus erythematosus: influence of HLA-DR and sex on susceptibility. LANCET i, 1107. 1980.
42. LEVY, M., KEWITZ, H. and ELIAKIM. Hospital admissions due to adverse drug reactions: a comparative study from Jerusalem and Berlin. Eur. J. Clin. Pharmacol. 17, 25. 1980.
43. EWY, G., KAPADIA, G., TOA, L., LULLIN, M. and MARCUS, F. Digoxin metabolism in the elderly. Circulation 39, 449. 1969.
44. CHAN, K. KENDALL, M., and others. The effect of ageing on plasma pethidine concentration. Br.J. Clin. Pharmacol. (England) i, 41. 1975.
45. IRVINE, R., GROVE, J., TOSELAND, P. and TROUNCE, J. The effect of age on the hydroxylation of amylobarbitone sodium in man. Br. J. Clin. Pharmacol. (England) i, 41. 1974.
46. EVANS, J. AND JARVIS, E. Nitrazepam and the elderly. Br. J. CLIN. Pharmacol. (England) iv, 487. 1972.

47. O'MALLEY, K., CROOKS, J., DUKE, E. and STEVENSON, I.
Effect of age and sex on human drug metabolism. Br.
Med. J. (England). iii, 607. 1971.
48. GOLDBERG, SIR A. Opren: suspension of product. Letter
to doctors and pharmacists from the Chairman, Committee
on Safety of Medicines. 1982.
49. ROBINSON, G. and WILLIAMS, V. Dosage and method of
administration of drugs in child-hood. Practitioner
204, 5. 1970.
50. Hurwitz, N. Predisposing factors in adverse reactions
to drugs. Br. Med. J. (England). i, 536. 1969.
51. GROSS, J. Fanconi syndrome (adult type) developing
secondary to injection of outdated tetracycline. Ann.
Intern. Med. 58, 523. 1963.
52. FRIMPTER, G., TIMPANELLI, A. and ERLICH, L. Reversible
"Fanconi Syndrome" by degraded tetracycline. J.A.M.A.
(USA). 184, 111. 1963.
53. SULKOWSKI, S. and HASERICK, J. Simulated systemic lu-
pus erythematosus from degraded tetracycline. J.A.M.A.
(USA). 189, 152. 1964.
54. TYLER, J., EADIE, M., SUTHERLAND, J. and HOOPER, W.
Outbreak of anticonvulsant intoxication in an Australian
City. Br. Med. J. (England). iv, 271. 1970.
55. SMITH, J. and DODD, T. Adverse reactions to pharmaceu-
tical excipients. Adv. Drug React. Ac. Pois. Rev.

i, 93. 1982.

56. MARTINEZ, B., GONZALEZ, M. and MOTA, C. Estudio de las reacciones adversas causadas por medicamentos en pacientes encamados en un hospital universitario. Rev. Clin. Esp. (España). 179, 73. 1986.
57. VIZCARRA, E., ADAN, P. y colaboradores. Reacciones Adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Perú. Boletín del Centro de Farmacovigilancia nº 2, IPSS. (Perú). 1987.

A N E X O N º 1

PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA

PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA EN EL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLI-
TANO DE LA CAJA DE SEGURO SOCIAL DE PANAMA.

INTRODUCCION:

En el devenir de la humanidad, ha crecido la variedad de medicamentos nuevos y, cada vez más potentes, para combatir las afecciones que padece el ser humano. Y, aunque este hecho, en su mayoría ha sido de gran beneficio para todos, es imprescindible tener en cuenta que todo medicamento tiene, como parte inherente a su actividad, generar reacciones adversas.

A pesar de que cada medicamento, antes de su comercialización se le realizan toda clase de estudios toxicológicos, tanto en animales, como en hombres, lo que permite conocer a qué tipo de riesgo se expone un paciente al ingerir el medicamento, existen reacciones adversas que, sólo cuando se utilizan por largos períodos o en grandes poblaciones, serán cuando se puedan manifestar.

Es por esto que cada día es más importante conocer mejor, no solo la eficacia terapéutica del medicamento, si no las reacciones adversas que pueda causar.

Siendo una realidad lo antes expuesto, le corresponde

al farmacéutico, el experto en medicamentos por definición, ser el encargado de velar por el conocimiento de las reacciones adversas, así como de tratar de evitar, hasta donde sea posible, la aparición de las mismas, advirtiéndolo al cuerpo médico lo que se debe esperar con el uso de los medicamentos que se le administrarán al paciente.

En los últimos años, los servicios farmacéuticos se han expandido hacia ésta área del conocimiento, utilizando el término de FARMACIA CLINICA, definido como "aquella rama dentro del curriculum farmacéutico, que trata sobre el cuidado de los pacientes, con énfasis en la terapia medicamentosa, sobretodo, en búsqueda de desarrollar una actitud hacia el paciente".

Esta rama de las Ciencias Farmacéuticas comprende una serie de servicios, entre los que tenemos:

1. FARMACOVIGILANCIA
2. SERVICIO INFORMATIVO DE MEDICAMENTOS Y TOXICOS
3. PREPARACION DE SOLUCIONES PARENTERALES
4. SISTEMA DE DISTRIBUCION DE MEDICAMENTOS
5. PROGRAMAS DE ASESORAMIENTO, ORIENTACION Y EDUCACION.

La FARMACOVIGILANCIA fue definida por la Organización Mundial de la Salud como un "sistema ordenado de control, mediante el cual se observa de cerca, el comportamiento de

los fármacos, sus acciones y efectos sobre el paciente estudiado; permite evaluar el desarrollo de la terapia medicamentosa, detectar posibles interacciones; detectar, prevenir y tratar efectos adversos a medicamentos".

Una vez creada la inquietud de conocer las reacciones adversas e interacciones medicamentosas que, probablemente, estaban ocurriendo en nuestro medio, a fines del año de 1982, iniciamos una serie de visitas diarias al Servicio de Medicina Interna, del Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social, por deferencia de algunos médicos de ese servicio, con la finalidad de familiarizarnos sobre las reacciones adversas, interacciones medicamentosas y los problemas administrativos de la distribución de medicamentos en sala, además de servir como enlace entre el cuerpo médico y de enfermería, y los servicios farmacéuticos de nuestra institución hospitalaria.

A partir de ese momento se inicia el programa de FARMACOVIGILANCIA en pacientes hospitalizados, y se crea, posteriormente, la UNIDAD DE FARMACIA CLINICA, por parte de la administración farmacéutica de la Caja de Seguro Social, formado por cuatro farmacéuticos entrenados en el área clínica de nuestra profesión.

OBJETIVOS:

GENERAL:

Establecer un PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA en el Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social, para lograr eficiencia en la prescripción de los medicamentos, sobretodo, en aquellos cuyo uso sea de cuidado y de importancia terapéutica, de acuerdo a lo establecido internacionalmente, por la Organización Mundial de la Salud, al mismo tiempo que le permita al farmacéutico participar en forma activa dentro del equipo de salud que asiste al paciente hospitalizado.

ESPECIFICOS:

1. Supervisar la terapia medicamentosa en pacientes hospitalizados.
2. Determinar la eficiencia y la efectividad de los medicamentos.
3. Fomentar la notificación de reacciones adversas a medicamentos, lo antes posible, con miras a disminuir el tiempo de hospitalización del paciente.
4. Determinar la frecuencia y la incidencia de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas.
5. Diseñar los "perfiles de reacciones adversas", de aquellos medicamentos que revisten importancia terapéutica o gra-

vedad en su uso, en base a la determinación de los factores predisponentes del desarrollo de las reacciones adversas e interacciones medicamentosas.

6. Analizar y difundir periódicamente, los resultados obtenidos, con la finalidad de mejorar la calidad de la terapia farmacológica.
7. Promover y participar en investigaciones, realizando estudios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio; verificando la calidad de los medicamentos del Listado Oficial de Medicamentos de la Caja de Seguro Social.
8. Difundir y coordinar las actividades de la Unidad de Farmacia Clínica a nivel nacional e internacional, fomentando la formación e intercambio de personal profesional especializado.

METODOLOGIA:

Se trabaja junto a un equipo de Medicina Interna, abriéndole un perfil farmacoterapéutico, diseñado para tal fin, por los farmacéuticos de la Unidad de Farmacia Clínica (adjunto se presenta un modelo), a cada paciente que ingresa a éste servicio y que reciben, por lo menos, un medicamento.

- a. Generalidades del paciente: se anotan las generalidades del paciente, como son el nombre, edad, sexo, número de seguro social y tipo de asegurado, servicio al que pertenece, número de cama, tipaje, fecha de ingreso y médicos

tratantes, con la finalidad de identificar plenamente al sujeto del estudio. Esta información se obtiene del expediente clínico del mismo.

- b. Historia clínica: se hace una breve historia clínica del paciente, donde se describen los signos y síntomas que obligaron al paciente a acudir al hospital, recogiendo esta información de la nota de admisión. Así mismo, se anotan los antecedentes clínicos de importancia del mismo.
- c. Diagnóstico(s): posteriormente se anota el o los diagnósticos de hospitalización del médico que admite al paciente, así como los posibles diagnósticos que, a lo largo de su hospitalización y al egreso tenga el paciente.
- d. Historia Farmacológica: en esta sección se anotan todos y cada uno de los medicamentos que el paciente ha tomado en los 6 meses antes de su hospitalización.

Es importante destacar que, en muchas ocasiones, cuando el médico interroga al paciente sobre la historia farmacológica, éste desconoce el nombre del medicamento que se le ha ordenado, por lo que sólo se señala que el paciente tomaba un medicamento para una dolencia determinada. El farmacéutico clínico interroga nuevamente al paciente sobre sus medicamentos y, por sus conocimientos en la forma farmacéutica de dosificación, o por la identificación física del producto medicamento, generalmente le informa al médico tratante el nombre

del medicamento que ha tomado el paciente, y en algunos casos, aquellos dque el paciente ha consumido por automedicación. Se hace hincapié en el régimen de dosificación que ha seguido el paciente porque, se ha encotrado que en muchos casos, el fracaso del tratamiento reside en la mala orientación del uso del medicamento, o al no seguimiento de la dosificación ordenada, lo que resulta muy común en nuestro medio.

Dentro de la historia farmacológica también se recopila la información sobre reacciones adversas que haya sufrido el paciente anteriormente, para evitar la administración de éstos medicamentos. Las **REACCIONES ADVERSAS** se han definidos como todo efecto no deseado que produzca un medicamento, luego de la administración a un paciente.

e. Otros: se anotan, además, la fecha de salida, traslado o defunción del paciente, así como también otros datos que se consideren pertinentes. Con esta información podemos conocer la estadía del paciente en el hospital, lo que puede traducirse en el costo incurrido por el mismo, en cuanto a hospitalización se refiere.

f. Historia de Medicamentos: hemos de anotar cada uno de los medicamentos que se le ordena al paciente, por fecha, indicando el nombre genérico, la dosificación, la frecuencia y ruta de administración del mismo.

g. Detección de problemas farmacológicos: simultáneamente se registran las reacciones adversas, interacciones medicamentosas y fallas en la administración de medicamentos, que se detectan a lo largo de la estadía del paciente en el hospital. Las reacciones adversas se comunican y se discuten con el médico tratante, a fin de evitar mayores inconvenientes. Las interacciones medicamentosas, es decir, la acción alterada de un medicamento por interferencia de otro medicamento, prueba de laboratorio o dieta, son señaladas a los médicos, así como el significado clínico de las mismas, y las recomendaciones que se consideren pertinentes. En cuanto a las fallas en la administración de los medicamentos, éstas se presentan, primeramente a la jefatura de enfermería en la sala, y, en ciertos casos, directamente al cuerpo médico.

Además, se aprovecha la visita diaria para informar al cuerpo médico de las decisiones de la Comisión de Medicamentos sobre inclusiones, exclusiones, suspensiones, etc., con la finalidad de mantenerlos al día sobre los medicamentos que se encuentran disponibles en la Farmacia, dando de esta forma, apoyo sobre nuevos medicamentos, alternativas medicamentosas, dosificaciones disponibles, etc.

Se realiza una coordinación con el cuerpo de enfermería

de la entrega de medicamentos a los pacientes, según las órdenes médicas, haciendo uso del conocimiento de los principios activos de los medicamentos y dosificaciones, de acuerdo a lo ordenado.

Las reacciones adversas e interacciones medicamentosas se recopilan, así como las fallas en la administración de medicamentos, con miras a evitar que ocurran nuevamente.

Se aprovecha la presencia del farmacéutico clínico en las salas para que se oriente al paciente sobre la importancia del seguimiento de una terapia medicamentosa racional y la no automedicación.

Es muy importante para los farmacéuticos clínicos participar en la educación continuada de profesionales y estudiantes de las Ciencias de la Salud, para mantenerse al día, con los últimos conocimientos que se tengan, en el campo de la farmacología.

CAJA DE SEGURO SOCIAL
COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO
DEPARTAMENTO DE FARMACIA
UNIDAD DE FARMACIA CLINICA
FARMACOVILANCIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

I. GENERALIDADES DEL PACIENTE:

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____ SS: _____
Servicio: _____ Cama: _____ Tipaje: _____
Fecha de ingreso: a) al Hospital: _____ al Servicio: _____
Médicos tratantes: 1. admisión: _____
2. en sala: _____

II. HISTORIA CLINICA:

1. Signos y síntomas de hospitalización: _____

2. Antecedentes clínicos de importancia: _____

III. DIAGNOSTICOS:

a. De Hospitalización	Durante su b. Hospitalización	c. De salida
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

IV. HISTORIA FARMACOLOGICA:

a. Medicamentos que tomaba antes de hospitalización	b. Idiosincrasia medicamentosa
_____	_____
_____	_____
_____	_____

V. FECHA DE: a) Salida: _____ b) Traslado: _____
c) Defunción: _____

VI. CONSIDERACIONES GENERALES:

FARMACEUTICO CLINICO:

REGISTRO:

[illegible]

MEDICAMENTOS INVOLUCRADOS	TIPO DE PROBLEMAS	FECHA

- 124

A N E X O N^o 2

I N S T R U M E N T A C I O N

CAJA DE SEGURO SOCIAL
COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO
DEPARTAMENTO DE FARMACIA
UNIDAD DE FARMACIA CLINICA

REGISTRO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL
COMPLEJO HOSPITALARIO METROPOLITANO ENTRE 1983 y 1986.

AÑO:

NUMERO DE CONTROL:

NOMBRE DEL PACIENTE:

APELLIDO DE CASADA NOMBRE(S)

TIPO DE ASEGURADO: A ☐ B ☐ C ☐

EDAD: años

SEXO: M ☐ F ☐

NUMERO DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS:

PRESENTO REACCION ADVERSA A MEDICAMENTO: SI ☐ NO ☐

NUMERO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTO:

FECHA DE LA REACCION ADVERSA:

1. MES DIA AÑO

2. MES DIA AÑO

3. MES DIA AÑO

MEDICAMENTO CAUSANTE DE LA REACCION:

OTROS MEDICAMENTOS QUE LE FUERON ADMINISTRADOS:

INSTRUCTIVO PARA LLENAR EL PRESENTE FORMULARIO

Este formulario será llenado de acuerdo a las siguientes instrucciones:

1. AÑO: corresponde al año de ingreso al hospital del paciente. Se colocarán los 4 dígitos correspondientes.
2. NUMERO DE CONTROL: se le deberá adjudicar un número de control a cada ingreso al hospital, en forma secuencial. Colocaremos 4 dígitos para tal fin.
3. NOMBRE DEL PACIENTE: debe ser llenado por el apellido paterno o materno en su defecto, el apellido de casada, si es una mujer casada, y el o los nombres.
4. TIPO DE ASEGURADO: se llenará de acuerdo a su identificación en el número de seguro social y la letra que acompaña al mismo. Estará compuesto por tres casillas con las letras A, B o C. Se considerará A como asegurado, a aquel que no tiene ninguna letra su seguro social; B como beneficiario, serán aquellos con las letras P ó R de padres, M o R de madres, E o A de esposas, H de hijos y C de compañera; se considerarán C a aquellos pacientes que no tengan número de seguro social anotado en el perfil, o que se indique en el mismo que es una cortesía.
5. EDAD: se tomará la edad que aparece en el perfil farmacoterapéutico, la que se considerará como la edad cumplida al momento de su hospitalización. Tendrá tres dígitos, y en caso de que se desconozca, será llenado con tres nueves,

y se recolectará como desconocida.

6. SEXO: se codificará a un dígito: M para masculino, y F para femenino. En caso de que no se consigne el sexo en el perfil, se determinará por el nombre del paciente, y/o el tipo de medicamento que se haya administrado, si fuese necesario.
7. NUMERO DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS: estará conformado por dos dígitos y se deberá colocar el número de medicamentos diferentes que fueron administrados durante la hospitalización del paciente.
8. PRESENTO REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: se codificará SI cuando exista alguna evidencia de que el paciente presentó alguna reacción adversa, y NO cuando no exista evidencia de la misma.
9. NUMERO DE REACCIONES ADVERSAS: constará de dos dígitos, en la que se colocará el número de reacciones adversas que presentó cada paciente durante su hospitalización.
10. FECHA DE LAS REACCIONES ADVERSAS: constará de dos dígitos para mes, dos dígitos para el día y dos dígitos para el año, con tres oportunidades de colocar la(s) fecha(s) en que se registró la(s) reacción(es) adversa(s) a medicamento(s) al mismo paciente.
11. MEDICAMENTO CAUSANTE DE LA REACCION ADVERSA: se colocará el nombre genérico del medicamento que causó la reacción adversa, así como la vía de administración y el signo o síntoma observado.

12. MEDICAMENTOS QUE LE FUERON ADMINISTRADOS: se colocará el nombre genérico de cada uno de los medicamentos que fueron administrados durante la hospitalización del paciente, con excepción de los medicamentos tópicos, tales como cremas y ungüentos, así como las soluciones parenterales, como dextrosa en agua, solución salina normal, y tampoco, electrolitos, como cloruro de potasio, etc.

ANEXO Nº 3

**FARMACOLOGIA DE LOS MEDICAMENTOS
MAS INVOLUCRADOS EN R.A.M.**

1. **DIGOXINA:**

A. **ACCION FARMACOLOGICA:**

Aumenta la contractilidad miocárdica mediante un mecanismo que implica una inhibición reversible de la Na, K- adenosin-trifosfatasa (ATPasa) del sarcolema. En ciertos casos estimula un aumento en el gasto cardíaco y una caída refleja de la RPT.

B. **INDICACIONES CLINICAS:**

Esta indicada en :

1. Insuficiencia cardíaca con ritmo sinusal o fibrilación auricular.
2. Fibrilación o aleteo auriculares con frecuencia ventricular rápida.
3. Taquicardia paroxística supraventricular.
4. Prevención de las arritmias paroxísticas auriculares.

C. **DOSIFICACIONES:**

1. Digitalización: 1.2 mg
2. Mantenimiento: 0.125 a 0.5 mg.

D. **REACCIONES ADVERSAS:**

Entre las reacciones adversas tenemos anorexia, latidos ectópicos ventriculares ocasionales, bradicardia sinusal, náuseas, vómitos, cefalea, lasitud, malestar, extrasístoles ventriculares frecuentes, diarrea, visión

borrosa, confusión, desorientación, taquicardia, fibrilación auricular, bloqueo senoauricular o auriculoventricular, bloqueo de conducción de alto grado y fibrilación ventricular.

E. PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Esta contraindicada en pacientes con E.S.H.I. y estenosis dinámica, miopatías infiltrativas, bloqueo de la conducción auriculoventricular. Cuando se sospecha de intoxicación, debe suspenderse su administración, determinar su nivel sérico y observar al paciente a medida que disminuye el nivel. Se debe vigilar los niveles séricos de potasio, para prevenir una intoxicación.

2. CISCLOROPLATINO:

A. ACCION FARMACOLOGICA:

Se comporta como un agente alquilante. Produce iones de carbono muy reactivos y forman enlaces covalentes con los residuos de guanina del DNA, lo que determina una alteración del apareamiento de nucléotidos, enlace cruzado de las bandas de DNA e inhibición de la replicación del DNA. Además, inhibe la glucólisis, la respiración celular y la síntesis de proteínas, dando lugar a la muerte celular.

B. INDICACIONES CLINICAS:

1. Tumores metastásicos del testículo y de ovario

2. Cáncer avanzado de la vejiga.

3. Cáncer escamoso o epitelial de la cabeza y cuello.

C. DOSIFICACIONES:

Dependiendo del tipo de tumor, varía entre $20\text{mg}/\text{M}^2$ hasta $100\text{mg}/\text{M}^2$, cada tres a cuatro semanas.

D. REACCIONES ADVERSAS:

Puede producir insuficiencia renal, ototoxicidad, reacciones hematológicas, náuseas y vómitos, anorexia, trastornos electrolíticos séricos, hiperuricemia, neurotoxicidad, reacciones anafilactoides, alteraciones cardíacas, etc., además de diarrea y debilidad.

E. PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Semanalmente se debe examinar los recuentos de sangre periférica; la función renal y hepática se deben evaluar periódicamente, así como un examen neurológico. No debe administrarse más de una vez cada tres a cuatro semanas. No se ha establecido su uso en mujeres embarazadas. Esta contraindicado en pacientes con trastornos renales, auditivos o de la función medular.

3. DOXORUBICINA:

A. ACCION FARMACOLOGICA :

Se interpone entre nucleótidos de DNA vecinos,

bloqueando la transcripción de RNA dirigida por DNA y la de DNA. Pertenece al grupo de los antibióticos antitumorales.

B. INDICACIONES CLINICAS:

1. Leucemia linfoblástica aguda y mieloblástica aguda.
2. Tumor de Wilm y sarcoma de tejidos suaves y osteogénicos, además de Neuroblastomas.
3. Carcinoma de mama y de ovarios.
4. Carcinoma broncogénico de pulmón y de tiroides.
5. Linfoma de tipo Hodgkin y no-Hodgkin.

C. DOSIFICACIONES:

La dosis usual va desde 60 a 75 mg/M² IV a intervalos de veintiun días.

D. REACCIONES ADVERSAS:

Se han observado supresión de la médula ósea, náuseas y vómitos, mucositis, reacción local en el sitio de administración, alopecia, diarrea, hiperpigmentación, estomatitis, esofagitis, etc.

E. PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Los pacientes con mielosupresión inducida previamente y disfunción cardíaca no se les debe administrar este medicamento. Hay que estar alerta ante la posibi-

lidad de una cardiotoxicidad; evaluar la función hepática, los niveles de leucocitos y plaquetas. Se debe reducir la dosis en pacientes con daño hepático y/o renal.

4. FLUOROURACILO:

A. ACCION FARMACOLOGICA:

Es un antimetabolito que altera la síntesis de los componentes celulares esenciales, compitiendo con sustratos enzimáticos naturales o contribuyendo a la síntesis de elementos celulares anormales; sus efectos fundamentales se producen durante la fase de síntesis de DNA.

B. INDICACIONES CLINICAS:

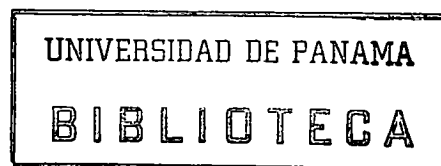
1. Es efectivo en el manejo paliativo del Carcinoma de colon, recto, mamas, estómago y páncreas.

C. DOSIFICACIONES:

Las dosis varían entre 1.2 a 7.5 mg/kg de peso, intravenoso por día por cinco días.

D. REACCIONES ADVERSAS:

Puede ocasionar supresión de la médula ósea, náuseas, náuseas y vómitos, mucositis, diarrea, fotofobia,



alopecia, ataxia cerebral, euforia, eritema, faringitis, leucopenia, etc.

E. PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Esta contraindicado en pacientes con desnutrición, con médula ósea deprimida y en mujeres embarazadas. Hay que vigilar la cuenta de glóbulos blancos.

5. PENICILINA G SODICA:

A. ACCION FARMACOLOGICA:

Se une a proteínas de enlace específicos sobre la membrana celular bacteriana, e interfieren con la síntesis de la pared bacteriana.

B. INDICACIONES CLINICAS:

1. Esta indicada en infecciones causadas por gonococos, neumococos, estreptococos, meningococos, estafilococos no productores de b-lactamasas, treponema pallidum, y muchas otras espiroquetas, Bacillus anthracis y otros bacilos grampositivos, clostridios, listeria, actinomicetes y bacteroides (excepto B. fragilis).

C. DOSIFICACIONES:

Las dosis varían desde 0.6 a 5 millones de unidades administradas por venoclisis, mediante adición intermitente (cada 2 a 6 horas).

D. REACCIONES ADVERSAS:

Puede producir choque anafiláctico típico, reacciones tipo enfermedad del suero (urticaria, fiebre, tumefacción articular, edema angioneurótico, prurito intenso); erupciones cutáneas, lesiones bucales, fiebre, nefritis intersticial, eosinofilia, anemia hemolítica, anormalidades hemáticas y vasculitis.

E. PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Debe reducirse la dosis en caso de insuficiencia renal; se debe investigar por alergias a otras penicilinas y cefalosporinas; puede aparecer crisis de gran mal, si se alcanzan niveles excesivamente altos en líquido cefalorraquídeo.

6. PREDNISOLONA:

A. ACCION FARMACOLOGICA:

Es un antiinflamatorio potente que causa efectos metabólicos profundos y variados, además de modificar la respuesta inmunológica del organismo a diversos estímulos.

B. INDICACIONES CLINICAS:

Está indicada en desórdenes endocrinos, reumáticos, enfermedad del colágeno, enfermedades dermatológicas, estados alérgicos, enfermedades oftálmicas y respiratorias, desórdenes hematológicos, enfermedades gastrointestinales,

pulmonares y renales, etc.

C. DOSIFICACIONES:

La dosis varía entre 5 a 60 mg diarios y más, dependiendo de la enfermedad específica y de la vía de administración.

D. REACCIONES ADVERSAS:

Produce retención de sodio y agua, debilidad muscular, úlcera péptica, síndrome de Cushing secundario, tolerancia disminuida a carbohidratos, aumento de la presión intraocular y formación de cataratas; efectos gastrointestinales, dermatológicos, neurológicos, etc.

E. PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Esta contraindicado en infecciones fungales sistémicas, tuberculosis activa, úlcera péptica activa, psicosis en estado de agitación y herpes simple del ojo. La insuficiencia suprarrenal secundaria puede disminuirse por medio de la reducción de la dosis en forma gradual; el efecto del corticoides puede hacerse más marcado en pacientes hipotiroideos y cirróticos.

7. CICLOFOSFAMIDA:

A. ACCION FARMACOLOGICA:

Es un agente alquilante. Ver Ciscloroplatino.

B. INDICACIONES CLINICAS:

Actúa sobre el carcinoma de células en avena del pulmón, leucemia linfática y mieloide crónica, linfogranulomatosis, linfomas non Hodgkin, plasmocitoma, enfermedad de Waldenström, tumores de crecimiento diseminado, especialmente carcinoma de ovario, de mamas; neuroblastomas, seminoma, sarcoma de Ewing, y en enfermedades por autoinmunidad cuando los tratamientos convencionales han fracasado, como poliartritis crónica, lupus eritematoso, síndrome nefrótico, etc.

C. DOSIFICACIONES:

La dosis diaria puede ser de 3 a 6 mg/kg de peso ($120-140\text{mg}/\text{M}^2$ - 200 a 400 mg I.V.); ó a intervalos de 10 a $15\text{mg}/\text{kg}$ de peso ($400-600\text{mg}/\text{M}^2$) a intervalos de 2-5 días; ó intervalos con 20-40mg/kg de peso ($800-1,600\text{mg}/\text{M}^2$) I.V., a intervalos de 10 a 20 días. Como terapia prolongada se recomienda de 50 a 200mg por vía oral.

D. REACCIONES ADVERSAS:

Se presenta supresión de la médula ósea, náuseas y vómitos, alopecia, cistitis, trombocitopenia, cefaleas, leucopenia, trombo y eritropoyesis, etc.

E. PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Hay que tener precaución en pacientes con leucopenia, trombocitopenia, disfunción hepática o renal.

8. PETROLATO, AGAR Y FENOLFTALEINA:

A. ACCION FARMACOLOGICA:

Es un catártico estimulante que actúa sobre el intestino grueso, originando una evacuación rápida.

B. INDICACIONES CLINICAS:

Es útil en el estreñimiento crónico de niños y adultos, y el estreñimiento de pacientes hospitalizados.

C. DOSIFICACIONES:

La dosificación puede variar de 15 a 30 cc, una o hasta 3 veces al día. Generalmente se recomienda a la hora de dormir, y en caso necesario, se puede repetir la dosis por la mañana.

D. REACCIONES ADVERSAS:

Se presenta cólicos intestinales y/o diarrea.

E. PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Se debe individualizar las dosis para evitar sobredosificaciones.

A N E X O N º 4

PROTOCOLO PARA CLASIFICAR LAS REACCIONES ADVERSAS

PROTOCOLO PARA CLASIFICAR LAS REACCIONES ADVERSAS.

Se entiende por **REACCION ADVERSA A MEDICAMENTO (R.A.M.)** cualquier cambio significativo, nocivo, patológico y no intencionado en la estructura (signos), función (síntomas), y química (datos de laboratorio) del cuerpo, que no representa parte de la enfermedad y que se relaciona con cualquier sustancia utilizada en la profilaxis, diagnóstico o terapia de enfermedad o para la modificación del estado fisiológico.

Las reacciones adversas se pueden clasificar según:

1. **Grado de probabilidad**
2. **Gravedad**
3. **Etiología.**

Se utilizará la Escala de Naranjo para el Grado de Probabilidad de la R.A.M., de acuerdo a los siguientes criterios:

1. RAM DEMOSTRADA:

- a. Debe aparecer después de la administración del medicamento.
- b. Que se suprima una vez retirado éste (si es reversible)
- c. Que vuelva a aparecer cuando el mismo medicamento se readministra. En aquellos casos en los cuales la reacción es reconocidamente un efecto lateral de un determi-

nado medicamento, no es necesario probar que reaparece con la readministración.

2. RAM PROBABLE:

- a. Cuando aparece después de la administración del medicamento.
- b. Y desaparece después de suprimirlo.
- c. Y no se ha ensayado la readministración.

3. RAM POSIBLE:

- a. Cuando además de la administración del medicamento existen otras circunstancias que pueden explicarla con fundamento equivalente.

4. RAM DUDOSA:

- a. Cuando otra circunstancia aparece como causa más probable que la administración de un medicamento.

Se utilizará la Clasificación Modificada de Naranjo para la Gravedad de una R.A.M., de acuerdo a los siguientes parámetros:

1. RAM LETAL:

- a. Cuando causa la muerte del paciente.

2. RAM GRAVE:

- a. Cuando implica riesgo de muerte o de invalidez permanente o de duración mayor de un día. Esta forma requiere suprimir el medicamento responsable y administrar un tratamiento para contrarrestarla.

3. **RAM MODERADA:**

a. Cuando ocasiona invalidez transitoria (menor de un día), o bien, requiere tratamiento para acortar su evolución. La supresión del medicamento no es imperativa, si existen motivos clínicos para mantenerlo.

4. **RAM LEVE:**

a. Cuando no produce invalidez, no requiere tratamiento ni supresión del medicamento.

Según la Etiología, se utilizará la Clasificación de Naranjo, que establece los siguientes requisitos:

1. **IDIOSINCRASIA:**

Es una R.A.M. que corresponde a un efecto diverso de aquel que el medicamento ocasiona habitualmente, que no se relaciona con la dosis, ni requiere de sensibilización previa.

2. **INTOLERANCIA:**

Se expresa de manera que el efecto farmacológico normal del medicamento se observa con dosis claramente inferiores a las que son habitualmente necesarias, de tal modo que una dosis común produce el efecto equivalente al de una dosis excesiva.

3. **RAM POR FORMA FARMACEUTICA:**

Es producida fundamentalmente por las características farmacéuticas del medicamento administrado, las que son

determinadas por las propiedades físicas y químicas de éste. Ejemplo de estas R.A.M. son aquellas de carácter local (gastritis por jarabe de Cloruro de Potasio), o los efectos resultantes de los vehículos (abcesos por soluciones oleosas), o los que son consecuencia de una alteración del medicamento (síndrome de Fancone, causado por tetraciclina añeja).

4. HIPERSENSIBILIDAD ALERGICA:

Corresponden a las formas habituales de esta clase de reacción (fiebre, erupciones cutáneas, urticaria, artralgia, vasculitis, etc.), que no se explican por los efectos farmacológicos del medicamento y que son causados por reactividad inmunológica anormal del paciente. Requiere de sensibilización previa y a menudo se observa poco tiempo después de la administración del mismo.

5. EFECTOS COLATERALES:

Son efectos inherentes a la dosis administrada, cuando no son adecuadamente corregida. Ejemplo, la reseque-
dad producida por atropina y derivados.

6. INTERACCION MEDICAMENTOSA:

La asociación de medicamentos pueden ocasionar una RAM, debido a un efecto combinado de ellos. Ejemplo, el aumento del efecto anticoagulante de la warfarina cuando se asocia a ácido acetil salicílico.

7. SOBREDOSIFICACION:

Es aquella causada por la administración de dosis mayores de lo habitual, que el médico se ve forzado a

prescribir con finalidades terapéuticas. Por ejemplo, el tinitus provocado por la administración de ácido acetil salicílico en dosis de 4 gramos al día, para tratar una enfermedad reumática.

8. EFECTO CITOTOXICO:

Aquellas manifestaciones que corresponden a la acción nociva del medicamento a nivel celular, cuando aparecen con la dosis normalmente usadas en el ser humano. Por ejemplo, la acción citotóxica de la estreptomycin.

Para la realización de un seguimiento farmacoterapéutico que llegue a determinar la presencia de una reacción adversa a un medicamento, es necesario contar con un instrumento donde registrar el evento. Es por ello que queremos proponer la adopción de un formulario, como el que presentamos a continuación adjunto.

REGISTRO Y CLASIFICACION DE REACCIONES ADVERSAS
POR MEDICAMENTOS(R.A.M.)

Nombre del Paciente: _____ Sexo: _____

Nº. S.S.: _____ Servicio: _____

Nº de cama: _____ Edad: _____ Fecha del reporte: _____

Medicamento involucrado: _____

CLASIFICACION FARMACOLOGICA: _____

Dosis, vía de administración y duración de la terapia antes
de la aparición de R.A.M.: _____

PROBABILIDAD: _____

GRAVEDAD: _____

CLASIFICACION ETIMOLOGICA: _____

Descripción de la R.A.M.: _____

OTROS DATOS IMPORTANTES: _____

Fuente bibliográfica consultada: _____

FARMACEUTICO CLINICO: _____ Registro: ☐



Facultad de Medicina

PROGRAMA DE MAESTRIA EN SALUD PUBLICA

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS DE GRADO

Título del Trabajo de Graduación: ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LAS REACCIONES

ADVERSAS DE MEDICAMENTOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL CHMGCS
ENTRE 1983 Y 1986.

Nombre del Estudiante: Lic. Carlos A. Rodriguez V.

Cédula: 3-75-576

Miembro del Jurado

Calificación que otorga

a) DRA. ROSALIA QUINTERO
Presidente

100

b) Prof. Peala de Tomlin

93

c) Dr. Eloy Gibbs

96

Nota Final Promedio

96

Observaciones Generales del Jurado:

Firma de los Miembros del Jurado

a)

c)

Director de la Escuela

b)

Miembro de la Vicerrectoría de
Investigación y Post-Grado

31-8-88

Fecha



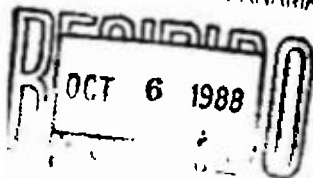
1987,

UNIVERSIDAD DE PANAMA

Centenario del Natalicio del Dr. Octavio Méndez Perera

Ciudad Universitaria Octavio Méndez Perera

ESTAFETA UNIVERSITARIA
PANAMA, R. DE P.



ESTADO SECRETARIO GRAL

Handwritten signature and date: 6/10/88