

Caracterización de eventos adversos asociados al uso de  
medicamentos en una IPS de alta complejidad de la ciudad de Pereira  
durante el año 2015

Characterization of adverse events associated with the use of drugs  
at an IPS high complexity of the city of Pereira in 2015

Luz Yolanda Calle Zabala  
Gloria Elena López Ospina  
Julián David Toro Arcila

Fundación Universitaria del Área Andina  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Centro de Posgrados  
Especialización en Auditoría de Servicios de Salud  
Pereira  
2016

Caracterización de eventos adversos asociados al uso de  
medicamentos en una IPS de alta complejidad de la ciudad de Pereira  
durante el año 2015

Luz Yolanda Calle Zabala  
Gloria Elena López Ospina  
Julián David Toro Arcila

Trabajo de investigación para optar al Título de Especialistas en  
Auditoría de Servicios de Salud

Asesores  
Magda Dicelly Marín Villada  
Ana Milena Montoya Cárdenas

Fundación Universitaria del Área Andina  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Centro de Posgrados  
Especialización en Auditoría de Servicios de Salud  
Pereira  
2016

Con gratitud, dedicación, técnica, competencia y orgullo,  
a nuestras familias, amigos, profesores, docentes, mentores  
y todos aquellos que contribuyeron a la realización  
de este trabajo de investigación

## TABLA DE CONTENIDO

GLOSARIO .....	8
RESUMEN .....	13
ABSTRACT .....	14
1. INTRODUCCIÓN.....	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
2.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	18
3. OBJETIVOS .....	19
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	19
4. MARCO TEÓRICO .....	20
4.1 CONTEXTO INSTITUCIONAL.....	20
4.2 MARCO DE REFERENCIA .....	20
4.3 MARCO JURÍDICO .....	24
5. METODOLOGÍA.....	27
5.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	27
5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA .....	27
5.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE LOS EVENTOS .....	28
5.4 HALLAZGOS INCIDENTALES LIMITANTES.....	29
5.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	29
5.6 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	33
5.7 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	34
6. RESULTADOS .....	37

7. DISCUSIÓN.....	52
8. CONCLUSIONES .....	54
9. RECOMENDACIONES .....	56
10. CRONOGRAMA .....	57
11. PRESUPUESTO .....	58
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Normograma.....	25
Tabla 2. Variables según origen del reporte.....	30
Tabla 3. Variables según información del paciente.....	30
Tabla 4. Variables según descripción de la reacción.....	31
Tabla 5. Variables según información del medicamento y causalidad .....	32
Tabla 6. Algoritmo de Naranjo. ....	36
Tabla 7. Eventos asociados el uso de medicamentos, post inclusión	37
Tabla 8. Eventos asociados el uso de medicamentos, post exclusión	37
Tabla 9. Eventos completos (a analizar).....	38
Tabla 10. Distribución Tipo de eventos según grupo etario .....	41
Tabla 11. Análisis de Causalidad .....	47
Tabla 12. Causalidad según sexo .....	47
Tabla 13. Eventos según especialidad .....	49
Tabla 14. Cronograma de actividades .....	57
Tabla 15. Presupuesto .....	58

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Arbol del Problema .....	18
Figura 2. Distribución de eventos según mes .....	38
Figura 3. Proporción de eventos según sexo .....	39
Figura 4. Proporción de eventos según servicio .....	39
Figura 5. Distribución porcentual de eventos según clase .....	40
Figura 6. Proporción de eventos según clase .....	40
Figura 7. Distribución de eventos según grupo etario.....	41
Figura 8. Distribución tipo de evento según sexo .....	42
Figura 9. Distribución tipo de evento Vs grupo etario.....	43
Figura 10. Distribución tipo de evento Vs sexo.....	44
Figura 11. Distribución gravedad Vs grupo etario .....	45
Figura 12. Distribución de gravedad según sexo .....	47
Figura 13. Distribución grupo farmacológico Vs grupo etario.....	48
Figura 14. Distribución de eventos según Grupo farmacológico vs Sexo .....	49
Figura 15 Proporción de eventos según mecanismo de producción ..	50
Figura 16. Distribución según motivo de prescripción.....	51

## GLOSARIO

**Causalidad:** Es definida como "...la relación entre la aparición del evento adverso reportado con el consumo de un medicamento específico, hace parte de los métodos de detección de señales en FV, señales que luego deben ser evaluadas y valoradas para orientar la toma de decisiones, es importante resaltar que para este tipo de análisis siempre es necesario decir que todo efecto clínico negativo suele ser multicausal." (Boletín de Farmacovigilancia #12 del INVIMA año 4 – Mayo de 2006) Para definir este concepto en un caso de análisis de Evento adverso relacionado con medicamentos existen diferentes algoritmos, en el contexto de este estudio se utiliza la secuencia de análisis del "Algoritmo de Naranjo" expuesta por la OMS en su Guía Práctica de Formación en farmacoterapia del año 2003. (Ver Metodología)

**Evento Adverso:** Es *"Eldaño o complicación no intencionada causado por el tratamiento de una enfermedad que resulta en discapacidad, muerte o prolongación de la estancia hospitalaria y no obedece a la enfermedad o estado subyacente del paciente"*. (Organización Mundial de la Salud - OMS)

**Farmacovigilancia:** Es "La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, la comprensión y la prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos". El objetivo final de la farmacovigilancia es el uso racional y seguro de los medicamentos, la evaluación y la comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados, y la formación y suministro de información a los consumidores acerca de los medicamentos." (OMS, 2012)

**Formato Reporte de Sospecha Eventos Adversos a Medicamentos (FOREAM):** Es el formato de reporte obligatorio a nivel nacional, que incluye los datos mínimos necesarios para establecer una relación causal entre medicamento y un eventos, detectar un grupo de riesgo, descartar un efecto por sobre dosis o una interacción medicamentosa, descartar reacciones adversas a los excipientes o posibles problemas de manufactura o descartar causas alternativas diferentes a los medicamentos.

**Medicamento/Fármaco:** Es aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte



integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado. (Glosario Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA 2013)

**Paciente:** persona que recibe atención sanitaria, y a la atención sanitaria como los servicios que reciben las personas o las comunidades para promover, mantener, vigilar o restablecer la salud. Se utiliza el término paciente en lugar de cliente, residente o consumidor (OMS 2009)

**Problemas relacionados con medicamentos (PRM):** aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) 2007)

**Reacción adversa medicamentosa (RAM):** *“cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas” (OMS)*

La codificación de las reacciones adversas a medicamentos se realiza de acuerdo al Diccionario de Reacciones Adversas de la OMS (WHO Adverse Reaction Dictionary), que contiene terminología para codificar la información clínica en relación a la terapéutica con drogas. Clasificación Y Mecanismos De Producción De Las Reacciones Adversas A Medicamentos:

Según la relación con la dosis:

- RAM tipo A (“Augmented”) Dosis Dependiente: son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales. Pueden ser debidas a un efecto colateral, a una interacción medicamentosa, a un efecto citotóxico o simplemente extensión de un efecto farmacológico por una sobredosis relativa, debidos a cambios farmacéuticos, alteraciones farmacocinéticas o alteraciones farmacodinámicas. El 75% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes.
- RAM tipo B (“Bizarre”) Dosis Independiente: son reacciones anómalas que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales. Estas reacciones representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. Son efectos independientes de la dosis como la idiosincrasia, la

intolerancia, o las alergias. Casi siempre son impredecibles, y difíciles de evitar. Las RAM de tipo B, pueden ser: inmunológicos, o no inmunológicos y manifestarse solo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos. Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (rash) anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes auto inmunes muy específicos. También se presentan efectos de Tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes, por ejemplo, debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico. Como ejemplos, existen los casos de anemia aplásica por cloranfenicol y las hepatitis por isoniazida.

- RAM Tipo C ("Chronic") se refieren a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad "espontánea". Los efectos de Tipo C pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Los efectos de Tipo C pueden ser coincidentes, y a menudo estar relacionados, con efectos prolongados; frecuentemente no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el fármaco.
- RAM tipo D ("Delayed"): son poco frecuentes y aparecen un tiempo después de la administración del medicamento. Las más importantes son la carcinogénesis y la teratogénesis pudiendo aparecer por mecanismos genotóxicos e inmunotóxicos.
- RAM tipo E ("End of treatment"): Son consecuencia de la supresión brusca de la administración prolongada de un medicamento (efecto rebote).
- RAM tipo F ("Foreign"): Son efectos causados por agentes distintos al principio activo del medicamento (excipientes, impurezas o contaminantes).

Según la gravedad de la reacción adversa, estos pueden clasificarse en:

- Leves: son reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de terapéutica ni antídoto terapia. Los síntomas y signos son fácilmente tolerados.

- Moderadas: aquellas que provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias. Requieren un cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción ni antídoto terapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual.
- Graves: aquellas que causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la reacción adversa. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.
- Letales: son las que conducen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Según el mecanismo de producción las reacciones adversas a medicamentos se clasifican en:

- Sobredosis relativa: el fármaco se administra a las dosis requeridas pero a pesar de ello sus concentraciones plasmáticas son superiores a las habituales. Alteraciones en los procesos farmacocinéticos suelen estar presentes en estas situaciones. Ej.: la mayor incidencia de sordera entre pacientes con insuficiencia renal tratados con amino glucósidos, en comparación con pacientes que tienen una función renal normal.
- Efectos colaterales: forman parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero su aparición resulta indeseable en un momento determinado de su aplicación. Ej.: sequedad bucal (xerostomía) en el curso de un tratamiento con anticolinérgicos.
- Efectos secundarios: surgen como consecuencia de la acción fundamental, pero no forman parte inherente de ella. Ej.: las tetraciclinas inhiben la síntesis bacteriana de proteínas al inhibir la subunidad 30S ribosomal, como resultado de esta acción se produce un efecto bacteriostático que afecta la flora intestinal normal, pudiendo dar un cuadro de disbacteriosis, que en definitiva sería el efecto secundario.
- Idiosincrasia: respuesta atípica que ciertos individuos tienen frente a un fármaco en su primera administración. Esta genéticamente determinada y muy relacionada con deficiencias enzimáticas. Ej.: la apnea por succinilcolina (bloqueador

neuromuscular) en personas con actividad de pseudocolinesterasa baja.

- Hipersensibilidad: reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Al igual que la reacción de idiosincrasia, las reacciones de hipersensibilidad solo se presentan en algunos individuos. Se requiere un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada), y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo.

Se describen cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad según los criterios de Gell y Coombs:

- Tipo I: reacción anafiláctica o hipersensibilidad inmediata.
- Tipo II: reacción citotóxica.
- Tipo III: reacción por complejos antígeno-anticuerpo.
- Tipo IV: reacción de tipo celular o hipersensibilidad tardía.

**Seguridad:** es la reducción del riesgo de daños innecesarios hasta un mínimo aceptable, el cual se refiere a las nociones colectivas de los conocimientos del momento, los recursos disponibles y el contexto en el que se prestaba la atención, ponderadas frente al riesgo de no dispensar tratamiento o de dispensar otro. (OMS 2009)

**Uso racional de medicamentos:** “Los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad”. (OMS, 1985).

## **RESUMEN**

Cada año decenas de millones de pacientes de todo el mundo sufren daño o fallecen como consecuencia de una atención sanitaria no segura. El uso de fármacos como parte de un tratamiento médico, debido a su objeto de tener la intención de cambiar la fisiología del individuo para lograr respuestas orgánicas diversas genera un gran riesgo de producir efectos indeseados o alteraciones sobre agregadas a la condición inicial objeto del tratamiento; afectando la calidad de vida de los pacientes y el correcto funcionamiento de los servicios de salud.

Se realiza un proyecto investigativo sobre las características de los eventos adversos asociados al uso de medicamentos en una Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) de alto nivel de complejidad mediante una revisión sistemática de su base de datos de eventos adversos reportados durante el año 2015, filtrando los datos de eventos asociados al uso específico de medicamentos, para posteriormente agruparlos según diferentes categorías y atributos en una herramienta de recolección de datos adaptada de manera particular para este estudio, del formato de reporte institucional obligatorio de eventos adversos del INVIMA ("Formato Reporte de Sospecha de Eventos Adversos a Medicamentos" – FOREAM - ), y finalmente analizando los datos obtenidos clasificándolos en grupos de interés y presentando las conclusiones de lo observado.

## **ABSTRACT**

Each year tens of millions of patients worldwide suffer damage or die from an unsafe health care. The use of drugs as part of medical treatment, because of its object intend to change the physiology of the individual to achieve various organizational responses, creates a great risk of producing undesirable effects or alterations added to the initial condition treated; affecting the quality of life of patients and the proper functioning of health services.

A research project on the characteristics of adverse events associated with the use of drugs at an institution providing health services of high level of complexity is done through a systematic review of its database of adverse events reported during 2015 filtering event data associated with the specific use of drugs, later grouped according to different categories and attributes in a tool data collection adapted particularly for this study, the format of mandatory institutional reporting adverse events INVIMA ( "format reporting Suspected Adverse Drug Events "- FOREAM -), and finally analyzing the data obtained by classifying into interest groups and presenting findings observed.

## 1. INTRODUCCIÓN

La seguridad del paciente es un concepto y estado ideal dentro de la atención en salud, que se considera una prioridad por ser una meta obligatoria a alcanzar, debido a la responsabilidad y compromiso inherentes de preservar la salud y prevenir la enfermedad adquiridos permanentemente con todas las personas a ser atendidas ("pacientes"), y además por ser un componente crítico de la gestión de la calidad en salud; dicha atención es una actividad cada vez más compleja que entraña riesgos potenciales permanentes, que ocasionalmente se traducen en daños tangibles, y en la que no existe ningún sistema capaz de garantizar la ausencia absoluta de estos eventos adversos (daños), debido a que se trata de una tarea en la que se combinan diversos factores con diferentes niveles de complejidad y de comportamiento variable no siempre controlables (conducta humana, fallas técnicas, reacciones idiosincráticas, Efectos Colaterales, etc.).

El uso de fármacos como parte de un tratamiento médico no es la excepción de las actividades en salud en la que no se tenga en cuenta la posibilidad de que ocurran eventos adversos, por el contrario debido a su objeto de tener la intención de cambiar la fisiología del individuo para lograr respuestas orgánicas diversas se genera un gran riesgo de producir efectos indeseados o alteraciones sobre agregadas al problema que se quería manejar inicialmente; y aunque la literatura científica y los diferentes entes controladores de la fabricación, distribución y uso de medicamentos, comités técnico-científicos, y agrupaciones de especialistas intentan presentar información actualizada y pautas de uso correcto de medicamentos, las adversidades siguen aconteciendo sea por la no adherencia a dichas pautas o por la inevitabilidad de las acciones de estos fármacos en la diversidad de respuestas orgánicas de los diferentes individuos, y afectando entonces la calidad de vida de los pacientes y el correcto funcionamiento de los servicios de salud.

Teniendo en cuenta la situación de peligro constante e inminente asociado a el uso de la farmacoterapia, y con el objeto de ampliar y actualizar los conocimientos actuales de epidemiología en este aspecto en una IPS de nuestra localidad, se decide realizar un estudio retrospectivo descriptivo para caracterizar los eventos adversos asociados al uso de medicamentos, permitiendo así ampliar nuestros conocimientos en el campo de la salud relacionados con la epidemiología, y la calidad en la atención, ofreciendo datos actuales, locales y pertinentes que incentiven la realización de posteriores investigaciones, y sirvan a la institución origen de la información en la

toma de decisiones debidamente fundamentadas para su proceso de tratamiento de los datos sobre eventos adversos y la atención en salud.

**PALABRAS CLAVE:** Reacción Adversa, Medicamento, Evento Adverso, Farmacovigilancia, Seguridad del Paciente.



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada evento adverso que produce un daño en una persona tiene como resultado múltiples consecuencias determinantes para la calidad de vida humana y del funcionamiento de los sistemas de salud; como aumento de gasto recursos económicos, atenciones innecesarias, hospitalizaciones prolongadas, pérdida de rentabilidad y credibilidad de los servicios de salud, e individualmente sufrimiento, lesiones, secuelas, incapacidades, discapacidades y en algunos casos muerte; según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su publicación IBEAS *“Se estima que uno de cada diez pacientes hospitalizado sufrirá un incidente que le provocará daño durante su estancia”*(1).

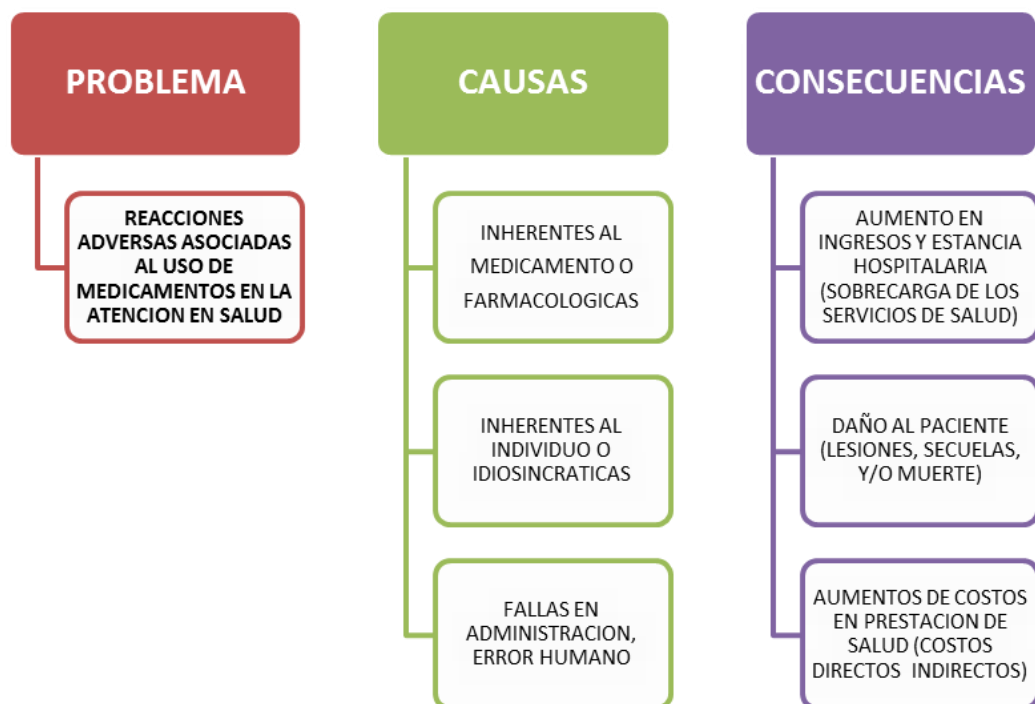
Dentro de las múltiples causas de lesión al paciente que recibe atención en salud, es de nuestro interés particular los eventos adversos relacionados con el uso de medicamentos, teniendo en cuenta que en la atención médica tanto hospitalaria como ambulatoria el uso de fármacos para aliviar síntomas o tratar enfermedades es una constante que se presenta prácticamente con una relación directa de que un diagnóstico clínico equivale a un manejo específico primordialmente medicamentoso, y que con cada uso de estos compuestos devienen riesgos y efectos adversos concretos; según estudios de Farmacovigilancia españoles expuestos en el texto el Ensayo Clínico en España:

*El 41% de los pacientes tratados con medicamentos y del 1,5 al 35% de los pacientes hospitalizados presentan alguna reacción adversa. Las reacciones adversas son la causa del 1,1 al 8,4% de los ingresos hospitalarios y del 0,32 % de las muertes hospitalaria. (2)*

Además según lo enunciado por el IBEAS (Estudio Iberoamericano de Eventos Adversos) publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) *“...uno de cada diez ingresos en el hospital es debido a reacciones adversas a medicamentos. (1)*

Por último cabe anotar, la percepción personal del grupo investigador de una falta de información regional actual sobre la problemática de eventos adversos en general, y más aún los relacionados con el uso de medicamentos, percepción forjada a partir de la práctica diaria en las profesiones de salud en que nos desempeñamos (Medicina, Farmacéutica, Bacteriología y Odontología) donde podemos apreciar un subregistro de eventos e incidentes adversos por parte de nuestros colegas, en ocasiones debido a falta de conocimiento de

protocolos y planes de mejoramiento empresariales y en otros casos debido a la no disposición de tiempo para estas tareas en su jornada laboral ya sobrecargada; lo que nos obliga a crear oportunidades como este proyecto, con la intención de presentar información pertinente y actual sobre el estado general del reporte y procesamiento de datos de eventos adversos medicamentosos en algunas Instituciones prestadoras de servicios de salud de la región, que permitan conocer la realidad y ofrecer sugerencias de mejora para prevenir riesgos y poder mejorar la calidad de la atención en salud.



**Figura 1.** Arbol del Problema

## 2.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características de los eventos adversos asociados al uso de medicamentos, que se reportaron en una institución prestadora de servicios de salud de la ciudad de Pereira en el año 2015

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Caracterizar los eventos adversos asociados al uso de medicamentos, presentados en una institución prestadora de servicios de salud de alta complejidad de la ciudad de Pereira en el año 2015.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Cuantificar los eventos adversos asociados al uso de medicamentos.
- Clasificar según grupos de relevancia e interés los eventos adversos asociados al uso de medicamentos.
- Aplicar esquemas de análisis básicos en farmacovigilancia a los eventos adversos asociados al uso de medicamentos encontrados.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 CONTEXTO INSTITUCIONAL

La información de la investigación tendrá origen en una institución prestadora de servicios de salud de alta complejidad, de la ciudad de Pereira, a saber:

- La Clínica Comfamiliar Risaralda institución ubicada en la parte norte de la ciudad de Pereira-Risaralda (Avenida circunvalar, No. 3-01). Ofrece los servicios en salud necesarios para un cuidado integral a través de la los Centros Médicos, las áreas de Salud Oral, Salud Ocupacional, Vacunación y Promoción y Prevención. La Clínica Comfamiliar tiene certificación NTC ISO 9001 versión 2000 en sus procesos, evidenciándose mejoramiento continuo en el servicio para cumplir de esta manera con la responsabilidad de brindar bienestar a la comunidad.

### 4.2 MARCO DE REFERENCIA

Según el ministerio de salud (MINSALUD) de la república de Colombia:

Nuestro sistema obligatorio de garantía de calidad define la "seguridad", como aquellos elementos de estructura, procesos, instrumentos y metodologías, basados en evidencia científicamente probada que propenden minimizar el riesgo de sufrir un evento adverso o de mitigar sus consecuencias. La seguridad por lo tanto, es un atributo fundamental de la calidad de atención, que por sí misma, tiene como propósito ser segura, es decir, libre de daño. Sin embargo, durante su entrega, suceden errores que pueden o no causarle daño al paciente. (2)

El error es la falla a terminar una acción como fue planeada (error de ejecución) o el uso de un plan equivocado para terminar una acción (error de planeación). En ocasiones, el error es interceptado antes de que se materialice en la atención. A estos indicios de atención insegura la literatura internacional les llama *cal/close*. Cuando el error se materializa pero no causa daño, al paciente se le denomina *near miss*. En Colombia se ha adoptado el concepto de incidente. Cuando causa daño, a este resultado se le denomina evento adverso. (2)

Según lo recopilado y citado indirectamente por Palacios y Bareño en su estudio "Factores Asociados a eventos adversos en pacientes hospitalizados en una entidad de salud de Colombia" del año 2008:

Se ha estimado que uno de cada diez pacientes ingresados a hospitalización sufre alguna forma de daño evitable que puede provocar discapacidad grave o incluso la muerte (1). La incidencia de EA en hospitales es de 9,2 %, de los cuales el 43,5 % se consideran evitables. Los estudios de incidencia de EA han reportado cifras en Australia de 16,6 %, Nueva Zelanda de 12,9 %, Canadá de 7,5 %, España de 9,3 %, Holanda 5,7 %, Suecia 12,3 % y Estados Unidos 3,7 % (3)

En Latinoamérica, el Estudio Iberoamericano de Efectos Adversos (IBEAS) de 2013 encontró una prevalencia global de pacientes con algún Evento Adverso de un 10,5%, una incidencia global de pacientes con EA de 19,8%; Revelando además que los Eventos Adversos detectados estaban relacionados con los cuidados en un 16,24%, con el uso de la medicación en un 9,87%, con la infección nosocomial en un 35,99%, con algún procedimiento en un 26,75% y con el diagnóstico en un 5,10%.

El uso de medicamentos tiene el riesgo inherente de los problemas relacionados con su utilización, definidos por el Tercer Consenso de Granada como "aquellas situaciones que en el proceso de uso de los medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación", así como los eventos adversos a medicamentos, entendidos como cualquier episodio médico desafortunado que pueda presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con ese tratamiento, y la reacción adversa a medicamentos, que la OMS ha definido como "una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica". (4)

En una investigación local en la ciudad de Pereira llevada a cabo por Machado y Moncada en el año 2006 citan como referencia al tema que:

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) son eventos que pueden afectar gravemente la salud de las personas que consumen fármacos con fines terapéuticos, diagnósticos o profilácticos. Diversos estudios en otros países han puesto de manifiesto que entre un 1,7 y un 28 % de las atenciones en hospitales pueden deberse a efectos indeseables. Las tasas de mortalidad por RAM pueden ir desde 0,12 hasta 0,32 %. Se calcula que entre el 59 y 81% de las reacciones adversas a

medicamentos prevenibles o completamente evitables. Entre el 0,34 % y el 23 % de las RAM pueden terminar en hospitalización. (5)

En la presentación pública del estudio (IBEAS) mencionan "Algunas Razones para pensar en la seguridad del paciente" destacándose:

- Alrededor de la mitad de los incidentes que provocan daño podrían haberse evitado con los estándares actuales de cuidados sanitarios. A veces con pequeños gestos, tales como el lavado de las manos o la utilización sistemática de una hoja de verificación, se puede contribuir a salvar muchas vidas.
- Los incidentes que causan daño pueden tener consecuencias muy negativas para los pacientes que los sufren: además del daño físico y moral, las lesiones pueden producir bajas laborales temporales, permanentes o incluso, en algunos casos extremos, su muerte.
- En algunos países se ha calculado que ocasionan un coste económico anual de varios miles de millones de dólares, debido a que estos incidentes, además de producir bajas laborales, aumentan los días extra en el hospital y hacen que se consuman muchos más recursos (más medicación, más intervenciones quirúrgicas, más pruebas diagnósticas, más cuidados en general).

Todo lo citado anteriormente revela una problemática de apariencia compleja, con una gran magnitud, evidenciando el hecho de que recibir atención médica farmacológica en nuestra región conlleva un riesgo importante de presentar daños asociados que aumentarían la morbimortalidad ya existente por las diferentes patologías a atender y que además estarían impactando negativamente de una manera significativa la sostenibilidad económica de las instituciones prestadores de servicios de salud.

Retomando el Estudio Iberoamericano de Eventos Adversos (IBEAS) mencionado anteriormente, debe destacarse que es el primer estudio sobre incidentes que causan daño en la asistencia sanitaria que se realiza a gran escala en Latinoamérica y que la ausencia de estudios previos en el ámbito latinoamericano supuso un difícil reto; siendo lo anterior reconfirmado específicamente en nuestra región al revisar literatura científica para referencias nuestra investigación, donde podemos encontrar cuatro estudios principales relacionados de manera cercana con la problemática de reacciones adversas al uso de medicamentos (3 - 6), siendo dos de ellos desarrollados en nuestra región (Pereira, Risaralda) (3,5) y el resto en la ciudad de Bogotá

(4,6). Destacamos como estudio insignia para el equipo investigador y base directa de referencia, el que le pertenece a los investigadores Machado y Moncada denominado "Reacciones Adversas Medicamentosas en pacientes que consultaron a Instituciones prestadoras de servicios en Pereira, Colombia" de 2006 donde describen los RAMs ocurridos en pacientes en los servicios de urgencias de dos clínicas de la ciudad de Pereira y donde determinaron que:

los factores asociados de manera más importante con RAM en pacientes que acudieron a servicios de urgencias. Se debe prestar especial atención al uso de AINES, warfarina, metoclopramida, dipirona, psicofármacos, hipoglicemiantes y anti infecciosos, a la historia previa de RAM, la edad mayor de 55 años y presentar síntomas en piel, digestivos y neurológicos. (5)

Los demás estudios centraron más sus esfuerzos investigativos en otros aspectos de los eventos adversos de la siguiente manera, el estudio de Palacios y Bareño de 2008 llevado a cabo en la zona del eje cafetero "Factores asociados a eventos adversos en pacientes hospitalizados en una entidad de salud de Colombia"(3) determino factores de riesgo relacionados para desarrollar eventos adversos de manera general, el estudio de Marlen Chaves de 2012 llevado a cabo en la ciudad de Bogotá " Caracterización de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores de 44 años en Bogotá, D.C., enero a diciembre, 2012" realiza un estudio analítico de los RAMs ocurridos en una población específica con rasgos especiales como lo son los adultos mayores, y por último el estudio de Pinzón y cols. Llevado a cabo también en la ciudad de Bogotá "Costos directos e impacto sobre la morbimortalidad hospitalaria de eventos adversos prevenibles a medicamentos en una institución de tercer nivel de Bogotá" tenía como objetivo determinar "el porcentaje de eventos adversos prevenibles a medicamentos, reportados en una institución de tercer nivel, para establecer su impacto sobre la morbimortalidad y el económico desde la óptica del pagador y mostrando la relevancia de usar un método que permita identificarlos y evitar o disminuir su presentación." un enfoque económico.

Así pues se hace imperativo exponer resultados actuales y pertinentes con respecto a los eventos adversos asociados al uso de medicamentos, que ayuden a mejorar la atención en la región y sirvan como base para estimular nuevas investigaciones que delimiten cada vez mejor el problema, todo en pos de la mejoría en la calidad de los servicios de salud y disminuir el impacto de la morbimortalidad ocurrida por ocasión del uso de servicios de salud.

Es importante nombrar los primeros esfuerzos efectuados en pro de la seguridad del paciente: "El actual movimiento mundial de seguridad del paciente alcanzó relevancia cuando en 1999 el Instituto de Medicina (IOM) de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos publicó el informe "Error es humano". Este tema es actualmente promovido en la mayoría de los países del mundo por gobiernos, asociaciones médicas y organizaciones relacionadas con los procesos de salud, incluida la Organización Mundial de la Salud, quien desde el año 2004 creó la "Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente".

Actualmente en Colombia se profesa e impulsa una renovada política de Seguridad del Paciente, "expedida en junio de 2008", regida por el sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud, cuyo objetivo es prevenir la ocurrencia de situaciones que afecten la seguridad del paciente, y reducir o eliminar la ocurrencia de dichos eventos, contexto en el que se enmarca completamente el objetivo de esta investigación, y haciendo de ella parte de políticas y mejoras en el horizonte propuesto a nivel nacional.

De lo anterior sale a flote la importancia que se deba involucrar y educar sobre la relevancia de la identificación, notificación, gestión e investigación de eventos adversos a todos los actores pertenecientes al área de la salud, para que dichos sucesos desfavorables que exponen vulnerabilidades en la atención se presenten con la menor frecuencia posible, evitándose en su mayor parte el impacto negativo a la comunidad, fin último y vocación de los servicios de salud y los mismos prestadores de servicios, ya que otro aspecto conocido, es que los eventos adversos son un claro indicador de calidad a la hora de evaluar el funcionamiento de dichos prestadores convirtiéndose entonces en un factor crítico e innegable a intervenir.

### **4.3 MARCO JURÍDICO**



**Tabla 1.** Normograma

<b>NORMA</b>	<b>AÑO</b>	<b>Responsable</b>	<b>Descripción</b>
RESOLUCION 8430	4 de octubre de 1993	Ministerio de Salud	Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.
DECRETO 677	26 de Abril de 1995	Ministerio de Salud y la Protección social	Se reglamenta parcialmente el régimen de vigilancia sanitaria. Reporte e información al INVIMA.
LEY 715	21 de Diciembre de 2001	Congreso de la Republica	Por la cual se dictan normas orgánicas en materia de recursos y competencias de conformidad con los artículos 151, 288, 356 y 357 (Acto Legislativo 01 de 2001) de la Constitución Política y se dictan otras disposiciones para organizar la prestación de los servicios de educación y salud, entre otros. la Vigilancia de medicamentos y sustancias potencialmente tóxicas.
DECRETO 2200	28 de Junio de 2005	Ministerio de Salud y la Protección social	Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones. Este decreto tiene por objeto regular las actividades y/o procesos propios del servicio farmacéutico.
DECRETO 1011	Abril 03 de 2006	Ministerio de Salud y la Protección social	Por lo cual se establece el sistema único de garantía de calidad de la prestación de servicios de salud. En la habilitación se establece el seguimiento de eventos adversos como un estándar obligatorio.
RESOLUCION		Ministerio de	Por la cual se define el Plan

4288	20 de Noviembre de 1996	Salud y la Protección social	de atención Básica (PAB) del Sistema General de Seguridad Social y se dictan otras disposiciones incluidas Vigilancia en salud pública.
Resolución N° 2004009455	28 de mayo de 2004	Instituto Nacional de Medicamentos y Alimentos	Se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de los fabricantes de medicamentos, de que trata el artículo 146 (Decreto 677).
RESOLUCION 1446	8 de mayo de 2006	Ministerio de Salud y la Protección social	Por la cual se define el Sistema de Información para la Calidad y se adoptan los indicadores del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud.
RESOLUCION 2003	28 de Mayo de 2014	Ministerio de Salud y la Protección Social	Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud.
DECRETO 1782	18 de Septiembre de 2014	Ministerio de Salud y la Protección Social	Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Se trata de un estudio descriptivo, con diseño de tipo no experimental (de campo) cuantitativo y de corte transversal, en donde se identificaron y cuantificaron los eventos adversos asociados al uso de medicamentos reportados por una institución prestadora de servicios de salud de alta complejidad, durante un periodo de tiempo limitado a un año.

La presente investigación para su ejecución y manejo de la información toma como referente lo establecido en la Resolución 8430 de 1993 proferida por el ministerio de salud, la cual tiene como objeto establecer los requisitos para el desarrollo de la actividad investigativa en salud. Dicha resolución en su artículo 11 clasifica las investigaciones en tres categorías a saber; investigación sin riesgo, con riesgo mínimo y con riesgo mayor que el mínimo. No obstante, para el desarrollo de la presente investigación, se emplearán técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta, por tal motivo esta exploración se puede clasificar como una investigación sin riesgo.

Durante el proceso de investigativo se garantizó el análisis de los datos de forma objetiva, conservando veracidad y naturaleza de los datos, la discreción, vigilancia y custodia permanente de los mismos de tal manera que se asegure la protección de la información y de los datos, bienes jurídicos protegidos por la ley 599 de 2000 (Código Penal Colombiano).

### **5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

Se utilizará como fuente de información la totalidad de los reportes obtenidos de la vigilancia pasiva durante el periodo definido para el estudio (año 2015), en la institución objeto del estudio por el área de garantía de la calidad en salud y registrados en las bases de datos internas. Dichos reportes se originan desde todas las áreas de servicio de la institución en cuestión, y debieron ser filtrados de la base de datos suministrada para ajustar los eventos al objeto foco del estudio de esta investigación, a saber reportes de reacciones adversas

asociadas al uso de medicamentos. Por lo anterior enunciado, se infiere se tomará la población total de un tipo de eventos particulares.

### **5.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE LOS EVENTOS**

A partir de la revisión de la base de datos suministrada del reporte de todos los eventos adversos generados en la vigilancia pasiva al interior de la IPS hospitalaria durante el periodo objeto del estudio, en el formato normalizado por la institución, se enuncian los siguientes criterios de elegibilidad:

#### **5.3.1 Inclusión**

- Pacientes atendidos en la IPS de alta complejidad elegida, durante el periodo objeto del estudio
- Reportes de eventos adversos asociados al uso de medicamentos generados durante el proceso de atención al paciente

#### **7.3.2 Exclusión**

- Registro de eventos duplicados.
- Reporte de eventos incompletos: Aquellos eventos que no pudieron ser analizados adecuadamente en términos de Causalidad (Mediante aplicación del algoritmo de Naranjo), Severidad (Según la OMS), y tipo de RAM (Según la OMS), por evidencia de información insuficiente; lo anterior basados en cualidades y datos descriptores enunciados en una adaptación simplificada(Ver Anexo 3) realizada por el equipo investigador, del Formato de Reporte de Sospecha Eventos Adversos a Medicamentos (FOREAM) (Ver Anexo 4)expuesto por el INVIMA para el reporte de este tipo de eventos a los diferentes prestadores de servicios de salud en el país.

La base de datos suministrada al equipo investigador, consiste en un registro de 836 eventos compilados en una Hoja de cálculo del programa "Microsoft Excel" en el formato normalizado por la institución denominado "NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS IPS HOSPITALARIA Y AMBULATORIA" (Ver Anexo 5); a la cual por motivos de pertinencia y aplicación de los criterios de elegibilidad antes expuestos se le realizaron (2) clasificaciones por filtro simple, según las variables "Tipo de evento" y "Clase de Evento" logrando así depurar los registros a 100 eventos consistentes específicamente en aquellos relacionados con el uso de medicamentos, procediendo posteriormente a consignarlos en una nueva hoja de cálculo

modificada y simplificada de su original para dejar las variables pertinentes al objeto de estudio.

#### **5.4 HALLAZGOS INCIDENTALES LIMITANTES**

Al revisar los eventos filtrados al objeto del estudio, e intentar caracterizarlos según las categorías expuestas en el formato modificado por el equipo investigador del "FOREAM" propuesto por el INVIMA, se encontró como hallazgo limitante una pobre calidad en la anotación de los eventos, consistente principalmente en la ausencia de datos requeridos de los grupos de información solicitados por la herramienta de registro en cuestión.

Por lo anterior se procedió a complementar la base de datos en aras de ofrecer no solo resultados netos de la investigación sino un producto incidental útil adicional consistente en una base de datos completa, de calidad suficiente, y para esto, previa autorización de la institución facilitadora del estudio, se procede a indagar en el origen primario de la información (las Historias Clínicas de cada paciente con un evento adverso asociado al uso de medicamentos) los datos faltantes para la correcta caracterización de los eventos, evidenciando en esta instancia un segundo hallazgo limitante consistente en un programa informático para el manejo de los registros de historia clínica poco amigable con el usuario, con motores de búsqueda poco prácticos que hacían muy dispendiosa la tarea de completar cada evento con información faltante; por lo tanto y ciñéndonos a los objetivos propuestos se decidió por motivos de pragmatismo y limitación en disponibilidad de tiempo del recurso humano investigador para llevar a cabo la tarea complementaria, se decide describir los eventos que cumplieran con un último criterio de exclusión denominado "criterio especial de exclusión para el análisis", quedando así una base total de 21 eventos con datos completos, y aptos para su completa caracterización; sin embargo a la base depurada de los 100 eventos adversos se le realizó una caracterización básica con los datos que tenían completos, quedando así descritos de manera elemental los eventos de la base de datos total (100 eventos), y con análisis profundo los eventos con datos complementados suficientes (21 eventos).

#### **5.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

Teniendo en cuenta que las variables se utilizan para designar cualquier característica o cualidad de la unidad de análisis, siendo esta en nuestro caso los eventos adversos asociados al uso de medicamentos, la variables de descripción general evaluadas son tomadas de los requisitos de reporte del formato del INVIMA

“FOREAM”, teniendo como base para su escogencia descriptores demográficos básicos, y elementos necesarios específicos del evento y los agentes implicados en este para establecer idealmente Causalidad, Gravedad del evento, Tipo de RAM y mecanismo causante; dichas cualidades quedan agrupadas en indicadores/datos específicos que apuntan a una variable general, se organizan entonces en la siguiente matriz de variables dividida en 4 grupos:

**Tabla 2.** Variables según origen del reporte

VARIABLE	DESCRIPCION	ATRIBUTO	UNIDAD
-Fecha del Reporte	Indicación cronológica específica del día en que se reportó el EA	Cuantitativo	Días, meses, años
-Servicio	Referencia al área hospitalaria en la que se origina el EA	Cualitativo	Nombre del Servicio
-Especialidad	Indicación del título del profesional en salud a cargo del paciente que presenta el EA	Cualitativo	Título especialista medico

**Tabla 3.** Variables según información del paciente

VARIABLE	DESCRIPCION	ATRIBUTO	UNIDAD
-Edad	Medida en años del tiempo vivido desde el nacimiento hasta la ocurrencia del EA (Para análisis agrupados en franjas etarias)	Cuantitativo	Números enteros (1,2,3,4,5...etc)
-Sexo	Características biológicas y fisiológicas que	Cualitativo	M: Masculino, F: Femenino

-Diagnóstico principal y condiciones clínicas concomitantes relevantes	diferencian a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos  Registro de una condición médica en particular (Patológica), resultante de un análisis clínico	Cualitativo	Nombre de la patología
--	---	-------------	------------------------

**Tabla 4.** Variables según descripción de la reacción

VARIABLE	DESCRIPCION	ATRIBUTO	UNIDAD
-Fecha de inicio de la reacción	Indicación cronológica específica del día en que se presentó el EA	Cuantitativo	Días, meses, años
-Descripción de la reacción	Relato clínico de los signos y síntomas presentados presuntamente asociados al uso de un medicamento	Cualitativo	Descripción en prosa técnica médica de un evento en salud
-Evolución	Referencia específica del desenlace clínico del EA	Cualitativo	Resultado clínico de la reacción adversa agrupado por categorías según impacto en el estado de salud (No Recuperado, Recuperado con Secuelas, Recuperado sin

-RAM	Indicación del Tipo de reacción adversa medicamentosa	Cualitativo	Secuelas)
-Gravedad	Indicación de la intensidad de la reacción en salud del EA	Cualitativo	Clasificación del RAM según la OMS (A,B,C,D,E,F)  Categorías de gravedad según la OMS (Leve, Moderada, Grave y Letal)
-Mecanismo de producción	Indicación del proceso que genera la reacción adversa	Cualitativo	Categorías de mecanismo de producción de la reacción adversa según la OMS (Ver Glosario)

**Tabla 5.** Variables según información del medicamento y causalidad

VARIABLE	DESCRIPCION	ATRIBUTO	UNIDAD
-Medicamento sospechoso	Compuesto químico con propiedades farmacológicas presuntamente relacionado con el EA	Cualitativo	Indicación del principio activo farmacológico involucrado según denominación común internacional (Para el análisis se agruparon los medicamentos en categorías terapéuticas similares)
-Vía de administración	Referencia del lugar o camino por el que se introduce un	Cualitativo	Clasificación Topográfica funcionalde



-Motivo de prescripción	medicamento  Condición clínica específica que justifico el uso del medicamento relacionado con el EA	Cualitativo	ruta de administración (Oral, Intravenosa, Subcutánea, Intramuscular)  Descripción de Diagnostico sindromatico o grupo de síntomas, que requieren control clínico farmacológico
-Causalidad	Grado de relación entre un medicamento y un EA	Cualitativo	Categorías de causalidad según OMS aplicando algoritmo de Naranjo (Definitiva, Probable, Posible, Improbable, condicional y no evaluable )

## 5.6 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En el presente estudio se usó la técnica de observación directa para la recolección de datos desde una base de datos fija determinada suministrada por la institución objeto del estudio, utilizándose un formato simplificado (Se ocultaron datos de identificación del paciente para resguardar la privacidad de los mismos, asignándosele a cada registro desde su inicio un consecutivo que asegurara la trazabilidad e identificación general de cada dato). Tomando las mismas características del instrumento en el que se presentó originalmente la base de datos, a saber: Hoja de cálculo del software "Microsoft Excel".

## **5.7 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Se procesan los datos clasificándolos y tabulándolos utilizando una matriz de hoja de cálculo en el programa informático "Microsoft Excel" de uso libre, en cuyo encabezado se encuentran las diferentes variables a tener en cuenta para la caracterización de los datos reportados y en las celdas inferiores se encuentran los datos respectivos a dichas variables registrados para cada evento, posteriormente se realiza un análisis de frecuencia básico de las variables (univariado y bivariado cuando la calidad de los datos lo permite), distribución porcentual, y aplicando esquemas de análisis en farmacovigilancia básicos para describir las variables específicas de causalidad, gravedad, mecanismo y tipo de RAM de los eventos adversos; presentando finalmente los resultados en tablas y gráficos en el apartado de "Resultados".

**5.7.1 ANÁLISIS DE CAUSALIDAD.** Se lleva a cabo con el fin de explorar la relación entre la aparición del evento adverso reportado con el uso de un medicamento específico. Para analizar la causalidad de reportes individuales se utilizan algoritmos o escalas, que son instrumentos permiten compilar información completa y suficiente para detectar debilidades en el sistema y corregir problemas en la generación y flujo de la información, además de mantener a los grupos asistenciales alerta y en formación continua; existen múltiples algoritmos o escalas propuestas validados para este fin, en este estudio se tomo el usado por el INVIMA basado en el algoritmo de Naranjo que mediante la respuesta a diferentes preguntas se obtiene un puntaje que permite categorizar la reacción adversa en diferentes grupos causales, a saber Las categorías de causalidad descritas por la Organización Mundial de la Salud y el Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala (WHO – UMC) son las siguientes:

- Definitiva (Certain): Un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada; "dechallenge") debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, con una re-exposición (rechallenge) concluyente".

- Probable (Likely): un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re- exposición para asignar esta definición.
- Posible (Possible): un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
- Improbable (Unlikely): un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- Condicional/No clasificada (Conditional/ Unclassified): un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
- No evaluable/ Inclasificable (Unassessable/Unclassifiable): una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

**Tabla 6.** Algoritmo de Naranjo.

Algoritmo de Naranjo	Si	No	No sé	Puntos
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿Mejóro la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por si mismas?	-1	+2	0	
6. ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se detecto el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿Fue la reacción mas severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0	
9 ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	
10 ¿Se confirmo el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTUACIÓN TOTAL				

Fuente: “Fundamentos de Farmacovigilancia”, Secretaria Distrital de Salud de Bogotá, D.C., 2013. (7)

## 6. RESULTADOS

De una base de datos, que contiene los registros de los diferentes eventos adversos reportados por la Institución durante el año 2015. De la cual se filtran teniendo en cuenta la siguiente clasificación: error en la administración de medicamentos, error en la formulación de medicamentos, error en la dispensación de medicamentos, eventos asociados al uso de medicamentos, flebitis química o mecánica y evento anestésico, obteniendo 170 registros.

**Tabla 7.** Eventos asociados al uso de medicamentos, post inclusión

<b>PRIMER FILTRO DE ELEGIBILIDAD (INCLUSIÓN)</b>	<b>Nº DE EVENTOS</b>
BASE DE DATOS DE EVENTOS REPORTADOS	836
NO ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS	666
<b>TOTAL DE EVENTOS</b>	<b>170</b>

De los 170 registros se excluyeron 65 que corresponden al no uso de medicamento (flebitis mecánicas), 5 por ser registros duplicados, obteniendo 100 registros que tenían información sobre evento asociado a medicamento.

**Tabla 8.** Eventos asociados al uso de medicamentos, post exclusión

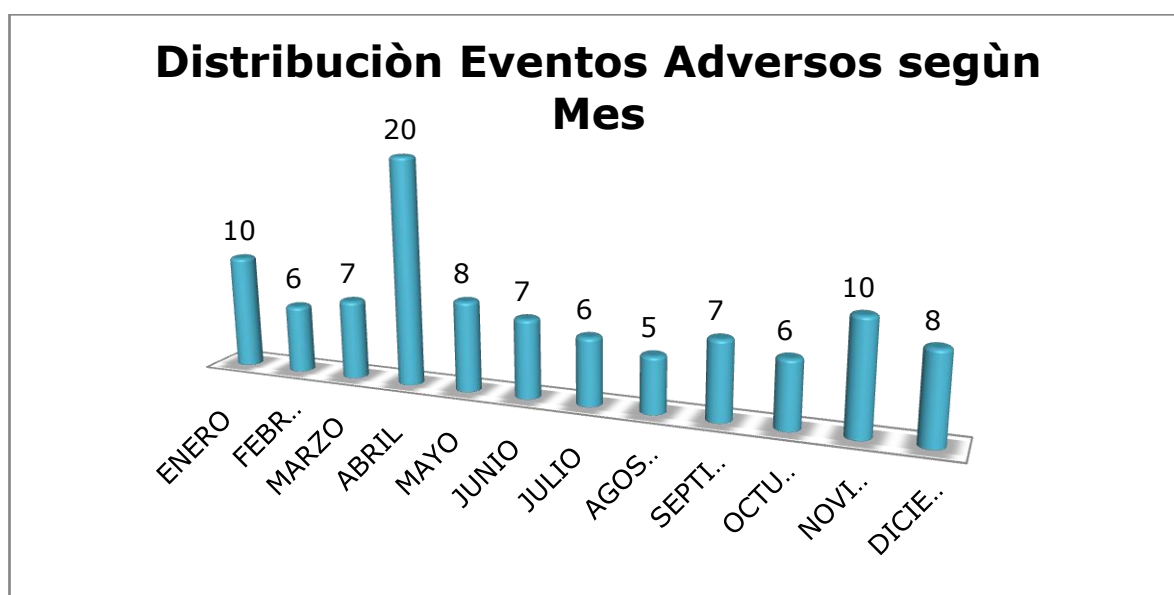
<b>SEGUNDO FILTRO DE ELEGIBILIDAD EXCLUSIÓN</b>	<b>No DE EVENTOS</b>
FLEBITIS MECÁNICAS	65
REGISTROS DUPLICADOS	5
<b>TOTAL DE EVENTOS EXCLUIDOS</b>	<b>70</b>
<b>TOTAL BASE DE DATOS DEPURADA</b>	<b>100</b>

De los 100 registros de eventos adversos reportados por la Institución objeto del estudio, solo 21 cumplieron con los requisitos para realizar el análisis básico de farmacovigilancia, principalmente de causalidad.

**Tabla 9.**Eventos completos (a analizar)

<b>CRITERIO DE EXCLUSIÓN ESPECIAL</b>	<b>No DE EVENTOS</b>
REGISTROS CON INFORMACION INSUFICIENTE PARA HACER ANÁLISIS DE CAUSALIDAD	79
<b>TOTAL EVENTOS A ANALIZAR</b>	<b>21</b>

Obtenidas las bases de datos, se realizó la caracterización de los eventos reportados durante el año 2015 encontrando el pico de reporte máximo en el mes de abril con 20% seguido de los meses de enero y noviembre con un 10%.



**Figura 2.** Distribución de eventos según mes

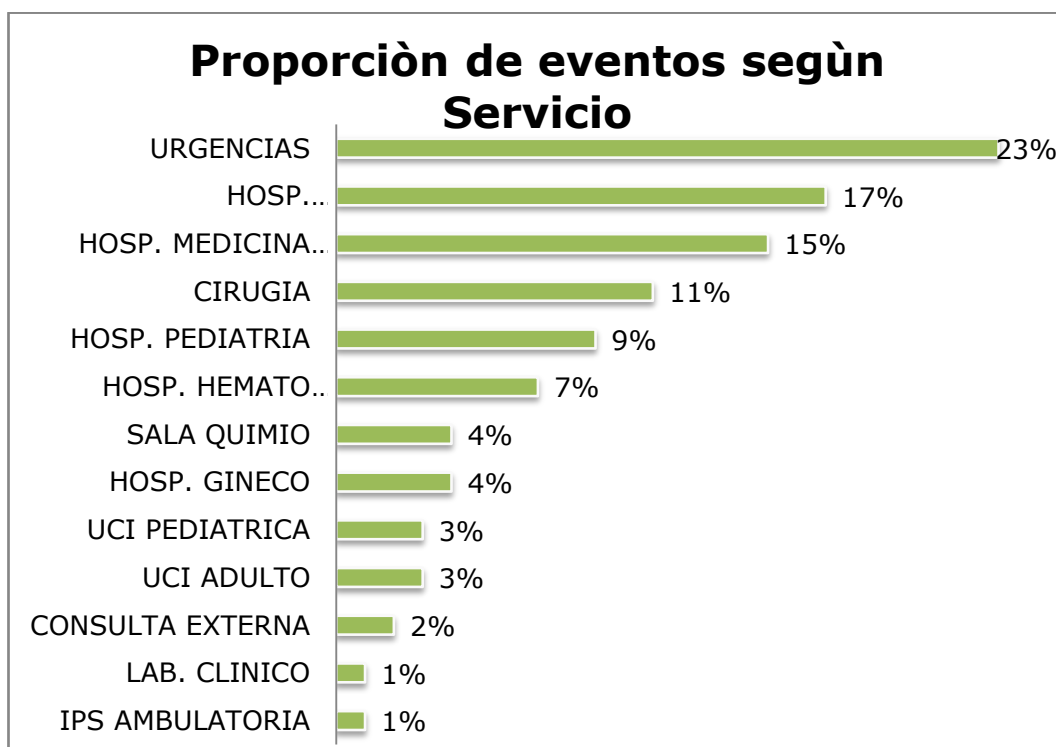
La Proporción de Eventos según sexo: del total de 100 registros es el 70% en Mujeres y el 30% en los Hombres.

**Figura 3. Proporción de eventos según sexo**



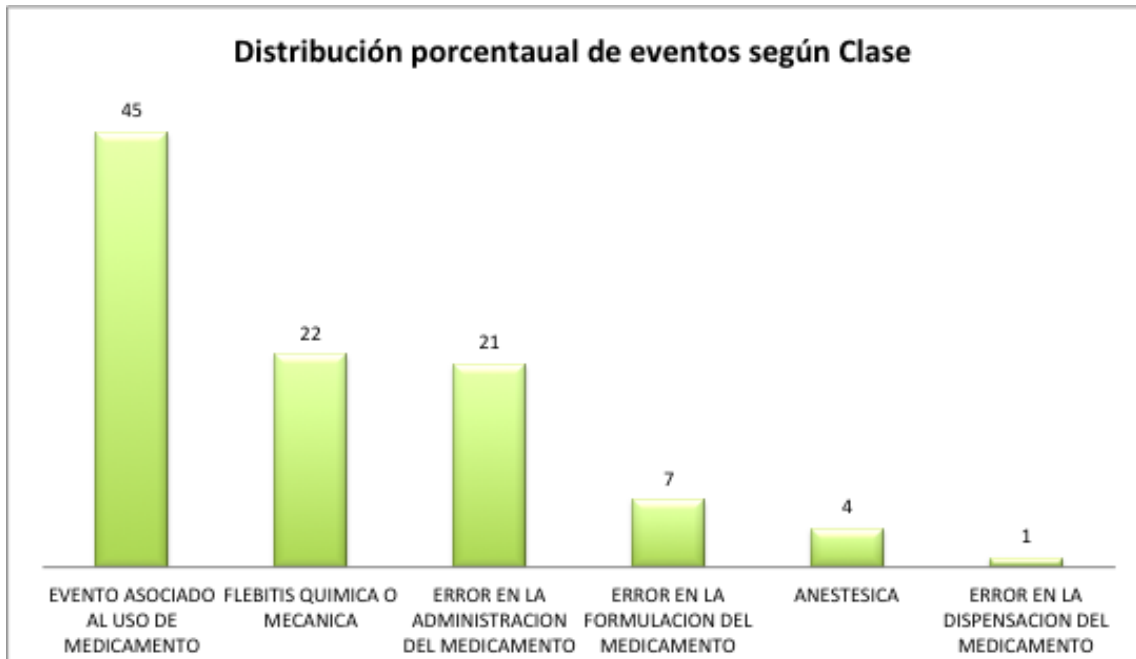
El 52% de los Eventos es reportado por los servicios de Hospitalización, el 23% por el servicio de Urgencias y 14% por los demás servicios.

**Figura 4. Proporción de eventos según servicio**



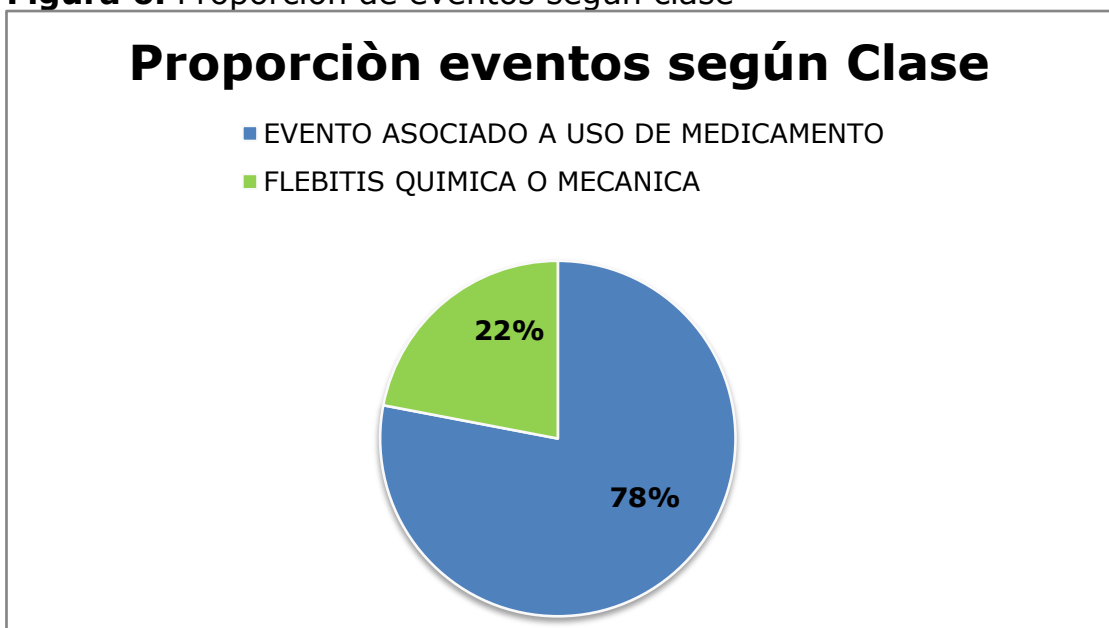
El 45% de los eventos son Asociados al uso de Medicamentos. Se encontró un resultado equivalente entre las Flebitis Químicas y los Eventos Asociados a la Administración dando un porcentaje de 22 % y 21 % respectivamente. Fig.5

**Figura 5.** Distribución porcentual de eventos según clase



22% de los reportes se asoció directamente a Flebitis Química, el 78% de los reportes se encontró relacionado con el ciclo de atención al usuario.

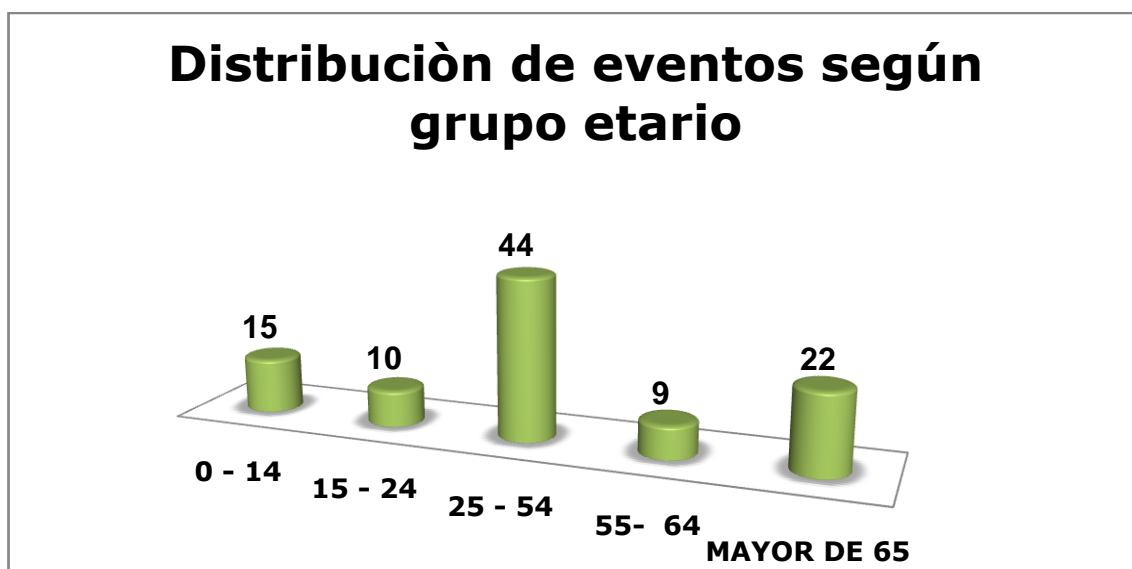
**Figura 6.** Proporción de eventos según clase





En el grupo etario de 25 a 54 años se evidencio el mayor porcentaje de eventos reportados

**Figura 7.** Distribución de eventos según grupo etario



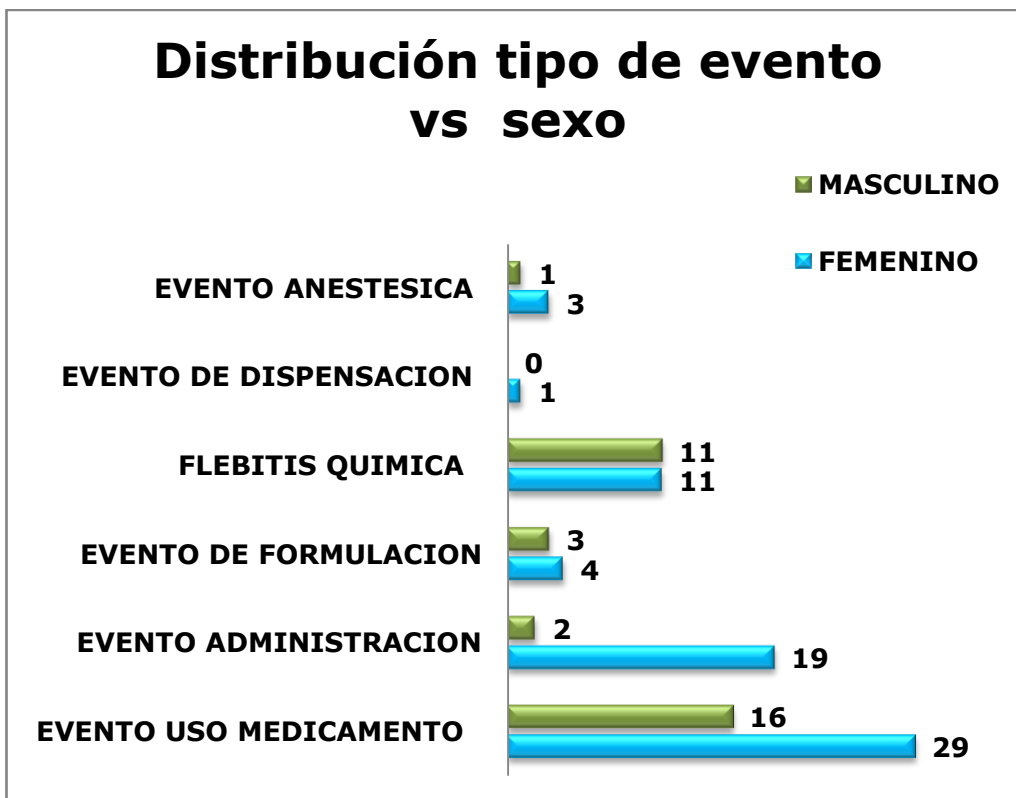
De los 45 casos asociados al Uso de Medicamentos 23 se reportaron en pacientes de 25 a 54 Años lo cual corresponde al 51,1% de los eventos. De los 21 eventos asociados a la Administración de Medicamentos hay una distribución proporcional entre grupo etario de 0 a 14 años , 25 a 54 años y mayores de 65 años lo cual corresponde a 28,6% en cada grupo. El 42,8% son eventos asociados a Formulación y se encuentra en el grupo etario de mayores de 65 años. Las Flebitis Químicas son el 50% en el grupo etario de 25 a 54 años y el 36,4% se encuentra en el grupo de Mayores de 65 años, los Eventos de dispensación no presentaron relevancia, en el caso de eventos de anestésico el 50% fueron en pacientes mayores de 65 años.

**Tabla 10.** Distribución Tipo de eventos según grupo etario

EVENTO	GRUPO ETARIO					TOTAL
	0-14	0-14	25-54	55-64	> 65	
EVENTO USO MEDICAMENTO	7	7	23	5	3	45
EVENTO ADMINISTRACIÓN	6	1	6	2	6	21
EVENTO DE FORMULACIÓN	2	0	2	0	3	7
FLEBITIS QUIMICA	1	1	11	1	8	22
EVENTO DE DISPENSACIÓN	0	0	1	0	0	1
EVENTO ANESTÉSICA	0	0	1	1	2	4
<b>TOTAL EVENTOS</b>	16	9	44	9	22	100

El 67% de los eventos registrados se presentaron en mujeres y el 33% en hombres. Continuando con prevalencia en los eventos Asociados a medicamentos y se observa que los eventos asociados a la administración marcaron una diferencia en el Género femenino 90,5% al igual que las flebitis químicas presentaron una distribución homogénea del 50%.

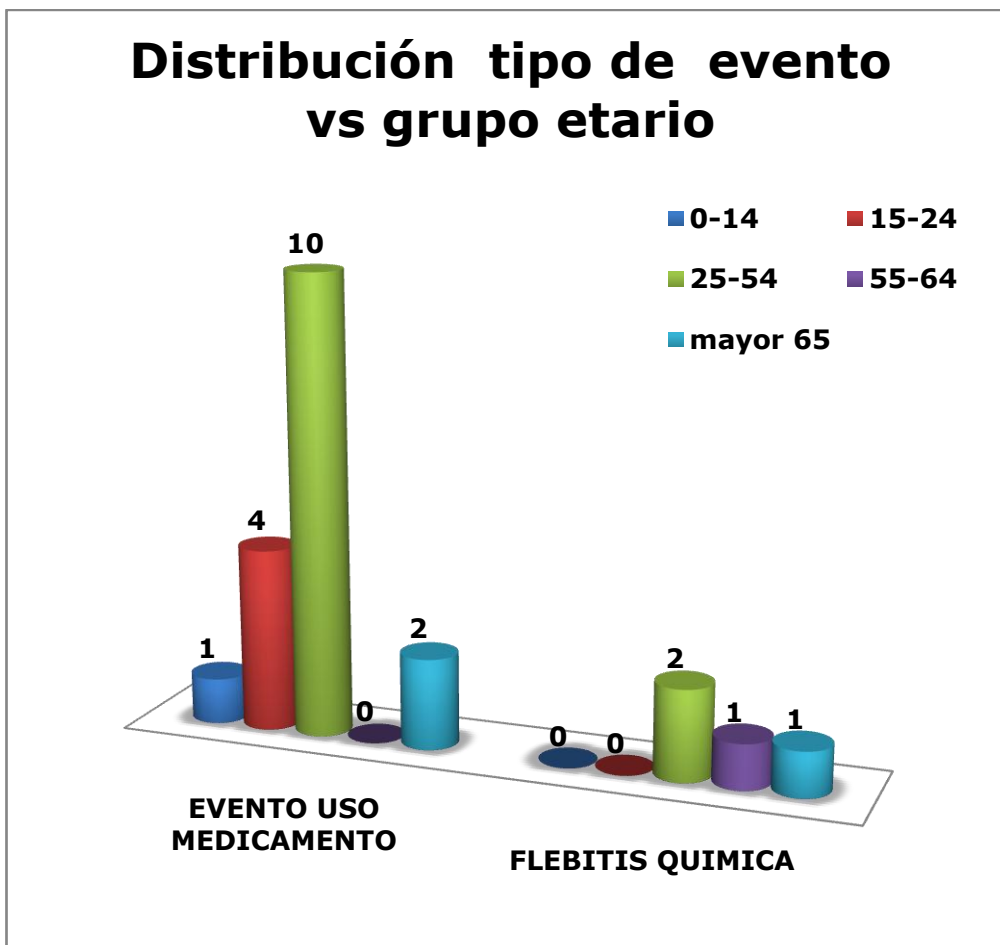
**Figura 8.** Distribución tipo de evento según sexo



Al analizar los datos de los 100 registros se encontró que 79 registros no cumplían con la suficiente información para realizar el Algoritmo de Naranjo y así determinar la causalidad quedándonos con una muestra de 21 datos completos, los cuales fueron analizados en su totalidad, de predominio con análisis bivariado.

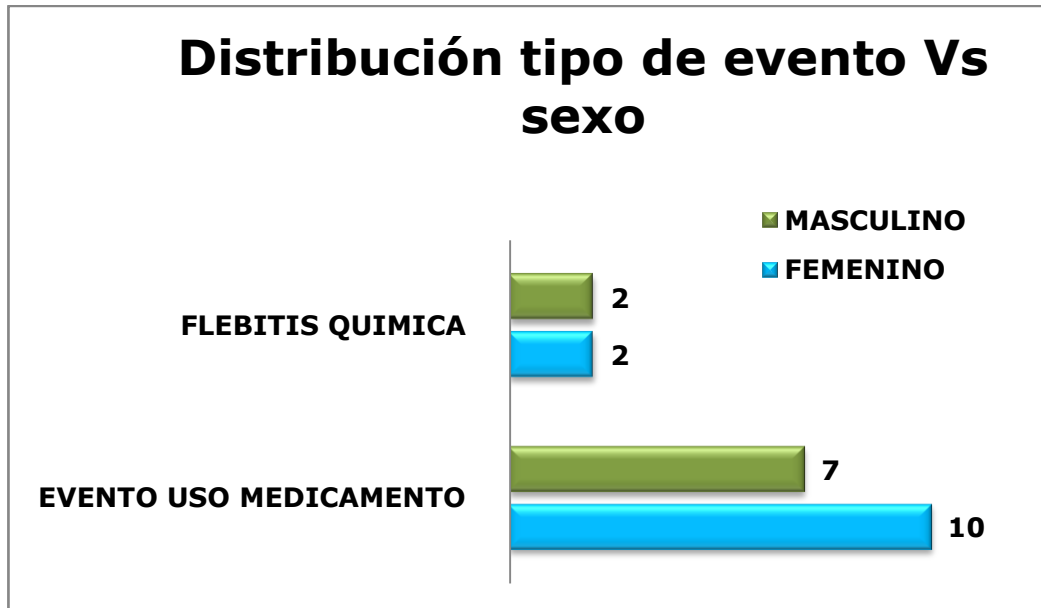
Al comparar el tipo de evento según grupo etario, se evidencia una alta incidencia de eventos asociados al uso de medicamentos y flebitis química en el grupo etario de 25 a 54 años.

**Figura 9.** Distribución tipo de evento Vs grupo etario



Los 21 Eventos de la muestra obtenida, continuaron presentando un comportamiento donde se observa una distribución equilibrada de tipos de eventos según sexo.

**Figura 10.** Distribución tipo de evento Vs sexo

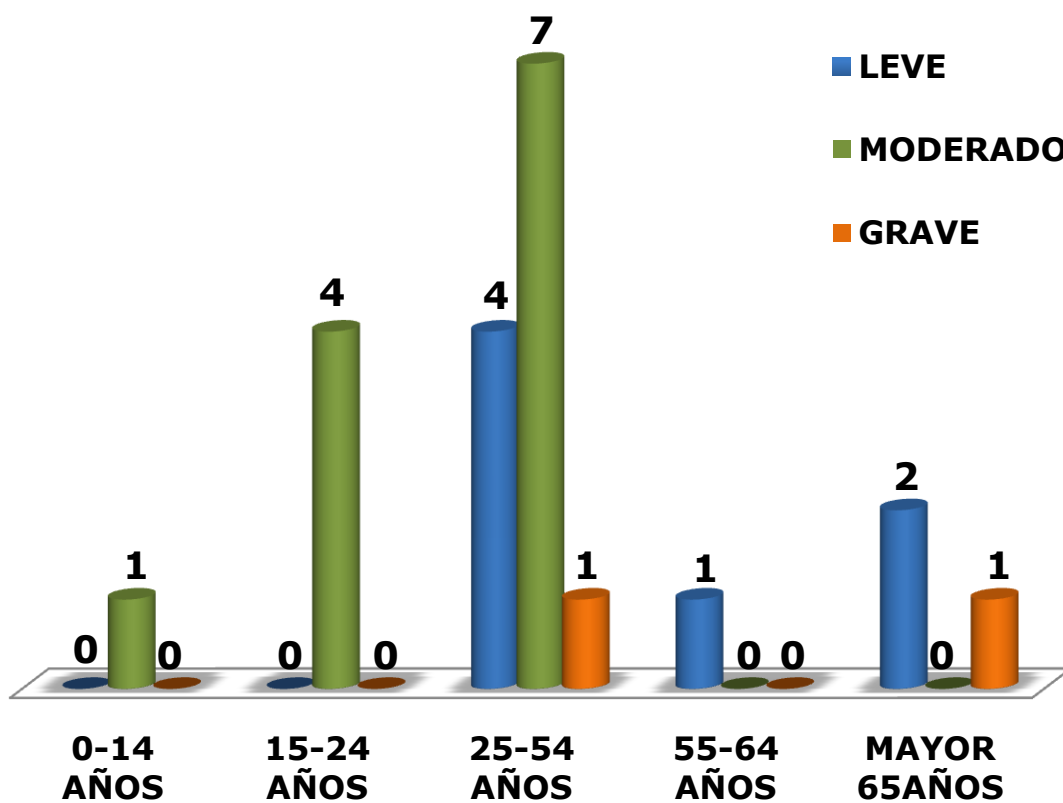


Al observar los eventos según tipo de RAM, se evidencia que los 21 eventos con información completa fueron TIPO A, con una proporción según sexo de 57% mujeres y 43% hombres, sin evidencias de diferencia significativa.

Al realizar la distribución de Gravedad se observa que hay mayor incidencia de eventos moderados en el grupo etario de 25 a 54 años, los cuales representan el 57,1% de la población en general de eventos completos, notándose una mayor frecuencia entre el grupo etario de 15 a 24 años y del grupo etario 25 a 54. Se observó que los eventos Graves se presentaron entre los grupos etarios de 25 a 54 años y mayores de 65 años con un porcentaje representativo unificado de 9,5%.

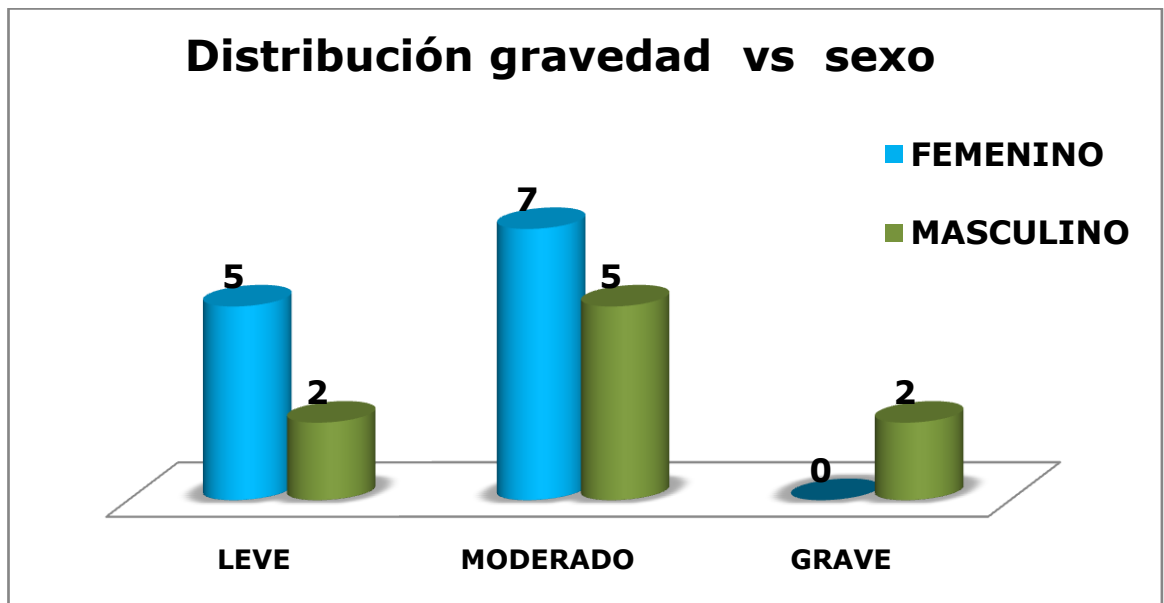
**Figura 11.** Distribución gravedad Vs grupo etario

## Distribución gravedad vs grupo etario



El 57,1% se presentó en mujeres el 42,9% en hombres se evidenció que los eventos Graves estaban relacionados con el Género Masculino.

**Figura 12.** Distribución de gravedad según sexo



En el análisis de Causalidad aplicando el Algoritmo de Naranjo, se reflejó que el 62% de los Eventos Reportados tenían una Causa Posible y el 38% su Causa era Probable.

**Tabla 11.** Análisis de Causalidad

CAUSALIDAD	0 -14 años	15 -24 años	25 -54 años	55 - 64 años	>65 años	Total
PROBABLE	1	0	5	0	2	<b>8</b>
POSIBLE	0	4	7	1	1	<b>13</b>
<b>TOTAL ANALIZADOS</b>	1	4	12	1	3	<b>21</b>

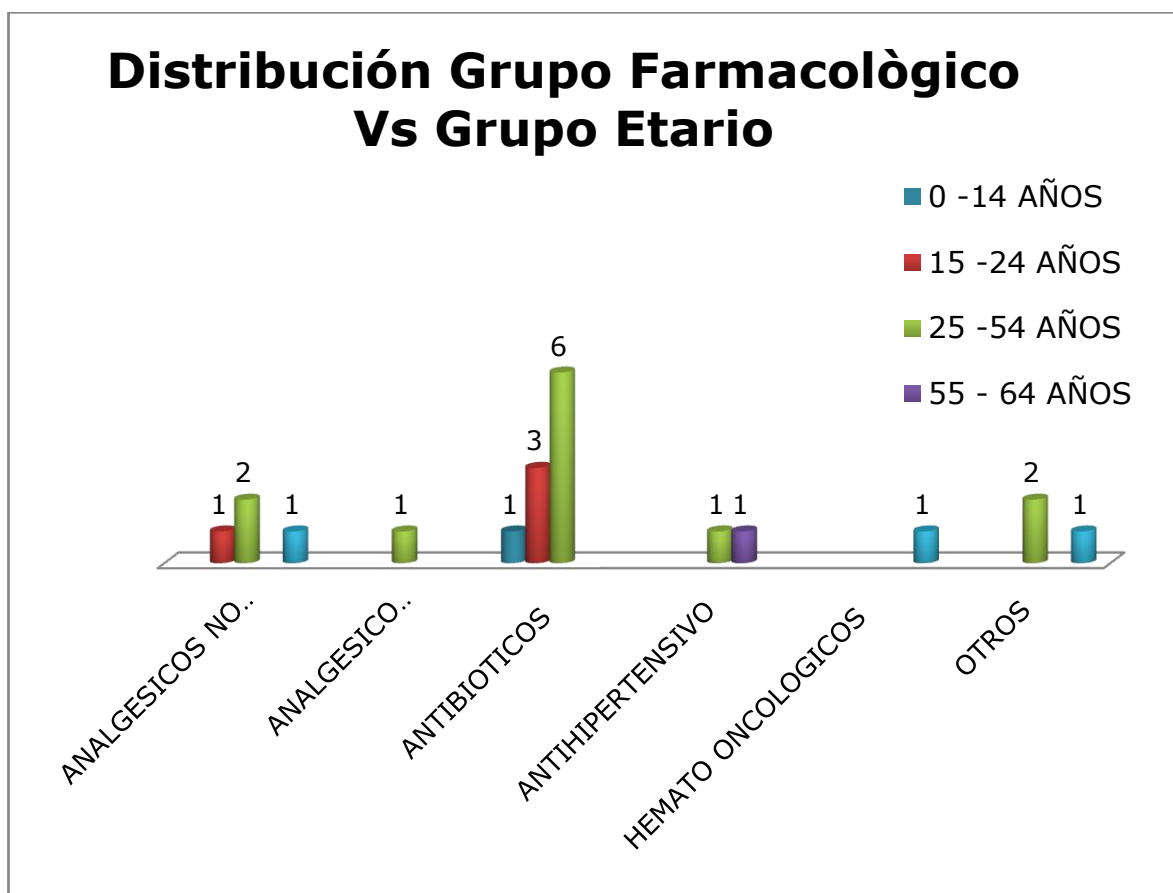
Según el sexo se observó que en la población femenina, de los 12 eventos reportados, 7 tenían una causa probable y 5 una causa posible; en el sexo masculino de 9 eventos, 8 tuvieron una causa Posible y solo 1 una probable, queda sugerida una afinidad de causalidad mayor en los eventos ocurridos en mujeres.

**Tabla 12.** Causalidad según sexo

CAUSALIDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
PROBABLE	7	1	<b>8</b>
POSIBLE	5	8	<b>13</b>
<b>TOTAL EVENTOS ANALIZADOS</b>	12	9	<b>21</b>

Según grupo farmacológico el 47,6% de los eventos está directamente relacionado con el uso de antibióticos (10 eventos) distribuidos principalmente en edades entre 15 y 54 años, seguido de los analgésicos no narcóticos con 4 eventos, al compararlos según edad se aprecia que el grupo etario con más presencia en los diferentes grupos farmacológicos es el de 25 a 54 años, estando relacionados con todos los grupos farmacológicos a excepción de los Hematológicos.

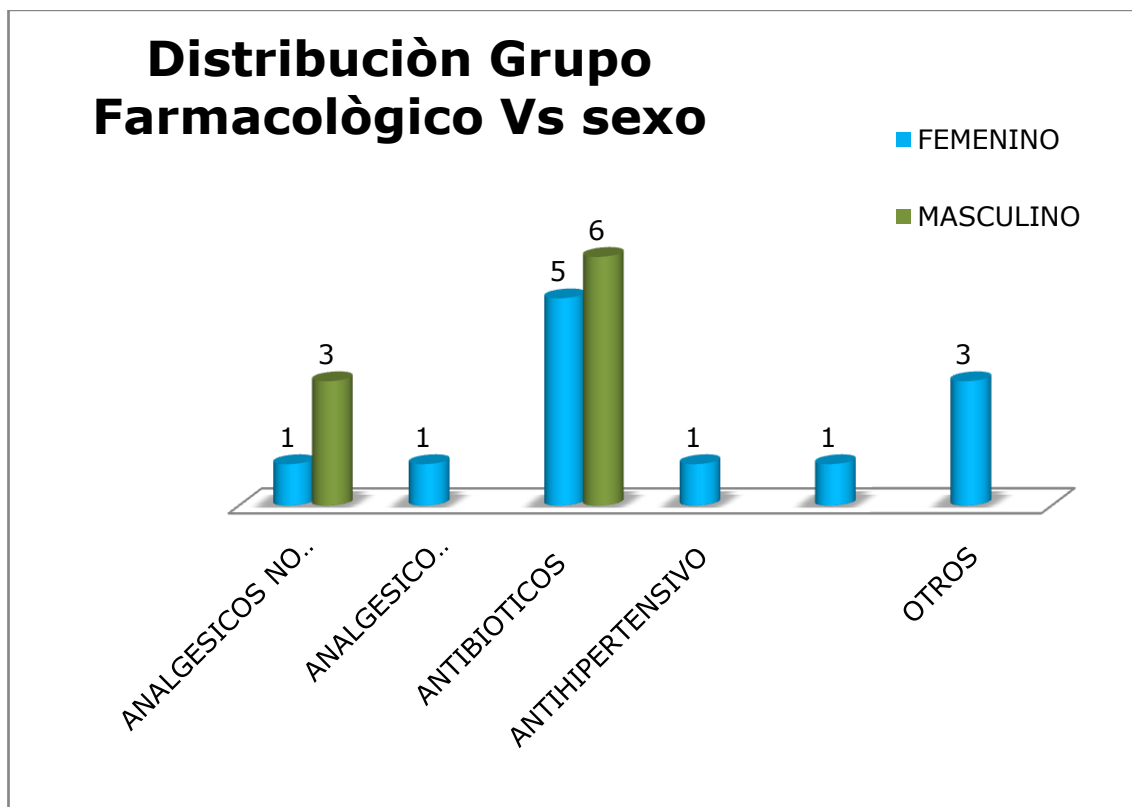
**Figura 13.** Distribución grupo farmacológico Vs grupo etario



El 42,9% de los eventos relacionados con el uso de Antibiótico y Analgésicos no narcóticos se presentó en el género masculino y se evidenció que el sexo femenino tenía una distribución en los diferentes Grupos Farmacológicos.



**Figura 14.** Distribución de eventos según Grupo farmacológico vs Sexo



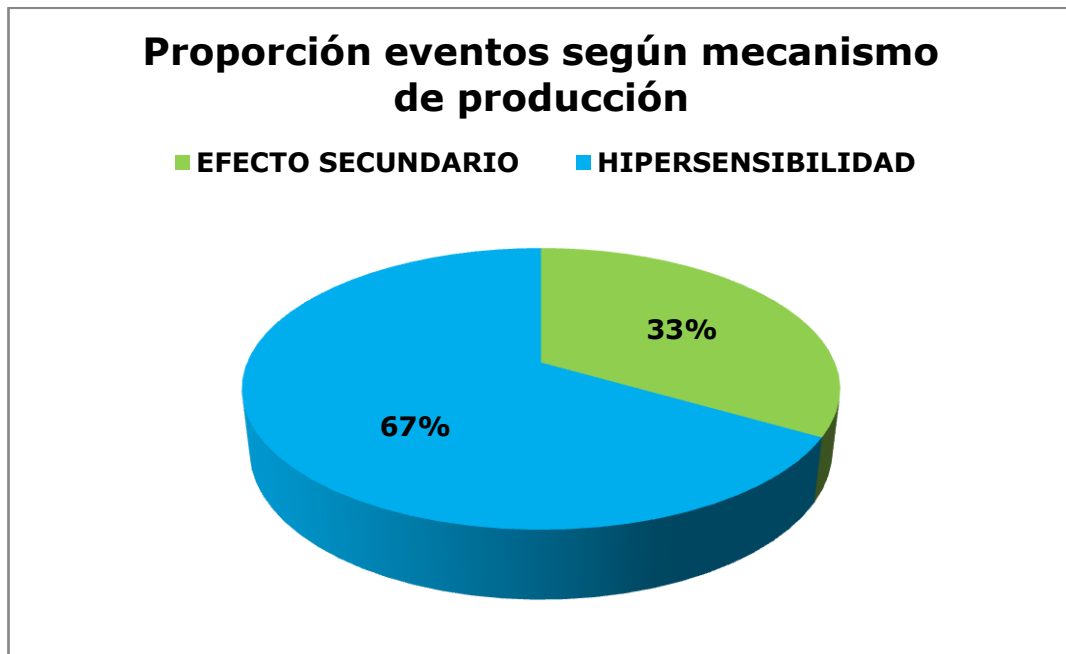
Según especialidad (Tabla 13), Medicina Interna por sí sola, es aquella con más eventos adversos relacionados al uso de medicamentos (6 eventos), si se le adiciona Medicina General como especialidad anexa a la atención concomitante de sus pacientes, llegan a un total de 10 eventos adversos asociados a uso de medicamentos, comprendiendo una proporción unificada del 47,6% de todos los eventos analizados, el resto se distribuyen uniformemente entre las especialidades restantes.

**Tabla 13.** Eventos según especialidad

<b>ESPECIALIDAD</b>	<b>EVENTOS</b>
HEMATONCOLOGIA	4
MEDICINA INTERNA	6
CIRUGIA GENERAL	3
MEDICINA GENERAL	4
GINECOLOGIA	2
PEDIATRIA	1
UROLOGIA	1
<b>TOTAL EVENTOS</b>	<b>21</b>

Según el mecanismo de producción del evento adverso asociado al uso de medicamento, 14 eventos son atribuibles a hipersensibilidad al medicamento y los 7 eventos restantes a efectos secundarios.

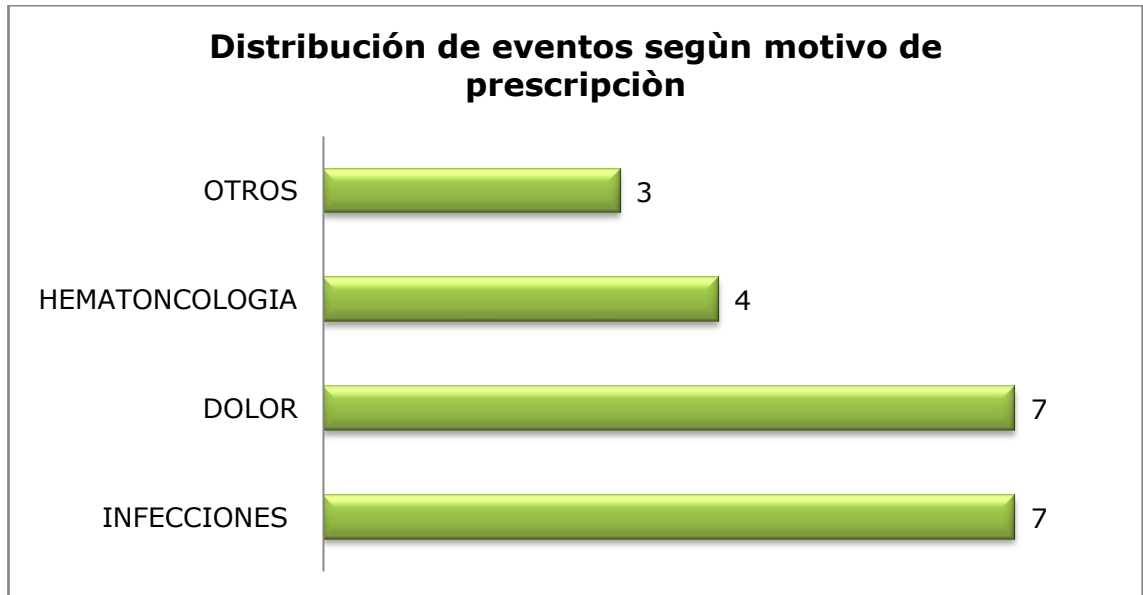
**Figura 15** Proporción de eventos según mecanismo de producción



Según motivos de prescripción (manejo sintomático), se evidencia que los medicamentos usados para tratar infecciones (8 eventos) y

controlar el dolor (7 casos) son los más prevalentes asociados a eventos adversos.

**Figura 16.** Distribución según motivo de prescripción



## 7. DISCUSIÓN

Este estudio se realizó en la Ciudad de Pereira, en una IPS de alto nivel de complejidad, en donde se caracterizaron los reportes de las reacciones adversas asociadas a uso de medicamentos, utilizados en los diferentes servicios de la institución, durante el proceso de atención en salud. Se encontraron limitaciones de suficiencia estadística para validación universal de los resultados debido a una población analizada final reducida (21 casos totales a analizar con información suficiente). A pesar de las limitaciones encontradas durante la ejecución de este trabajo, en cuanto a la deficiente calidad de los reportes de eventos asociados al uso de medicamentos, se pudo obtener una cantidad considerable de registros de los que se logró describir y analizar información relevante, y correlacionarla con estudios regionales similares. (1,5) Lo encontrado en este estudio es homologable y representa utilidad en poblaciones similares (regionales) que se encuentren hospitalizadas recibiendo atención en una institución de salud de alto nivel de complejidad de atención.

Los antibióticos y los analgésicos no narcóticos fueron los medicamentos con mayor frecuencia en causar reacciones asociadas al medicamento (RAM); encontrando una similitud con el estudio realizado por Machado y Moncada que reporta con un 24,2% a los antibióticos y un 9,9% a los analgésicos (5).

A diferencia del estudio realizado por Machado y Moncada (5), el presente estudio al igual que el estudio IBEAS (1) fue realizado con pacientes hospitalizados que recibían atención por múltiples causas generales y presentaron un evento adverso que fue reportado.

En los eventos de la población analizada se evidenció que el sexo femenino presentó una mayor cantidad de eventos adversos sufridos (70% de la población base de 100 reportes, y 57% de la población de 21 reportes con información completa), encontrándose lo mismo en el estudio de Machado y Moncada (Donde 62,6% de 91 casos totales analizados fueron mujeres). (5), manifestando una posible mayor predisposición en cuanto a la ocurrencia de eventos según sexo, según otras fuentes de información este fenómeno podría deberse a que las mujeres usan en mayor medida los servicios de salud.

Con referencia al tipo de RAM el resultado absoluto mostro que la totalidad de los eventos se clasificaban como de tipo A, obteniendo un resultado diferencial al que el estudio referente de Machado y Moncada encontró (54,9% Tipo A y 45,1% Tipo B) (5).

En el presente estudio se encontró que el grupo etario consolidado entre los 15 y 54 años fue el que presentó mayor número de eventos asociados al uso de medicamentos (54% de los eventos totales, base 100 reportes), lo anterior estando en concordancia con el estudio pareto regional (5) donde encontraron mayor frecuencia de eventos adversos en las edades entre 15 y 55 años (61,5%).

La gravedad de los eventos presentados en el grupo etario de 0 a 54 años fue moderada resaltando la prevalencia en el sexo femenino, no siendo acorde con la literatura revisada en donde el 64,8% a 70% fueron leves. (5) En los grupos etarios de 25 a mayores de 65 años observamos una correlación de leve a grave con mayor frecuencia en el sexo masculino.

Nuestro estudio determinó la causalidad aplicando el algoritmo de naranjo de la OMS, calificándolas como posibles en un 62%, el 38% fueron eventos probables, presentando una diferencia con el estudio referente (5) en donde se reportó el 75,8% probable, el 14,3% definitiva y el 6,6 posible. (5)

Es de anotar que las especialidades fueron fuente de reporte que proporcionaron factores diferenciales en nuestro estudio, mostrando mayor frecuencia de flebitis química en el servicio de hematología y una correlación entre eventos asociados al uso de medicamento en los servicios de internación y cirugía, lo cual no presenta relación en los estudios publicados ya que estos hacen análisis por tipos de evento o servicios específicos. (1,5)

La clasificación de los eventos según mecanismo de producción no puede ser comparada con los estudios revisados (1,3,4,5) debido a que estos no usaron este método de caracterización.

## 8. CONCLUSIONES

- Se evidencia que de una población total depurada de 100 registros de eventos adversos asociado al uso de medicamentos posibles a caracterizar, solo 21 registros contenían información suficiente para ser analizados con los parámetros básicos de farmacovigilancia (Causalidad, Gravedad, Mecanismo y Tipo de RAM), lo que deja en evidencia la brecha existente entre detección y reporte de eventos con la calidad y suficiencia de los mismos, y su impacto al momento de ser fuente generadora de conocimiento y recomendaciones, además de detectar áreas de mejora potenciales.
- En la distribución temporal de los eventos se observa un pico claro en el mes de abril contrastando con la tendencia estable del resto de los meses, lo que obliga a pensar que en este mes en particular ocurrieron eventos específicos que alteraron el curso habitual del volumen de atención de usuarios o de la cultura de reporte.
- En el presente estudio se evidencia que el 70% de los eventos adversos asociados al uso de medicamentos se presentaron en el sexo femenino, lo que sugiere que esta población podría tener susceptibilidades específicas, que las convertirían en una población vulnerable para el uso de medicamentos, dato que debe ser validado con estudios posteriores más profundos.
- Los servicios de urgencias e internación fueron los que más reportaron eventos adversos, lo que se relaciona con el uso frecuente de medicamentos.
- Según edad se aprecia una franca mayoría de eventos adversos asociados a uso de medicamentos reportados en el grupo etario entre los 25 a los 54 años, contrastado como se enunció en la discusión, con datos reportados por estudios locales donde el grupo etario de mayor prevalencia correspondía a los mayores de 55 años.
- Según tipo de RAM se encontró que el 100% de los eventos se clasificaron como Tipo A (Reacción aumentada del medicamento a dosis habituales), en concordancia con reportes de estudios locales, poniendo en evidencia la importancia para el personal de salud tratante conozca el perfil de seguridad innato de cada medicamento y realizar una evaluación objetiva de cada indicación de uso del fármaco.

- Según la gravedad se apreció que los eventos reportados fueron moderado entre el grupo etario de 0 a 54 años, contrastando con los estudios locales donde el resultado mostro la mayoría de de eventos clasificados como leve.
- Según Causalidad todos los eventos reportados tienen algún grado de probabilidad de ser ocasionados por el uso de un medicamento en particular. Es notorio que la mayoría de estos fueron clasificados como Posibles (62% de 21 registros), donde la falta de información específica sobre efecto de retirada del medicamento, la presencia de otros medicamentos concurrentes o la propia enfermedad, pudieran explicar de manera individual o contribuir a la presentación del evento adverso.
- Los antibioticos son el grupo farmacologico de más incidencia en las reacciones adversas reportadas (11 de 21 eventos),seguido por los Analgésicos no narcóticos (4 de 21 eventos), estando de acuerdo con reportes de estudios similares nacionales y locales.

## 9. RECOMENDACIONES

- Se considera, debido a la observación de que la mayoría de los registros revisados fueron depurados (excluidos) por información incompleta, que el deber ser actualmente de los sistemas de gestión del riesgo, seguridad del paciente y calidad de cada institución, en relación a la detección y reporte de eventos adversos, consiste en darle el mismo peso a la detección y la calidad/suficiencia de los reportes, ya que sin la primera condición no se permite aprovechar los datos de manera adecuada, perdiendo la oportunidad de generar conocimiento, o proponer planes de mejora o contención en casos de riesgo identificados
- Fortalecer y protocolizar el registro y posterior archivo de los reportes de eventos adversos de manera que se salvaguarden completamente los datos recolectados y se encuentren con la suficiencia adecuada para análisis pertinentes mediatos y posteriores.
- Realizar estudios posteriores con respecto a la calidad de reportes de eventos adversos en diferentes instituciones, para verificar fortalezas y debilidades en este aspecto y así poder aumentar los conocimientos que sirvan para mejorar la seguridad en la atención en salud ofrecida a los usuarios.
- Realizar estudios más profundos sobre perfil farmacológico de seguridad y uso adecuado de medicamentos para intentar reducir el impacto negativo que regularmente están produciendo sobre los pacientes tratados. Puesto que se evidencia que posiblemente los grupos de medicamentos más usados (Antibióticos y Analgésico no narcóticos) en la atención regular de pacientes en contacto con servicios de salud presentan una mayor prevalencia de producción de eventos adversos.
- Profundizar con posteriores estudios de seguridad en farmacodinamia y farmacocinética, la relación entre las reacciones adversas ocurridas y el efecto propio del medicamento, para revisar, si los perfiles de seguridad de los medicamentos son tan correctos como se enuncian, o si se han actualizado.



## 10. CRONOGRAMA

**Tabla 14.** Cronograma de actividades

ACTIVIDAD REALIZADA	MAYO			JUNIO					JULIO					AGOSTO		
	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3
SOLICITUD BASE DE DATOS A LA INSTITUCION OBJETO DE ESTUDIO																
RECEPCION DE BASE DE DATOS EVENTOS REPORTADOS EN EL 2015																
SELECCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN LAS VARIABLES ESTABLECIDAS PARA EL ESTUDIO																
CARACTERIZACION DE LA MUESTRA OBTENIDA																
CUANTIFICACION , ANALISIS Y GENERACION DE RESULTADOS																
DISCUSION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS																
REVISION DEL TRABAJO POR PARTE DE LOS ASESORES																
ENTREGA DE TRABAJO FINAL A LA UNIVERSIDAD																

## 11. PRESUPUESTO

**Tabla 15.** Presupuesto

	VALOR UNITARIO	CANTIDAD	VALOR		FINANCIACION	
			UNIVERSIDAD	EMPRESA	ESTUDIANTE	TOTAL
<b>BIBLIOGRAFIA</b>						
Fotocopias	\$100	60			\$6.000	\$6.000
Internet en Horas	\$1.000	240			\$240.000	\$240.000
<b>TOTAL BIBLIOGRAFIA</b>						<b>\$246.000</b>
<b>VIAJES Y VIATICOS</b>						
Pasajes	\$1.700	60			\$102.000	\$102.000
Viaticos	\$90.000	20			\$1.800.000	\$1.800.000
Parqueadero hora	\$2.500	60			\$150.000	\$150.000
<b>TOTAL VIAJES Y VIATICOS</b>						<b>\$2.052.000</b>
<b>ANALISIS Y MANEJO DE INFORMACION</b>						
Computador	\$1.900.000	2			\$3.800.000	\$3.800.000
Memoria USB	\$28.000	3			\$84.000	\$84.000
<b>TOTAL ANALISIS Y MANEJO DE INFORMACION</b>						<b>\$3.884.000</b>
<b>DOCUMENTO FINAL</b>						
Impresión	\$350	70			\$24.500	\$24.500
Otros	\$1.300	20			\$26.000	\$26.000
<b>TOTAL DOCUMENTO FINAL</b>						<b>\$50.500</b>
<b>COSTOS PERSONAL</b>						
Elaboracion de Proyecto	\$350.000	1			\$350.000	\$350.000
Otros	\$250.000	1			\$250.000	\$250.000
<b>TOTAL COSTO PERSONAL</b>						<b>\$600.000</b>
<b>TOTAL COSTO GENERAL</b>						<b>\$6.832.500</b>

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Sanidad y Política Social de España, Organización Mundial de la Salud. Estudio IBEAS prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica. Monografía en Internet. Publicación: Centro de Publicaciones del Ministerio de Sanidad y Política Social de España. 2010. Citado el 06 de Octubre de 2015. Disponible en: [http://www.seguridadelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2009/INFORME\\_IBEAS.pdf](http://www.seguridadelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2009/INFORME_IBEAS.pdf)
2. MINSALUD Colombia. Evaluación de la frecuencia de eventos adversos y monitoreo de aspectos claves relacionados con la seguridad del paciente. Guía Técnica Interactiva en Internet Versión 2.0. Publicación: MINSALUD Colombia Biblioteca Digital. 2014. Citado el 06 de Octubre de 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Evaluar-frecuencia-eventos-adversos.pdf>
3. PALACIOS-BARAHONA ARLEX URIEL, BAREÑO SILVA JOSÉ. Factores asociados a eventos adversos en pacientes hospitalizados en una entidad de salud en Colombia. CES Med. 2012. Citado el 24 de Octubre de 2015; 26( 1 ): 19-28. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-87052012000100003&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052012000100003&lng=en).
4. Chaves Marlén. Caracterización de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores de 44 años en Bogotá, D.C., enero a diciembre, 2012. Biomédica . 2015. Citado el 24 de Octubre de 2015; 35( 1 ): 34-42. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572015000100006&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572015000100006&lng=en).  
<http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i1.2194>.
5. Machado-Alba Jorge E., Moncada-Escobar Juan C. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en Pereira, Colombia. Rev. salud pública [Internet]. 2006 Citado el 08 de Octubre de 2015; 8(2): 200-208. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642006000200008&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642006000200008&lng=en).  
<http://dx.doi.org/10.1590/S012400642006000200008>.
6. Pinzón José Fernando, Maldonado Carlos, Díaz Jorge A, Segura Omar. Costos directos e impacto sobre la morbimortalidad hospitalaria de eventos adversos prevenibles a medicamentos en una

institución de tercer nivel de Bogotá. Biomédica. 2011. Citado el 24 de Octubre de 2015 ; 31( 3 ): 307-315. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572011000300003&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572011000300003&lng=en).

7. Secretaria distrital de salud de Bogotá D.C, dirección de salud pública, área de vigilancia en salud pública. Fundamentos de farmacovigilancia, bases para la implementación y el fortalecimiento de programas institucionales de farmacovigilancia. Primera edición, ISBN, 2013. (Internet). Disponible en:

8. Ocampo José Mauricio, Chacón José Arnoby, Gómez José Fernando, Curcio Carmen Lucía, Tamayo Francisco Javier. Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias. Colomb. Med. 2008. Citado el 24 de Octubre de 2015 ; 39( 2 ): 135-146. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S165795342008000200002&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S165795342008000200002&lng=en).

9. Ministerio de la Protección Social de Colombia. Lineamientos para la implementación de la política de seguridad del paciente. Monografía en Internet. Publicación: Ministerio de la Protección Social, Colombia. Noviembre 2008. Citado el 05 de Octubre de 2015. Disponible en: <http://www.acreditacionensalud.org.co/catalogo/docs/Lineamientos%20politica%20seguridad%20paciente.pdf>

10. Lopez Angarita C., Silva Acevedo D. Eventos adversos en los pacientes ambulatorios de una IPS de primer nivel en la ciudad de medellin en el periodo de junio a diciembre de 2009. Monografía en Internet, Informe final proyecto de investigación para aspirar a especialización en Auditoria en Salud. Publicado por Biblioteca digital Universidad CES. 2010. Citado el: 05 de Octubre de 2015. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/968/2/Eventos%20Advertos%20pacientes.pdf>

11. AmellMenco A., Gil Garcia P., Manrique Hernandez R. La Farmacovigilancia: aspectos generales y metodológicos. Monografía en Internet, Trabajo final para aspirar a especialización en Auditoria en Salud. Publicado por Biblioteca digital Universidad CES. 2010. Citado el: 05 de Octubre de 2015. Disponible en: [http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/323/2/La\\_farmacovigilancia\\_aspectos\\_generales\\_metodologicos.pdf](http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/323/2/La_farmacovigilancia_aspectos_generales_metodologicos.pdf)

12. Lerma Hector D., Metodología de la investigación: propuesta, anteproyecto y proyecto. 2 ed. Bogotá: Ecoe ediciones; 2003.

13. Lerma Hector D., Presentacion de informes: El documento final de investigación. Bogota: Ecoe ediciones; 2003.

14. MINSALUD Colombia. Buenas prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud. Guía Técnica Interactiva en Internet Versión 2.0. Publicación: MINSALUD Colombia Biblioteca Digital. 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Seguridad-en-la-utilizaciòn-de-medicamentos.pdf>