

## Reacciones Adversas a Medicamentos en los Servicios de Emergencia Hospitalarios de la ciudad de Corrientes.

**Carrara, Carolina\* - Gerometta, Pedro\* - Cuper, Patricio J. - Gonseski, Vivian C.  
 Rolli, Roxana C. - Morales, Sergio D. - Valsecia, Mabel E.**

*Cátedra de Farmacología - Facultad de Medicina - UNNE. Mariano Moreno 1240 - (3400) Corrientes - Argentina.*

*Tel./Fax: +54 (03783) 432902 - E-mail: mvalsecia@med.unne.edu.ar*

*\* Becarios de SGCYT de la UNNE. Trabajo subsidiado SGCYT-UNNE*

### Antecedentes:

La Farmacovigilancia es una rama de la Farmacología de reciente evolución cuyo objetivo es la identificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados, así como toda actividad que tienda a establecer la relación de causalidad probable entre los medicamentos y las reacciones adversas.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son definidas por la Organización Mundial de la salud (OMS) como cualquier respuesta nociva o indeseable a un fármaco que ocurre a las dosis usualmente utilizadas para profilaxis, diagnóstico y tratamiento de una patología. Constituyen un problema frecuente en la práctica médica, el 2-5% de ingresos hospitalarios se deben a RAM y afectan al 20% de pacientes ingresados.<sup>1</sup> Diversos autores han estimado que representan entre el 1-4% de las consultas en la emergencia y que la hospitalización por reacciones adversas a medicamentos se sitúa en el 2,2-7,8% de todos los pacientes, siendo identificada como la sexta causa de muerte entre los enfermos que ingresan en un hospital general.<sup>2-4</sup>

Además producen un gran impacto en el presupuesto de salud, y actualmente en los Estados Unidos se estima que se gastan 170 billones de dólares en hospitalizaciones relacionadas al uso de medicamentos.<sup>5</sup> A través del presente estudio se trata de establecer la frecuencia de RAM como motivo de consulta en los Servicios de Emergencia Hospitalarios de la ciudad de Corrientes; valorar las RAM clasificándolas según su gravedad y según la afectación de aparatos o sistemas e identificar las drogas implicadas en la aparición de las RAM.

### Materiales y métodos:

La población estudiada estuvo constituida por los pacientes que concurren a la consulta en los Servicios de Emergencia Hospitalarios de la ciudad de Corrientes; se incluyeron el Hospital Escuela Gral. José de San Martín, el Hospital J. R. Vidal y el Hospital Angela Llano.

La recolección de datos se llevó a cabo entre los meses de Octubre de 2003 y Julio de 2004, durante 12 hs, tres veces por semana. Se confeccionó una planilla donde se incluyeron a todos los pacientes entrevistados; la misma contenía: iniciales del paciente, edad, sexo, motivo de consulta, tratamiento y posibilidad de RAM. Para la evaluación de este último ítem se contaba con una lista de síndromes y estados de salud alterados considerados como diagnósticos de alerta acerca de la posibilidad de ser potenciales reacciones adversas causadas por un medicamento; ante la sospecha de una RAM, se utilizó la Ficha de Farmacovigilancia, la cual consta de: datos del paciente, descripción del cuadro clínico y de la reacción adversa, fármacos utilizados, dosis y vía de administración, fin terapéutico, fecha de iniciación y finalización del tratamiento, resultado de la reacción. Además se consideró el historial clínico anterior y la signo-sintomatología actual.

Los fármacos involucrados se clasificaron de acuerdo al sistema ATC (Anatomical Therapeutical Chemical Classification).<sup>6</sup>

También se utilizaron tablas de decisiones o algoritmos para la valoración de la causalidad de la reacción, en este caso se utilizó el *algoritmo de Naranja* clasificando las RAM como *posible*, si hubo secuencia temporal razonable; *probable*, si la reacción mejoró al retirar el medicamento; *probada*, si reapareció al repetir la medicación; o *dudosa*, si existió una reacción causal alternativa para la reacción.<sup>7</sup>

De acuerdo a su gravedad se las clasificó en: *leves* (con síntomas y síntomas fácilmente tolerados, generalmente de corta duración, que no intervienen sustancialmente en la vida normal del paciente); *moderadas* (las que intervinieron con la actividad habitual del paciente sin amenazar la vida); *graves* (las que amenazan directamente la vida del paciente) y *letales* (directa o indirectamente lleva a la muerte del paciente).

Se utilizó la clasificación propuesta por Rawlins y Thompson<sup>8</sup> para agrupar a las RAM en *tipo A* o dosis dependiente y *tipo B* o dosis independiente.

### Resultados:

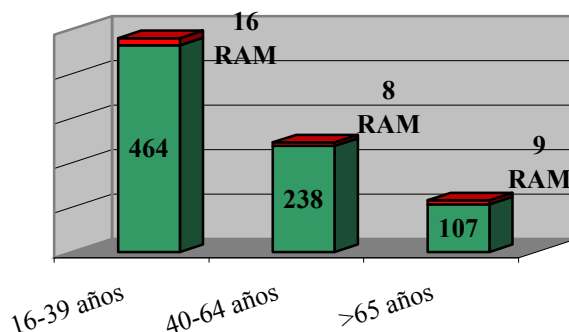
Sobre un total de 809 pacientes entrevistados en los Servicios de Emergencia Hospitalarios, 447 (55,25%) eran mujeres y 362 (44,75%) eran varones; el promedio de edad fue de 38,9 años DS  $\pm$  18,1. Distribuidos según grupo etareo, el 57,35% eran adultos jóvenes, con edades comprendidas entre 16 y 39 años; el 29,42% eran adultos, entre 40 y 64 años; el 13,22% eran ancianos, es decir, mayores de 65 años.

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE**  
**Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2004**

Del total de las consultas, 252 (31,15%) pertenecieron al Hospital Escuela, 253 (31,27%) al Hospital Llano y 304 (37,58%) al Hospital Vidal.

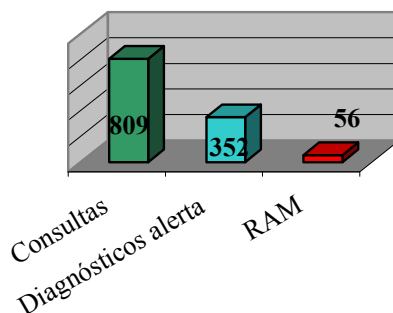
Se detectaron 33 RAM, es decir 4,15% del total de las consultas; 21 (63,6%) en mujeres y 12 (36,3%) en varones. La mayoría de las RAM (48,5%) se presentaron en el grupo de los adultos jóvenes. Gráfico 1.

**Gráfico 1:** RAM según grupo etareo.



Al comparar la lista de síndromes o estados de salud alterados considerados diagnósticos de alerta con los motivos de consulta de los pacientes, se encontró que el 43,5% presentó signos o síntomas considerados como potenciales RAM. Gráfico 2. Del total de diagnósticos de alerta los que con mayor frecuencia se asociaron a RAM fueron los signos y síntomas de tipo alérgicos (edema de glotis, rash, shock anafiláctico) y en segundo lugar las náuseas y vómitos.

**Gráfico 2:** Relación entre motivos de consulta, diagnósticos de alerta y aparición de RAM.



Los fármacos relacionados con la aparición de RAM, en orden decreciente de frecuencia, y según la clasificación del ATC fueron del sistema cardiovascular (30,3%), sistema nervioso (30,3%), antiinfecciosos generales (18,2%), aparato respiratorio (9,1%), sistema musculoesquelético (6%), aparato digestivo y metabolismo (6%). Tabla 1

**Tabla 1:** Fármacos relacionados con la aparición de RAM.

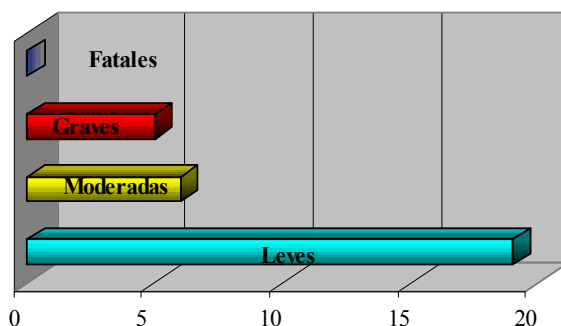
Clasificación según ATC	Grupo farmacológico	Nº (%) de casos	Fármacos individuales (n=)	Reacciones Adversas
A10BA02 A10BB12	Antidiabéticos	2 (6)	Metformina (1) Glimepirida (1)	Hipoglucemia, náuseas, vómitos, epigastralgia, mareos.
C07AB03 C09AA02	Antihipertensivos	6 (18)	Atenolol (3) Enalapril (3)	Dolor precordial, disnea, broncoespasmo, tos seca, irritación laríngea, rash cutáneo.
C04AA01 R03AC02	Estimulantes beta adrenérgicos	2 (6)	Isoxuprina (1) Salbutamol (1)	Taquicardia, temblor, agitación.
C01DA14	Antianginosos	1 (3)	Mononitrato de isosorbide (1)	Náuseas, vómitos, cefalea, mareos, hipotensión.
C10AA02	Hipolipemiantes	1 (3)	Lovastatina (1)	Litiasis vesicular, dolor abdominal, meteorismo, diarrea, náuseas, proteinuria, cianosis, escalofríos.

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE**  
**Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2004**

J01CA04 J01CA01 J01CE01 J01MA02 J01DA13	Antibióticos	6 (18)	Amoxicilina (2) Ampicilina (1) Penicilina (1) Ciprofloxacina (1) Ceftriaxona (1)	Taquicardia, disnea, fiebre, mareos, vértigo, rash cutáneo, máculo-papulas pruriginosas, edema de glotis, shock anafiláctico.
M01AE01 M01AC01 M01AB01	antiinflamatorios no esteroides	3 (9)	Ibuprofeno (1) Piroxicam (1) Indometacina (1)	Taquicardia, dolor precordial, disnea, tos, mareos, sudoración palidez, rash cutáneo.
N02BA51 N02BB02	Analgésicos antipiréticos	6 (18)	AAS (2) Dipirona (4)	Diarrea, melena, dolor abdominal, vómitos, hipotensión, equimosis, edema palpebral y labial, urticaria, shock anafiláctico.
N02BB52	Analgésicos opioides	1 (3)	Propoxifeno (1)	Hipotensión, diaforesis y pérdida de conocimiento
N03B02	Anticonvulsivantes	2 (6)	Fenitoína (2)	Epigastralgia, disnea, cervicalgia, mareos, convulsiones, periodontitis y pérdida de piezas dentarias
N05BA12	Benzodiacepinas	1 (3)	Alprazolam (1)	Cefalea
R06AA02 R06AX13	Antihistamínicos	2 (6)	Difenhidramina (1) Loratadina (1)	Náuseas, vómitos, mareos, cefalea

Al clasificar las RAM según su gravedad se hallaron un 60,6% de RAM leve. Gráfico 3. Entre las RAM moderadas se encontraron disnea, melena, edema de glotis y convulsiones; entre las graves hipoglucemia, shock anafiláctico y litiasis vesicular.

**Gráfico 3:** RAM según gravedad.



Al analizar la imputabilidad de la RAM a un determinado fármaco se encontró que 10 (30,3%) RAM fueron probadas, 20 (60,6%) fueron probables, 2 (6%) fueron posibles y 1 (3%) dudosa.

El 80% de las RAM detectadas fueron del tipo A, es decir, dosis dependientes, las cuales se producen por un efecto colateral del fármaco, una interacción farmacológica o por una extensión del efecto farmacológico; y el 20% eran de tipo B, de causa desconocida o inmunoalérgica.

### Discusión

La frecuencia de RAM como motivo de consulta (4,15%) es similar a la hallada en otros servicios de Emergencia.<sup>1,5,9,10</sup> Diversos estudios realizados hace 20-30 años indicaban la misma incidencia, lo cual refleja que a pesar de la mayor disponibilidad de información todavía es necesario fortalecer la formación profesional en cuanto a prescripción de medicamentos y concientizar a los profesionales de la salud acerca del conocimiento preciso de los medicamentos que prescriben, dado que la mayoría de las RAM halladas son de tipo A o dosis dependientes y por ende prevenibles.<sup>11-13</sup>

Las RAM se hallaron con mayor frecuencia en personas de sexo femenino y en el grupo etareo de adultos jóvenes; lo cual no coincide con lo que indican otros estudios que demuestran una mayor incidencia entre los ancianos, atribuible a la cantidad de medicamentos ingeridos y a la disminución fisiológica de los procesos farmacocinéticos.<sup>14,15</sup>

Un total de 6 cada 10 RAM detectadas eran leves, no hallándose ninguna de tipo fatal. Al considerar las RAM moderadas y graves, es decir aquellas que requirieron algún tipo de intervención médica (cambio o suspensión de la medicación, tratamiento específico, internación) se halló hipoglucemia, hemorragia digestiva, convulsiones y reacciones de tipo alérgicas (edema de glotis, shock anafiláctico). En cuanto a la imputabilidad de las RAM, el 60% fueron probables.

Numerosos signos y síntomas pueden alertarnos acerca de la presencia de una RAM; en el presente trabajo los que con mayor frecuencia se asociaron a RAM fueron los de tipo alérgicos, náuseas y vómitos, y mareos. Del total de diagnósticos de alerta el 16% correspondieron a RAM. Los pacientes que presentaron RAM consultaron principalmente por patologías digestivas (náuseas, vómitos, diarrea, etc.) y del sistema nervioso (cefalea, mareos, diaforesis, etc.).

Los fármacos asociados con mayor frecuencia con la aparición de RAM fueron los del sistema cardiovascular y el sistema nervioso; y dentro de estos los principales fueron atenolol, enalapril y dipirona; resultados similares se hallaron en estudio realizado en el Servicio de Emergencias del Hospital Escuela.<sup>16</sup>

Los Servicios de Emergencias, como receptores de RAM agudas y graves que pueden afectar seriamente el estado de salud de la población, son un lugar importante en programas de detección y control de las mismas, razón por la cual se debería continuar con el monitoreo y comunicación de RAM trabajando en conexión con el Nodo Regional de Farmacovigilancia.

#### **Bibliografía:**

- 1) Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients[paper]. *BMJ* 2004;329:15–19.
- 2) Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients—a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
- 3) Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients. A systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier Extra* 2002;1-16. <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/Extraforbando/ADRPM.pdf>
- 4) Sitjar Martínez de Sas S, Sacanella Meseguer E. Reacciones adversas a fármacos como motivo de consulta a urgencias. *Jano* 1999; 57 (1320):42-45.
- 5) WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Viewpoint Part 1. Issues, controversies and science in the search for safer and more rational use of medicines. Uppsala Monitoring Centre. 2002 [acceso 20/7/2004]. Disponible en: <http://www.who-umc.org>
- 6) WHO. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index. Who Collaborating Centre for drug statistics methodology. January 1996. Oslo, Norway.
- 7) Naranjo CA, Busto UE. Reacciones adversas a medicamentos. En: Naranjo CA, du Souich P, Busto UE, Métodos en Farmacología Clínica. Organización Panamericana de la Salud. OPS; 1992. p. 330-350
- 8) Rawlins MD. Adverse reactions to drugs. *BMJ* 1981; 282:974-976.
- 9) Medinaa MA, Puchea E, de Dios Lunab J. Factores asociados con la presentación de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acuden al servicio de urgencia de un hospital general: estudio de casos y controles. *Aten Primaria* 2000;26(01):42-44.
- 10) Güemes Artilles M, Sanz Alvarez E, García Sánchez-Colomer M. Reacciones Adversas y problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgencia. *Rev. Esp. Salud Publica* 1999;73(4):40-49.
- 11) Hurwitz N, Wade OL. Intensive hospital monitoring of adverse reactions to drugs. *BMJ* 1969;i:531-6.
- 12) Leach S, Roy SS. Adverse drug reactions: an investigation on an acute geriatric ward. *Age Ageing* 1986;15:241-6.
- 13) Williamson J, Chopin JM. Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly: a multicentre investigation. *Age Ageing* 1980;9:73-80. 2002;24:46-54.
- 14) Alcalde Tirado P, Dapena Díaz MD, Nieto de Haro MD, Fontecha Gómez BJ. Ingreso hospitalario atribuible a efectos adversos medicamentosos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36(6):340-344.
- 15) Formiga F, Jover A, Mascaró J. Reacciones adversas a medicamentos: más frecuentes en mayores de 65 años [carta al director]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36(4):241-242.
- 16) López CR, Aleksick A, Florentín Portillo RD, Giménez SL, Bertollo RL, Grenón F, Valsecia M. Monitorización de reacciones adversas causadas por medicamentos en el servicio de emergencia del Hospital Escuela Gral. José de San Martín. *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas*. 2002. [acceso 7/8/04]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/cyt/2002/Medicas/M-025.pdf>
- 17) Laporte JR, Tognoni, G. Principios de Epidemiología del Medicamento 2ª ed. Madrid: Edic. Científica Técnicas Mason-Salvat Medicina; 1993.
- 18) Laporte JR. La observación clínica y el razonamiento causal. En: Laporte JR. Principios Básicos de investigación Clínica. 2ª ed. Barcelona: AstraZeneca; 2001