

Universidad de Chile
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica
Farmacia Clínica

Eventos adversos a medicamentos como causa de ingreso al Servicio de Emergencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Estudio prospectivo.

Informe final de internado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica para optar al título de Química Farmacéutica.

Daniela Teresa Sanhueza Flores

Profesor Patrocinante

Dra. QF. Elena María Vega

Directores de Internado

Dr. Luis Herrada

Dra. QF Elena María Vega

Santiago

2015

Dedicatoria

Quiero dedicarle el presente trabajo a mi familia:

Mamá y Papá con su amor, paciencia y educación, hicieron posible que haya llegado hasta acá, estuvieron junto a mí en cada paso que di en mi vida, muchas gracias por estar siempre ahí para mí, por apoyarme y guiarme en las decisiones que tomé, por darme todas las herramientas que necesitaba para enfrentar la vida, por ser mi ejemplo a seguir. Gracias por siempre creer en mí, incluso cuando yo misma dudé de mí. Sin su apoyo y ayuda incondicional esto no hubiese sido posible, muchas gracias.

Francisco, tu amor y comprensión me impulsaron a seguir adelante. Gracias por todo tu apoyo, fuiste un pilar importante en este proceso, estuviste en los buenos y malos momentos, siempre dispuesto a escuchar y dar una palabra de aliento. Gracias por aguantar mi mal genio y por caminar junto a mí en esta etapa de mi vida, sé que si seguimos avanzando juntos llegaremos muy lejos.

A mis hermanos, Javier y Gonzalo, que a su manera han estado conmigo y a mi sobrino Felipe por ayudarme a dejar el estrés de lado.

Y finalmente a ti mi amiga querida, aunque hoy no estés aquí siempre estarás conmigo, en mi corazón, tu recuerdo siempre logra sacarme una sonrisa y darme ánimos, gracias por haber sido mi amiga y compañera por estos 13 largos años.

Agradecimientos

El presente trabajo no hubiese sido posible sin el apoyo y la guía de las Dra. QF Marcela Jirón y Dra. QF Elena Vega, docentes del área de Farmacia Clínica del Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Chile y del Dr. Luis Herrada, médico del Departamento de Emergencias del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

También me gustaría agradecer a todo el personal del Servicio de Emergencias del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, por su buena disposición y simpatía.

Tabla de Contenido

Índice de Tablas y Gráficos	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
Introducción.....	1
Objetivos	6
3.1 OBJETIVO GENERAL.	6
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	6
Metodología.....	6
4.1 TIPO DE ESTUDIO.	6
4.2 TAMAÑO DE MUESTRA.	7
4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.	7
4.4 COMITÉ DE ÉTICA.	8
4.5 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.	8
4.6 CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS.....	11
4.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	14
Resultados	15
5.1 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES.....	15

5.2 CARACTERIZACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA.....	17
5.3 CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS.....	19
5.4 FACTORES ASOCIADOS A LA OCURRENCIA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS.....	26
Discusión.....	28
Conclusión.....	33
Bibliografía.....	34
Anexos	38
Anexo I. Análisis bibliográfico para el cálculo muestral.....	38
Anexo II. Consentimiento informado para pacientes.....	39
Anexo III. Aprobación del Comité de Ética.....	42
Anexo V. Algoritmo de Naranjo.....	44
Anexo VI. Motivos de consulta de los pacientes ingresados en el estudio.....	45
Anexo VII. Motivos de Consulta de los pacientes que visitaron el SEA-HCUC por algún EAM.....	46
Anexo VIII. Medicamentos involucrados en EAM.....	47

Índice de Tablas y Gráficos

		Página
Algoritmo 1	Algoritmo para evaluar los Eventos Adversos a Medicamentos.	12
Algoritmo 2	Clasificación de los Eventos Adversos a Medicamentos.	13
Figura 1	Flujo de reclutamiento de los pacientes.	10
Figura 2	Flujograma de pacientes y detalle de las visitas relacionadas a Eventos Adversos a Medicamentos.	20
Tabla 1	Clasificación de los Eventos Adversos a Medicamentos.	12
Tabla 2	Características sociodemográficas de los pacientes incorporados en el estudio (N= 450).	16
Tabla 3	Número de medicamentos consumidos según el número de pacientes (N= 450).	17
Tabla 4	Características sociodemográficas de los pacientes que visitaron el Servicio de Emergencias del Hospital Clínico de la Universidad de Chile debido a un Evento Adverso a Medicamentos (N= 69).	22
Tabla 5	Características de la farmacoterapia de los pacientes que visitaron el Servicio de Emergencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile por algún Evento Adverso a Medicamentos.	24
Tabla 6	Clasificación de los Eventos Adversos a Medicamentos causados por los medicamentos usados en diabetes.	26
Tabla 7	Resultados del análisis de los factores asociados a la ocurrencia de Eventos Adversos a Medicamentos.	27
Gráfico 1	Distribución de los grupos farmacoterapéuticos utilizados por los pacientes ingresados al estudio (N= 450).	18
Gráfico 2	Medicamentos más usados por los pacientes incluidos en el estudio (N= 450).	19
Gráfico 3	Distribución de los pacientes con Eventos Adversos a Medicamentos según grupo terapéutico involucrado.	25

Resumen

Introducción: Los eventos adversos a medicamentos (EAM) han sido foco de estudios en varios países, ya que ocurren con frecuencia y aumentan la morbimortalidad. La literatura reporta que entre un 4,3% y un 28,1% de las visitas a urgencias se debería a un EAM. Por otro lado, el 68% de las visitas a urgencias por un problema relacionado a medicamentos fue considerado prevenible²⁸, es por esto que en muchos casos éstos EAM podrían evitarse con un adecuado seguimiento del paciente. Objetivo: Identificar y clasificar los EAM que conducen a los pacientes a visitar el Servicio de Emergencias (SE) del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH), y determinar qué factores se asocian a la ocurrencia de EAM. Metodología: Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, de 450 pacientes que visitaron el SE adultos del HCUCH. Resultados: Un 55,6% eran mujeres y el promedio de edad fue de $44,5 \pm 19,0$ años. El consumo promedio de medicamentos fue de $2,3 \pm 2,6$ medicamentos/pacientes. El 26,7% de los paciente tenía hipertensión arterial. El 15,3% de los pacientes se presentó al SE por un EAM. El grupo de medicamentos más implicado en los EAM fueron los medicamentos utilizados en diabetes (15,9%). Conclusiones: En este estudio se demostró que 15 de cada 100 pacientes que ingresan al SE lo hacen por un EAM. La polifarmacia y haber sufrido una RAM previa, fueron los principales factores asociados a la ocurrencia de EAM.

Abstract

Adverse Drug Events in patients visiting the Emergency Department of the University Hospital. Prospective study.

Summary: Adverse Drug Events (ADEs) has been the focus of studies in several countries, because occur frequently and increase the morbidity and mortality. The literature reports that a 4.3% to 28.1% of Emergency Department (ED) visits should be caused by an ADE. On the other hand, 68% of ED visits for ADE was considered preventable, therefore in many cases this ADEs could be avoided with appropriated monitoring of the patient. Objective: Identify and classify the adverse drug events that lead patients to visit ED of the Hospital of the University of Chile (HUCH) and determine what factors are associated with the occurrence of ADE. Methods: Prospective study of 450 patients who visited the ED of the HCUCH. Results: 55.6% were females and the mean age was 44.5 ± 19.0 years. Mean use medications per patients were 2.3 ± 2.6 . The 26.7% of patients had hypertension (ICD-9=401). Of 450 patients, 69 (15.3%) presented to the ED because of an ADE. According to the ATC code, the medications most involved, in order of frequency, was drug used in diabetes (15.9%). Conclusion: This study showed that 15 out 100 patients admitted to the Emergency Department do it for adverse drug event. The polypharmacy and having a previous Adverse Drug Reaction (ADR) were the main factors associated with the occurrence of ADE.

Introducción

Actualmente, existe un gran número de medicamentos, los cuales cada vez son más seguros, eficaces y de mayor calidad, puesto que el objetivo que se pretende conseguir con su utilización es mejorar la calidad de vida de los pacientes¹. Sin embargo, hay ocasiones en que la farmacoterapia falla¹⁻².

Cuando los medicamentos se utilizan de manera inapropiada se convierten en una amenaza para la salud, tanto individual como colectiva, derivada del uso de un medicamento incorrecto o que, siendo el correcto, no es administrado en las dosis y períodos que se requieren para asegurar la efectividad en el tratamiento³.

Según estadísticas de la OMS, más del 50 % de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden en forma inadecuada y al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales, mientras que el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta³.

Por otra parte, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad. Sumado a esto, al margen del peligro intrínseco que pueda entrañar cada producto, en ocasiones hay pacientes que presentan una sensibilidad particular e impredecible a determinados medicamentos. En adición a todo lo anterior, cuando se prescriben

varios fármacos existe siempre el riesgo de que entre ellos se establezcan interacciones perjudiciales. Por ello, dado el vasto arsenal de medicamentos existentes, la elección y utilización del o de los más apropiados y seguros para cada persona exige una considerable habilidad por parte del facultativo que los prescribe².

Los eventos adversos a medicamentos (EAM) han sido foco de estudios en varios países, ya que ocurren con frecuencia y aumentan la morbimortalidad de los pacientes, constituyéndose en un nuevo problema de la salud pública⁴. Un EAM es cualquier acontecimiento adverso que pueda presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con este tratamiento⁵⁻⁹. El EAM abarca la reacción adversa a medicamentos (RAM) y el error de medicación (EM)¹⁰. Bajo esta definición, el término EAM incluye el daño causado por el medicamento (reacciones adversas a medicamentos y sobredosis) y el daño por el uso del medicamento (incluyendo reducciones de dosis e interrupciones de la terapia con medicamentos)⁹⁻¹¹. Es así como los errores de medicación representan un 18,7 a 56% de todos los EAM entre los pacientes de los hospitales¹².

Es importante mencionar que las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) están alcanzando proporciones epidémicas en todo el mundo¹³. Uno de los principales desafíos para el siglo 21 es hacer frente a estas enfermedades¹⁴, puesto que en las últimas décadas se ha observado un aumento sostenido de éstas¹⁵. Las enfermedades no transmisibles, especialmente las enfermedades

cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes, causaron el 60% de todas las muertes en el mundo en el año 2005¹⁴. Actualmente, las ECNT matan a 38 millones de personas cada año¹⁶.

Por otra parte, en el transcurso de poco tiempo ha aumentado la esperanza de vida en los países desarrollados, alcanzando en el año 2006 los 74 años¹⁷. En Chile se ha pasado de una esperanza de vida de 54,8 años (entre 1950-1955) a 79,1 años (entre 2010-2015) y se espera que entre el 2020-2025 llegue a los 80,2 años¹⁸. En el mismo sentido, la población de adultos mayores ha aumentado en el último tiempo, ya en el año 1992 las personas mayores de 60 años constituían el 9,8% de la población, y en el 2002 este cifra aumentó hasta el 11,4%¹⁹.

El aumento sostenido de las enfermedades crónicas y de la población mayor ha llevado a un aumento en la necesidad de utilización de medicamentos, con terapias farmacológicas continuas y complejas, con el objetivo de controlar las ECNT o de mejorar sus síntomas¹⁷. Es por lo anterior que los medicamentos se han convertido en una de las herramientas terapéuticas más utilizadas en la práctica de la medicina, constituyéndolos en un bien esencial para el desarrollo de los países y cuyo uso de manera apropiada permite la obtención de importantes beneficios sanitarios³.

Desde el 2001 hasta Junio de 2008, la Agencia Nacional de Seguridad de Pacientes (NPSA) reportó más de 800.000 incidentes ocurridos a pacientes en Inglaterra, de los cuales aproximadamente el 9% estaban relacionados con medicamentos²⁰. Los EAM corresponden a una proporción importante de las

visitas al Servicio de Emergencia²¹, estas visitas se asocian a un aumento en la utilización de los servicios de salud y del costo de atención²².

Hay diversos estudios acerca de los EAM que ocasionan visitas al Servicio de Emergencia²⁰⁻²⁹, un estudio prospectivo indica que los EAM causan hasta el 12% de las visitas a urgencias de adultos en atención terciaria²³, mientras que otros estudios hablan de que un 28% de las visitas a urgencias se deberían a un evento relacionado a medicamentos^{24,25}. Sin embargo, otros trabajos sugieren que el porcentaje de visitas a urgencias debidas a un EAM sería un 4,3%²⁶. En definitiva, la literatura reporta que desde un 4,3% hasta un 28,1% de las visitas a urgencias se deberían a un EAM²¹⁻³⁰.

Por otro lado, la literatura también reporta que el 68% de las visitas a urgencias por un problema relacionado a medicamentos fue considerado prevenible²⁹, es por esto que en muchos casos éstos EAM podrían evitarse con un adecuado seguimiento del paciente³¹.

Es importante mencionar, además, que los Servicios de Emergencia son una parte esencial de los sistemas de atención de salud y suelen servir como una interfaz que conecta a los hospitales con la comunidad. Están especializados en reconocer cualquier motivo de consulta de los pacientes y condiciones severas con muy poca información. Este contexto hace de los servicios de emergencia el lugar ideal para estudiar los eventos adversos a medicamentos³²⁻³³.

El Servicio de Emergencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile atiende anualmente más de 45.000 pacientes y cuenta con boxes de atenciones diferenciados en adultos y pediátricos, box de traumatología, además de salas de reanimación adulta y pediátrica.

Dentro de la estructura del servicio de urgencia, además, se cuenta con un botiquín atendido por un auxiliar de farmacia en horario continuo. También cuenta con el sistema de categorización de la atención de urgencia, llamado *Triage*, el cual consiste en seleccionar a las personas a partir de su necesidad de recibir tratamiento médico inmediato³⁴, para que, de esta manera, en una situación de saturación del servicio o de disminución de recursos, los pacientes más urgentes (Número de *triage* I y II) sean tratados primero y el resto controlados continuamente y reevaluados (Número de *triage* III y IV)^{35,36}.

Es por esto que el propósito principal del estudio fue identificar y clasificar los EAM que conducen a los pacientes a visitar el Servicio de Emergencias Adulto (SEA) del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH).

Objetivos

3.1 OBJETIVO GENERAL.

Identificar y clasificar los Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) que conducen a los pacientes a visitar el Servicio de Emergencias del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (SEA-HCUCH).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- ✓ Caracterizar sociodemográfica y farmacoterapéuticamente a los pacientes.
- ✓ Caracterizar los medicamentos que se ven implicados con mayor frecuencia en los EAM, y caracterizar los EAM.
- ✓ Determinar qué factores, sexo, edad, IMC, nivel educacional, polifarmacia, comorbilidades, se asocian a la ocurrencia de EAM.

Metodología

4.1 TIPO DE ESTUDIO.

Estudio observacional de tipo prospectivo, que consistió en realizar una entrevista a los pacientes y/o acompañantes (para completar la ficha de recolección de datos y posteriormente analizar la información entregada) de una muestra de personas de 18 años o más que visitaron el SEA-HCUCH entre los meses de Agosto y Diciembre de 2014. Los datos recolectados en la entrevista fueron transcritos a una base de datos a fin de analizar la información así obtenida.

4.2 TAMAÑO DE MUESTRA.

De un total de 35147 pacientes registrados en el SEA-HCUCB en el año 2013, se calculó una muestra representativa de 450 pacientes, considerando que aproximadamente 57 pacientes son atendidos por día, entre las 10 y las 18 horas, con un 95% de significancia y un 80% de potencia. Además, se consideró una prevalencia de EAM que conduce a los pacientes al Servicio de Emergencias del (12,2 ± 3,0)%²³. (Ver Tabla en Anexo I).

4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

4.3.1 Criterios de inclusión:

Aquellos pacientes (≥ 18 años), independiente del sexo, que llegaron al SEA-HCUCB, durante el período de estudio y que aceptaron participar del mismo.

4.3.2 Criterios de exclusión:

Aquellos pacientes cuya situación clínica o mental impidiera la recolección de información necesaria para su evaluación y que además no estuviera acompañado de un colaborador capaz de responder a la entrevista. También, se excluyeron aquellos pacientes que no entreguen su consentimiento, y aquellos que se encontraban cursando la fase final de una enfermedad (enfermo terminal)³⁷.

4.4 COMITÉ DE ÉTICA.

El proyecto y el consentimiento informado (Anexo II) cuentan con la aprobación del Comité Ético Científico o de Investigación del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (Ver Anexo III). Certificado N° 656/14.

4.5 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Para este estudio, se diseñó una ficha de recolección de datos (Anexo IV), la cual fue llenada tanto con la información entregada por el paciente como por la información de su ficha clínica obtenida del sistema informático empleado en el HCUCH (TICARES®).

La validación de este instrumento se realizó haciendo una prueba piloto a 20 pacientes que no fueron incorporados en el estudio, a quienes se les explicó el motivo de la entrevista y de qué trataba. A estos pacientes se les aplicó la ficha y se verificó que las respuestas que entregaron eran útiles para cumplir los objetivos de este estudio y que el tiempo de entrevista fuera el más óptimo. Logrado esto se consideró validado el instrumento.

La información obtenida se recopiló en una base de datos codificándola, de esta manera, los datos del paciente, medicamentos, patologías, entre otras, se registró de forma numérica, resguardando la confidencialidad de las personas.

4.5.1 Protocolo de reclutamiento de los pacientes.

A todos los pacientes inscritos para ser atendidos en el SEA-HCUCH (dentro del período del estudio) se les consideró al momento de verificar el cumplimiento de los criterios de selección. Para el proceso de selección de los pacientes se utilizó la ficha clínica electrónica, obtenida de TICARES®, con el fin de verificar que el paciente cumpliera con los criterios de inclusión.

Una vez que el paciente era ingresado al box de atención médica se corroboraba en persona que se cumplieran estos criterios, en una breve entrevista previa con el paciente. Posterior a la atención médica de los pacientes seleccionados se les explicaba en qué consistía el estudio y se les hacía entrega del consentimiento informado solicitando su participación y la firma de este documento. Luego, se procedía a realizar la entrevista para completar la ficha de recolección de datos (Anexo IV), en el mismo box de atención médica, y si no aceptaba continuaba su atención normal.

En la figura N° 1 se representa el flujo de reclutamiento de los pacientes que ingresaron al SEA-HCUCH.

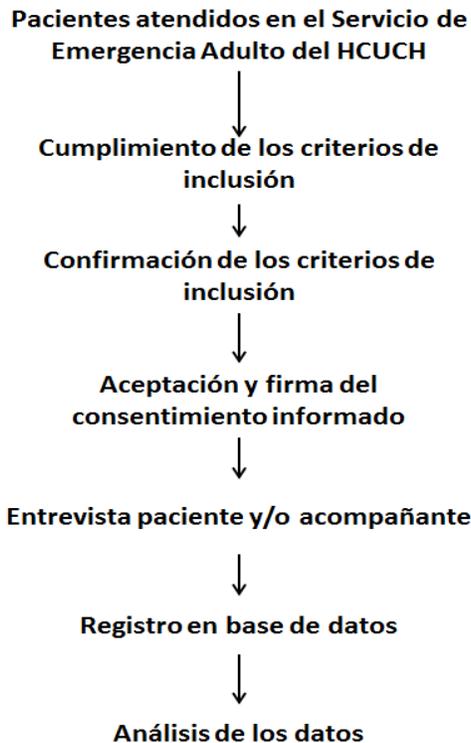


Figura 1. Flujo de reclutamiento de los pacientes.

4.5.2 Entrevista al paciente y/o acompañante.

La ficha de recolección de datos fue adaptada del Pharmacotherapy Work Up®, método desarrollado en la Universidad de Minnesota³⁸.

Para evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico se utilizó el *Simplified Medication Adherence Questionnaire* (SMAQ)³⁹.

Los datos del *triage*, la historia clínica y los resultados de exámenes fueron obtenidos desde TICARES®. El resto de la información para completar la ficha de recolección de datos fue suministrada por el paciente y/o acompañante.

4.6 CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS.

Para este estudio se definió como EAM a cualquier acontecimiento adverso que pueda presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con este tratamiento⁵. Es decir cualquier acontecimiento que genere un daño en el paciente y que se sospeche que pudo ser a consecuencia de la administración de un medicamento, pero que no necesariamente se determine su causalidad.

En primera instancia la interna de Química y Farmacia evaluó si la visita del paciente se debía a un evento adverso a medicamentos mediante la utilización de un algoritmo, adaptado de Hohl y colaboradores²² (Ver Algoritmo 1). La valoración se basó en el resultado de este algoritmo y del juicio global subjetivo. Posteriormente, el médico de Urgencias volvió a evaluar cada caso, sin conocer el resultado de la valoración previa, utilizando el mismo algoritmo. Finalmente, los casos donde hubo acuerdo se consideraron como EAM y se procedieron a clasificar (Ver algoritmo 2). En los casos donde no hubo acuerdo, se recurrió a la opinión de la profesora guía.

Los EAM se clasificaron en 6 grupos diferentes y excluyentes, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de los Eventos Adversos a Medicamentos.

EAM	Definición
RAM* (EAM 1)	Cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones biológicas ⁴⁰ .
Incumplimiento o Interrupción de la terapia (EAM 2)	Como incumplimiento se entiende que el paciente no puede o no quiere tomar sus medicamentos como no es debido.
Medicamento infectivo (EAM 3)	El medicamento no está siendo efectivo puesto que no se está obteniendo la respuesta deseada.
Necesidad de agregar otro medicamento (EAM 4)	Se requiere de un medicamento adicional para tratar o prevenir una condición médica o enfermedad.
Dosis Baja (EAM 5)	La dosificación es muy baja para producir la respuesta deseada.
Dosis Elevada/Tiempo prolongado (EAM 6)	La dosis es muy alta resultando en un efecto indeseado.

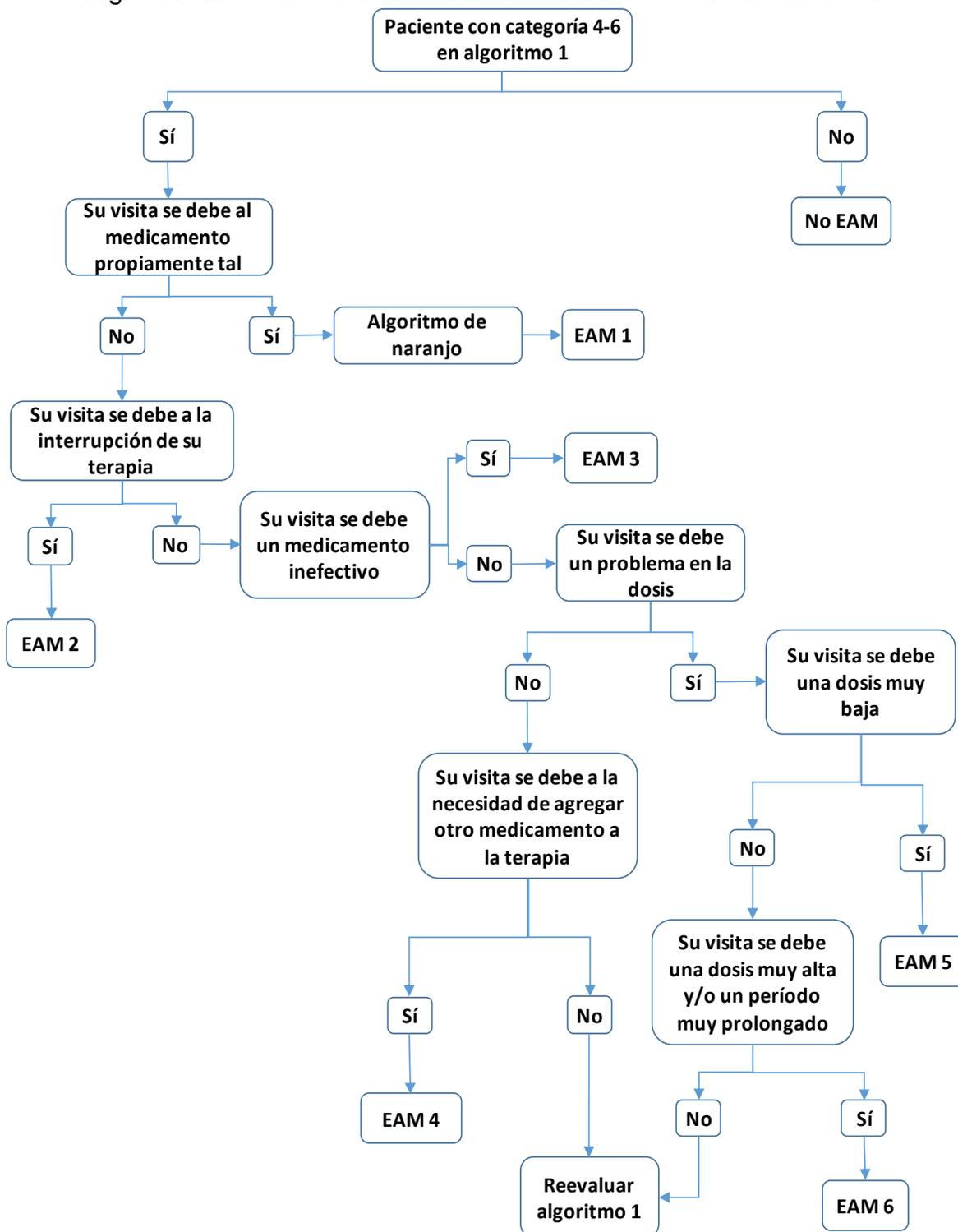
* Para evaluar la causalidad de las RAM se utilizó el Algoritmo de Naranjo⁴¹ (Ver Anexo V).

Algoritmo 1. Algoritmo para evaluar los Eventos Adversos a Medicamentos. Adaptado de Hohl y colaboradores²².

- 1-. No hay evidencia de que los síntomas sean debido al tratamiento farmacológico.
- 2-. Hay una pequeña evidencia de que los síntomas sean debido al tratamiento farmacológico.
- 3-. Es posible que los síntomas se deban al tratamiento farmacológico, pero es más posible que se deban a la enfermedad.
- 4-. Es posible que los síntomas se deban más al tratamiento farmacológico que a la enfermedad.
- 5-. Los síntomas son probablemente debido al tratamiento farmacológico o a la falta de este.
- 6-. Los síntomas definitivamente se deben al tratamiento farmacológico a la falta de este.

Valoración inicial de los casos. Cada caso fue evaluado de manera independiente uno de otro y fue clasificado en una de las siguientes categorías. Si el caso fue clasificado entre las aseveraciones 4-6 se consideró como un Evento Adverso a Medicamentos, si fue clasificado entre las aseveraciones 1-3 no fue considerado un EAM. Cabe mencionar que aquellos EAM que no estaban relacionados con el motivo de consulta no fueron clasificados.

Algoritmo 2. Clasificación de los Eventos Adversos a Medicamentos.



EAM 1: RAM probable; EAM 2: No adherencia/Interrupción de la terapia; EAM 3: Medicamento Inefectivo; EAM 4: Necesidad de agregar otro medicamento; EAM 5: Dosis baja; EAM 6: Dosis alta.

4.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS.

La información obtenida fue codificada e ingresada a una base de datos diseñada en el programa Microsoft Excel. Para las patologías se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades novena edición (CIE-9)⁴², mientras que los medicamentos se codificaron utilizando el Sistema de Clasificación, Anatómica, Terapéutica, Química (Código ATC)⁴³. El análisis estadístico de tipo descriptivo se realizó utilizando este mismo programa, expresando los resultados en forma porcentual, promedio y desviación estándar. También, se hizo un análisis multivariado y bivariado mediante regresión logística. Para todos los casos se estableció el nivel de significación estadística en $p < 0,05$, la asociación se midió a través de OR con IC 95%.

Resultados

5.1 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES.

En la Tabla 2 se detallan las características sociodemográficas de los 450 pacientes incorporados en el estudio, de los cuales el 55,6% eran mujeres, el promedio de edad de la muestra fue de $44,5 \pm 19,0$ años y el 82,4% de los pacientes era menor de 65 años. El 24,7% de los pacientes era obeso. El 56,7% de los pacientes entrevistados trabajaba al momento de la visita al SEA-HCUC. El 11,1% tenía 8 años o menos de escolaridad. El 48,2% de los pacientes estaba afiliado a FONASA, mientras que el 43,8% a alguna Isapre.

El motivo de consulta más común fue el dolor abdominal (13,8%) (Ver Anexo VI). El 75,3% de los pacientes fue catalogado con un número de *triage* III (patología urgente, atención médica según orden de categorización). El 34,9% de los pacientes declaró haber tenido antecedente de RAM y el 38,4% declaró tener otras alergias. La patología más común fue la hipertensión arterial, con un 26,7%.

En relación a las drogas recreacionales, el 70,4% de los pacientes no fumaba tabaco, el 56,9% no consumía alcohol, el 56,4% no tomaba café y el 92,9% mencionó no consumir ninguna otra droga (cocaína, heroína, entre otras).

Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes incorporados en el estudio (N= 450).

Sexo	Total	Porcentaje	Número de Tiraje	Total	Porcentaje
Femenino	250	55,6%	I	3	0,7%
Masculino	200	44,4%	II	96	21,3%
Edad (años)			III	339	75,3%
18-24	88	19,6%	IV	12	2,7%
25-44	154	34,2%	Motivo de consulta		
45-64	129	28,7%	Dolor Abdomen Generalizado	62	13,8%
≥ 65	79	17,6%	Dolor Epigastrio	31	6,9%
Previsión			Cefalea	24	5,3%
Fonasa	217	48,2%	Diarrea	20	4,4%
Isapre	197	43,8%	Dolor Hipocondrio Derecho	19	4,2%
Otra	14	3,1%	Disnea Aguda	16	3,6%
Sin previsión	4	0,9%	Fiebre	16	3,6%
IMC			Dolor Precordial	14	3,1%
≤ 18,49	5	1,1%	Dolor Fosa Renal Derecha	14	3,1%
18,50 - 24,99	160	35,6%	Dolor Fosa Renal Izquierda	12	2,7%
25 - 29,99	167	37,1%	Dolor Fosa Iliaca Derecha	11	2,4%
30 - 34,99	83	18,4%	Náuseas/Vómitos	10	2,2%
35 - 39,99	21	4,7%	Otros	201	44,7%
40 o más	7	1,6%	Comorbilidad		
No evaluada	7	1,6%	Hipertensión arterial	120	26,7%
Embarazo			Diabetes	62	13,8%
Sí	1	0,2%	Hipotiroidismo	24	5,3%
No	249	55,3%	Asma	24	5,3%
No aplica	200	44,4%	Hipercolesterolemia	23	5,1%
Lactancia			Otro	26	5,8%
Sí	2	0,4%	Sin antecedentes	171	38,0%
No	248	55,1%	Antecedente de RAM		
No aplica	200	44,4%	Sí	157	34,9%
Ocupación			No	293	65,1%
Trabaja	255	56,7%	Otras alergias		
Estudia	76	16,9%	Sí	173	38,4%
Jubilado	45	10,0%	No	275	61,1%
Cesante	0	0,0%	No evaluada	2	0,4%
Dueña de Casa	60	13,3%	Tabaco		
Trabaja y Estudia	12	2,7%	Sí	132	29,3%
Otros	1	0,2%	No	317	70,4%
No evaluado	1	0,2%	No evaluado	1	0,2%
Nivel Educativo (años)			Alcohol		
0 - 8	50	11,1%	Sí	193	42,9%
9 a 12	181	40,2%	No	256	56,9%
13 - 14	101	22,4%	No evaluado	1	0,2%
≥ 15	117	26,0%	Café		
No evaluada	1	0,2%	Sí	194	43,1%
			No	254	56,4%
			No evaluado	2	0,4%
			Otras drogas		
			Sí	32	7,1%
			No	418	92,9%

5.2 CARACTERIZACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA.

El promedio de medicamentos utilizados por los pacientes al ingreso fue de $2,3 \pm 2,6$. El 29,8% de los pacientes que participaron en este estudio no consumía ningún medicamento de manera habitual, mientras que el 16,9% de los pacientes consumía 5 o más medicamentos (Ver Tabla 3). El grupo farmacoterapéutico más comúnmente prescrito fue Sistema Cardiovascular (Ver Gráfico 1). Mientras que el medicamento más usado fue la metformina, un 12,9% de los pacientes lo tenía prescrito, seguido por el Ácido Acetilsalicílico (ASS), (Ver Gráfico 2).

Tabla 3. Número de medicamentos consumidos según número de pacientes (N= 450).

Total de medicamentos	Número de pacientes (%)	Acumulado Σ n (%)
0	134 (29,8%)	134 (29,8%)
1	91 (20,1%)	225 (49,9%)
2	71 (15,8%)	296 (65,7%)
3	42 (9,3%)	338 (75,0%)
4	36 (8,0%)	374 (83,0%)
5	15 (3,4%)	389 (86,4%)
6	24 (5,3%)	413 (91,7%)
7	12 (2,7%)	425 (94,4%)
8	12 (2,7%)	437 (97,1%)
9	5 (1,1%)	442 (98,2%)
≥ 10	8 (1,8%)	450 (100%)

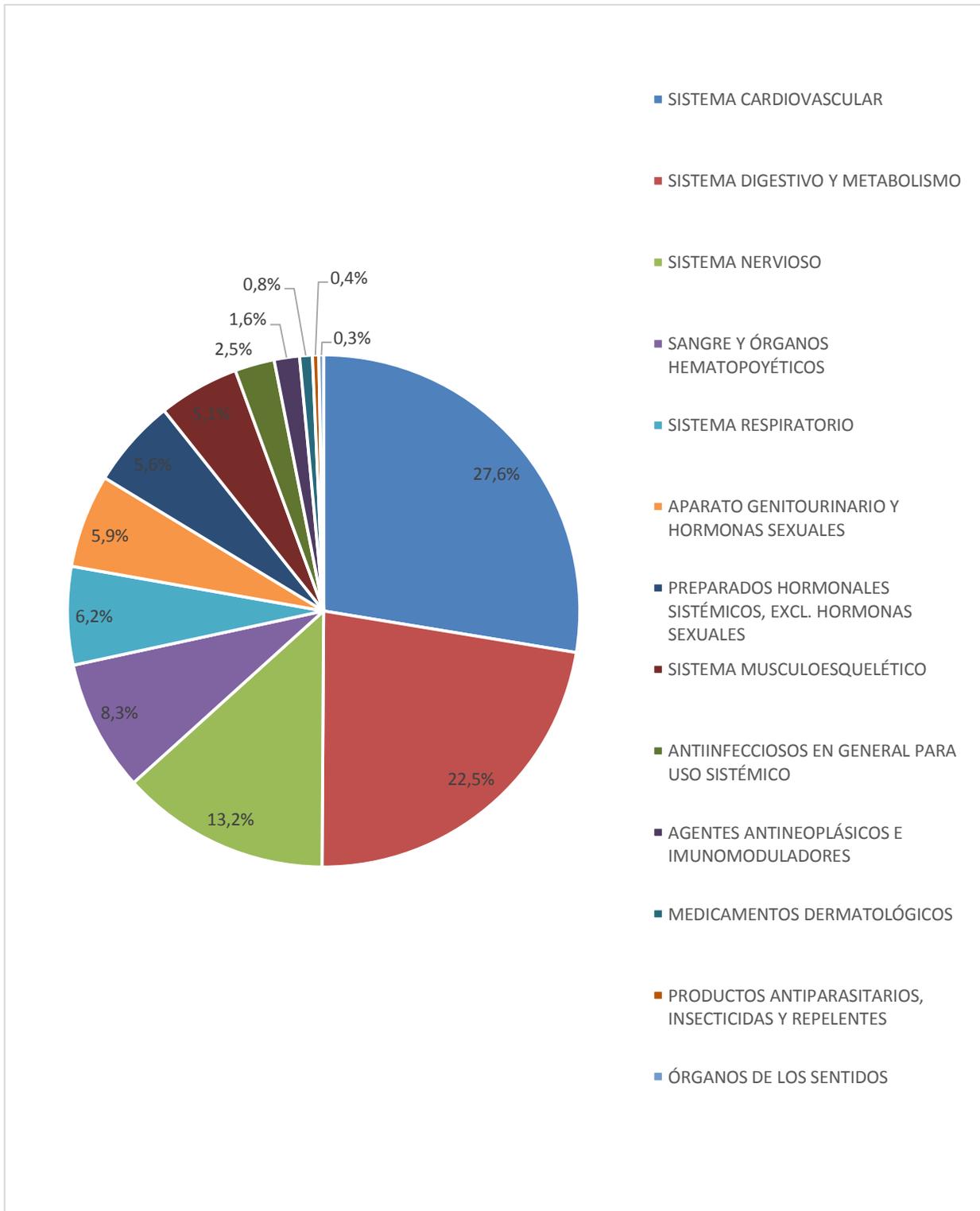


Gráfico 1. Distribución de Grupos Farmacoterapéuticos, según código ATC, utilizados por los pacientes ingresados al estudio (N= 450).

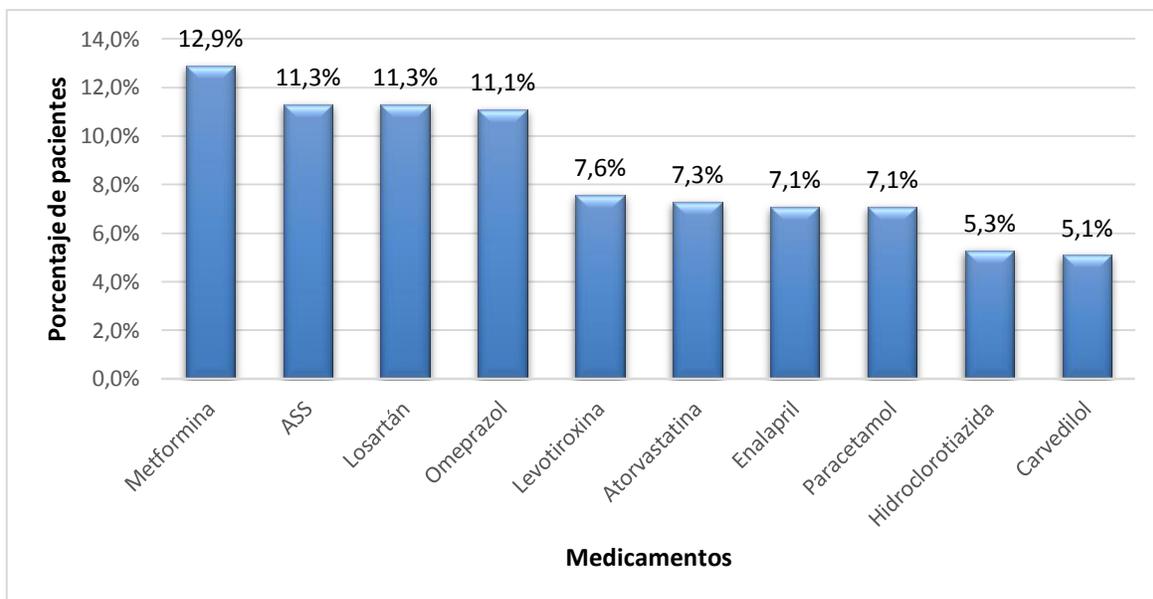


Gráfico 2. Medicamentos más usados por los pacientes incluidos en el estudio (n= 450).

El total de medicamentos consumidos por los pacientes fue de 1042.

5.3 CARACTERIZACIÓN DE LOS EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS.

De los 450 pacientes que participaron en este estudio, 15,3% ingresaron al Servicio de Emergencia por un EAM. De los 69 pacientes que visitaron el SE debido a un EAM, 35 (50,7%) se presentaron por una RAM, 22 (31,9%) se presentó por un EAM debido a falta de adherencia o interrupción del tratamiento, 8 pacientes (11,6%) por un EAM clasificado como dosis baja, mientras que 2 (2,9%) pacientes llegaron al SE por un medicamento infeccioso. Un paciente (1,4%) visitó el SE por un EAM de dosis elevada, y otro por necesidad de agregar otro medicamento (1,4%). En la figura 2 se muestra el flujo de pacientes.

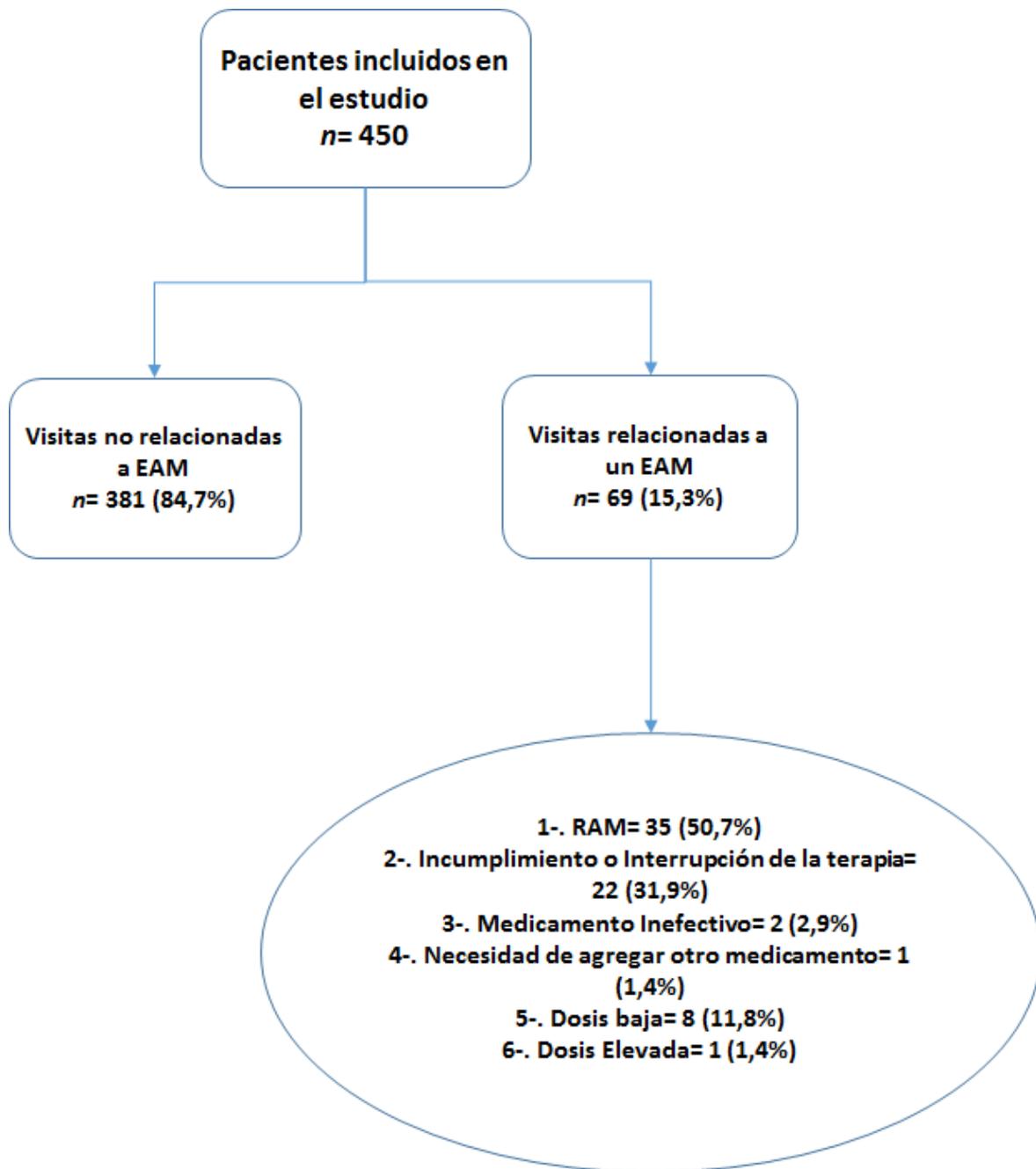


Figura 2. Flujograma de pacientes y detalle de las visitas a Emergencia relacionadas a Eventos Adversos a Medicamentos (N= 69).

5.4.1 Caracterización de los pacientes con EAM.

En la Tabla 4 se detallan las características sociodemográficas de los 69 pacientes incorporados en el estudio que visitaron el SEA-HCUCU cuyo motivo de consulta se relacionó a algún EAM. El 56,5% resultó ser mujer. El promedio de edad de los pacientes que ingresaron al Servicio de Emergencias por algún EAM fue de $51,3 \pm 19,8$ años y el 73,9% resultó tener 65 años o menos. El 24,6% era obeso.

El motivo de consulta más común entre estos pacientes fue la disnea aguda (13%) (Ver Anexo VII). El 47,8% de los pacientes que consultaron por un EAM declaró haber tenido algún antecedente de RAM y el 40,6% declaró tener otras alergias. La patología más común entre los pacientes que venían por un EAM fue la hipertensión arterial, en un 37,7% de los casos.

En relación a las drogas recreacionales, el 81,2% de los pacientes que visitaron el Servicio de Emergencias por un EAM no fumaba tabaco, el 71% no consumía alcohol, el 62,3% no tomaba café y el 100% declaró no consumir ninguna otra droga (como cocaína, heroína, entre otras).

Tabla 4. Características sociodemográficas de los pacientes que visitaron el Servicio de Emergencias del Hospital Clínico de la Universidad de Chile debido a un Evento Adverso a Medicamentos (N= 69).

Sexo	Total	Porcentaje	Número de Triage	Total	Porcentaje
Femenino	39	56,5%	I	3	4,3%
Masculino	30	43,5%	II	26	37,7%
Edad (años)			III	38	55,1%
18-24	8	11,6%	IV	2	2,9%
25-44	17	24,6%	Motivo de Consulta		
45-64	25	36,2%	Disnea Aguda	9	13,0%
≥ 65	19	27,5%	Hiperglicemia	6	8,7%
Previsión			Fiebre	5	7,2%
Fonasa	37	53,6%	Dolor de Abdomen generalizado	4	5,8%
Isapre	26	37,7%	Dolor Epigastro	4	5,8%
Sin previsión	3	4,3%	Debilidad/Mareos	4	5,8%
No evaluada	3	4,3%	Hipoglicemia	3	4,3%
IMC			Diarrea	3	4,3%
≤ 18.49	1	1,4%	Cefalea	2	2,9%
18.50 - 24.99	26	37,7%	Otros	29	42,0%
25 - 29.99	25	36,2%	Comorbilidades		
30 - 34.99	12	17,4%	HTA	26	37,7%
35 - 39.99	4	5,8%	DM2	17	24,6%
40 o más	0	0,0%	Asma	6	8,7%
No evaluado	1	1,4%	Hipercolesterolemia	6	8,7%
Embarazo			Sin patología	8	11,6%
Sí	0	0,0%	Otra	6	8,7%
No	39	56,5%	Antecedente de RAM		
No aplica	30	43,5%	Sí	33	47,8%
Lactancia			No	36	52,2%
Sí	0	0,0%	Otras alergias		
No	39	56,5%	Sí	28	40,6%
No aplica	30	43,5%	No	41	59,4%
Ocupación			Tabaco		
Trabaja	36	52,2%	Sí	13	18,8%
Estudia	9	13,0%	No	56	81,2%
Jubilado	11	15,9%	Alcohol		
Cesante	0	0,0%	Sí	20	29,0%
Dueña de casa	11	15,9%	No	49	71,0%
Trabaja y Estudia	1	1,4%	Café		
Otros	1	1,4%	Sí	26	37,7%
No evaluado	0	0,0%	No	43	62,3%
Nivel Educativo (años)			Otras drogas		
0-8	10	14,5%	Sí	0	0,0%
9 a 12	34	49,3%	No	69	100,0%
13 - 14	8	11,6%			
≥ 15	17	24,6%			

5.4.2 Caracterización de la Farmacoterapia de los pacientes con EAM.

En la tabla 5 se detallan las características de la farmacoterapia de los pacientes que visitaron el SEA-HCUCH por un EAM. El promedio de medicamentos fue de $4,1 \pm 3,0$. El 4,3% de los pacientes con EAM no consumía ningún medicamento de manera habitual, mientras que el 37,7% de los pacientes consumían 5 o más medicamentos. El grupo farmacoterapéutico más comúnmente prescrito dentro de los pacientes con EAM fue el Sistema Cardiovascular. El medicamento más usado fue el Omeprazol, en un 21,7% de los pacientes, seguido por la Prednisona.

Tabla 5. Características de la farmacoterapia de los pacientes que visitaron el Servicio de Emergencia por algún Evento Adverso a Medicamentos. (N= 69).

Grupo farmacológico	Porcentaje
1. Sistema Cardiovascular	27,0%
➤ Losartán	14,5%
➤ Furosemida	13,0%
➤ Atorvastatina	11,6%
➤ Enalapril	8,7%
2. Sistema Digestivo y Metabolismo	21,4%
➤ Omeprazol	21,7%
➤ Metformina	17,4%
➤ Insulina de acción intermedia (NPH)	7,2%
➤ Glibenclamida	5,8%
3. Sistema Nervioso	13,3%
➤ Paracetamol	17,4%
➤ Tramadol	5,8%
➤ Tramadol/combinación	4,3%
➤ Sertralina	4,3%
4. Preparador Hormonales Sistémicos	7,7%
➤ Prednisona	18,8%
➤ Levotiroxina	10,1%
5. Sistema Respiratorio	7,4%
➤ Salbutamol	8,7%
➤ Fluticasona/Salmeterol	4,3%
6. Sangre y Órganos Hematopoyéticos	7,0%
➤ Ácido Acetilsalicílico (ASS)	14,5%
➤ Clopidogrel	2,9%
7. Antiinfecciosos en General para Uso Sistémico	4,2%
➤ Ciprofloxacino	2,9%
➤ Nitrofurantoina	2,9%
8. Agentes Neoplásicos e Inmunomoduladores	3,5%
➤ Azatioprina	2,9%
➤ Rituximab	1,4%
9. Aparato Genitourinario y Hormonas Sexuales	3,2%
➤ Tamsulosina	5,8%
➤ Drospirenona/Etinilestradiol	2,9%
10. Sistema Musculoquelético	3,2%
➤ Celecoxib	4,3%
➤ Ibuprofeno (oral)	2,9%
11. Productos Antiparasitarios, Insecticidas y Repelentes	1,4%
➤ Hidroxicloroquina	4,3%
12. Medicamentos dermatológicos	0,7%
➤ Hidrocortisona	1,4%
Número de medicamentos $\bar{x} \pm DE$	4,1 \pm 3,0
• 0	4,3%
• 1-2	37,7%
• 3-4	20,3%
• ≥ 5	37,7%

5.4.3 Medicamentos involucrados en los EAM.

Un total de 85 medicamentos fueron sospechosos de causar 69 EAM, los cuales se detallan en el Anexo VIII.

Los medicamentos utilizados en diabetes, fueron el grupo de medicamentos más frecuentemente involucrado en los EAM, el 15,9% de los casos de EAM fue ocasionado por uno de estos medicamentos (Ver Gráfico 3), causando los EAM que se detallan en la Tabla 6, donde se observa que el 45,5% de los EAM provocados por este tipo de medicamentos, fue clasificado como un EAM por incumplimiento de la terapia.

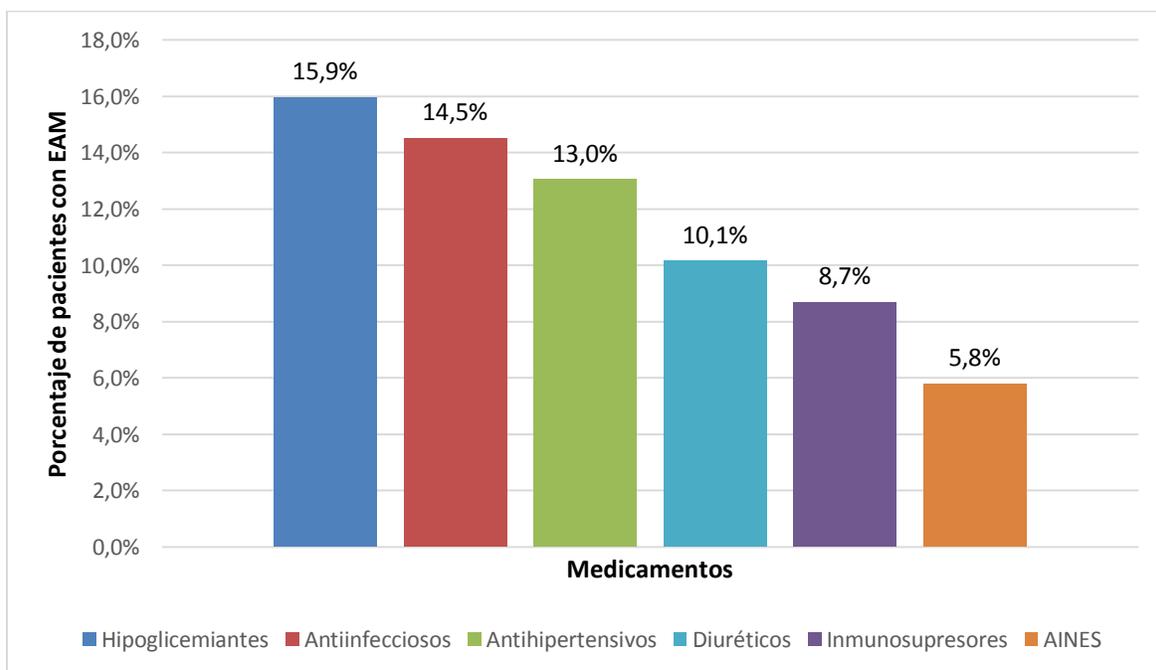


Gráfico 3. Distribución de los pacientes con Eventos Adversos a Medicamentos según grupo terapéutico involucrado (N= 69).

Tabla 6. Clasificación de los Eventos Adversos a Medicamentos causados por los medicamentos utilizados en diabetes (N= 11).

Medicamento	Tipo de EAM	Característica
Glibenclamida	EAM 2	Hiperglicemia
Clorpropamida	EAM 1	Hipoglicemia
Glibenclamida	EAM 1	Hipoglicemia
Insulina lenta	EAM 5	Hiperglicemia
Glibenclamida	EAM 2	Hiperglicemia
Insulina lenta	EAM 2	Cefalea por hiperglicemia
Insulina NPH	EAM 5	Hiperglicemia
Insulina NPH	EAM 1	Hipoglicemia
Metformina	EAM 1	Dolor abdomen generalizado
Metformina	EAM 2	Hiperglicemia
Metformina	EAM 2	Hiperglicemia

5.4 FACTORES ASOCIADOS A LA OCURRENCIA DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS.

En la tabla 5 se muestran los resultados del análisis de los factores asociados a la ocurrencia de EAM. Cuando se hizo el análisis bivariado de las distintas variables como posibles factores asociados a la ocurrencia de EAM, se encontró que la edad, el número de patologías, la presencia de polifarmacia (consumir 5 o más medicamentos) y tener antecedentes previos de RAM fueron condiciones asociadas significativamente a mayor ocurrencia de EAM. No obstante, luego de controlar por edad, sexo, IMC, escolaridad, número de medicamentos y patologías la única condición asociada significativamente a mayor riesgo de EAM fue el uso de 5 o más medicamentos (OR 4,50; IC95% 1,97-10,25) y antecedentes previos de RAM (OR 1,80; IC95% 1,01-3,08).

Tabla 7. Resultados del análisis de los factores asociados a la ocurrencia de Eventos Adversos a Medicamentos. IC95%

Característica	Nivel	N	N (%) N/EAM	OR crudo	OR ajustado
Sexo	Hombre	200	30 (43,5%)	0,89 (0,53-1,50)	0,95 (0,53-1,70)
	Mujer	250	39 (56,5%)	1	1
Edad (años)	18-24	88	8 (11,6%)	1	1
	25-44	154	17 (24,6%)	0,58 (0,32-1,04)	1,22 (0,49-3,10)
	45-64	129	25 (36,2%)	1,51 (0,88-2,60)	1,45 (0,55-3,83)
	≥ 65	79	19 (27,5%)	2,03 (1,12-3,69)*	1,66 (0,55-4,95)
IMC	≤ 18,49	5	1 (1,4%)	0	0
	18,5-24,99	160	26 (37,7%)	1,11 (0,66-1,89)	1,53 (0,28-8,43)
	25-29,99	167	25 (36,2%)	0,95 (0,56-1,63)	1,40 (0,25-7,72)
	30-34,99	83	12 (17,4%)	0,92 (0,47-1,80)	0,89 (0,15-5,19)
	35-39,99	21	4 (5,8%)	1,32 (0,42-4,04)	1,29 (0,18-9,41)
	≥ 40	7	0 (0,0%)	1	1
Nivel Educativo (años)	0-8	50	10 (14,5%)	1	1
	9-12	181	34 (49,3%)	1,55 (0,92-2,59)	1,84 (0,72-4,70)
	13-14	101	8 (11,6%)	0,40 (0,19-0,88)*	0,77 (0,24-2,45)
	≥ 15	117	17 (24,6%)	0,92 (0,51-1,66)*	1,61 (0,56-4,63)
N° de medicamentos antes de la consulta	0-2	296	29 (42,0%)	1	1
	3-4	78	14 (20,3%)	1,26 (0,66-2,40)	1,83 (0,84-3,98)
	≥ 5	76	26 (37,7%)	4,00 (2,26-7,08)*	4,50 (1,97-10,25)*
N° de patologías mencionadas	0-2	382	51 (73,9%)	1	1
	3-4	59	16 (23,2%)	2,37 (1,25-4,51)*	0,98 (0,44-2,20)
	≥ 5	9	2 (2,9%)	1,59 (0,32-7,84)	0,59 (0,10-3,08)
RAM previa	Sí	157	33 (47,8%)	1,90 (1,13-3,19)*	1,77 (1,01-3,08)*
	No	293	36 (52,2%)	1	1

*Variables significativas, $p < 0,005$.

Discusión

No se tiene conocimiento de que se haya realizado un trabajo similar en Chile o en el resto de Latino América, siendo así el primer estudio de este tipo. En esta investigación se identificaron y clasificaron los EAM que llevan a los pacientes a visitar el SEA-HCUCH. Los resultados indican que un porcentaje importante de pacientes (15,3%) visita este SE por algún EAM.

La incidencia de EAM en pacientes que visitan un SE ha sido ampliamente reportada en países desarrollados con gran variabilidad en los resultados (4,3-28,1%)²¹⁻³⁰, lo cual puede deberse a los métodos de detección y a la definición de EAM utilizada^{44,45}. El resultado obtenido en este estudio está dentro del rango de los reportado en los trabajos realizados en estos países, y es similar a lo reportado por algunas de estas investigaciones^{23,30,31}. En este trabajo se utilizó la estrategia de búsqueda prospectiva, puesto que elimina las limitaciones del reporte voluntario y las de la búsqueda en bases de datos electrónicas^{22,46}. Esta estrategia también reduce el sesgo de reporte por falta de atribución y documentación por parte de los médicos de urgencias^{22,23,47}, es por esto también, que se incluyó la participación de un egresado de Química y Farmacia y de un médico de urgencias.

El EAM más común fue clasificado como una RAM, siendo el 50,7% de los EAM clasificados en esta categoría, seguida de EAM por incumplimiento o interrupción de la terapia, con un 31,9%, lo cual fue similar a lo reportado por otros investigadores^{23,25}. El tipo de EAM que condujo menos pacientes al SEA-HCUCH fue aquel debido a dosis elevada, el 1,4% de las visitas se debió a este EAM. El

grupo de medicamentos implicados con mayor frecuencia en la ocurrencia de EAM fueron los utilizados en diabetes (15,9%), resultado que concuerda con lo publicado por Hafner et al²², sin embargo, otros estudios sugieren que los medicamentos involucrados con mayor frecuencia en la ocurrencia de EAM son los AINES²⁴, esta diferencia puede deberse a que actualmente la población está en conocimiento de los efectos nocivos de estos medicamentos, y por lo tanto suelen ser más cautelosos a la hora de consumirlos.

Las únicas condiciones asociadas significativamente a mayor riesgo de EAM fueron la polifarmacia y el antecedente previo de RAM. Este resultado es esperable, puesto que un mayor consumo de medicamentos aumenta el riesgo de tener algún problema de efectividad y seguridad en la terapia farmacológica, y por otro lado, el hecho de tomar varios medicamentos a distintos horarios puede afectar la adherencia de los pacientes. El antecedente previo de RAM también es un resultado esperado, puesto que Medina et al⁴⁸ reporta que haber sufrido una RAM en el pasado es un factor fuertemente asociado con una nueva RAM. De acuerdo a lo reportado en la literatura, los factores asociados a la ocurrencia de EAM han sido muy poco estudiados, lo cual convierte a este trabajo en uno de los pocos que ha llevado a cabo este análisis.

Las limitaciones del estudio estuvieron enmarcadas en el contexto del diseño de este. El diseño del estudio debió adaptarse a la situación de urgencia, por lo tanto, la entrevista debía ser relativamente breve, esto pudo haber conducido a que la información esté sesgada por la memoria e insuficiente información de la

farmacoterapia del paciente. Es por esto que es importante mencionar que este trabajo puede estar sujeto a un sesgo de veracidad, puesto que los resultados de este se obtuvieron en función a lo que declaró cada paciente incluido en el estudio.

Otra limitación es el juicio subjetivo inherente a la evaluación de los EAM, puesto que no hay una metodología estandarizada para diagnosticar EAM en nuestro país y no siempre es posible determinar con absoluta certeza si el evento adverso es debido a la progresión de la enfermedad o al medicamento. Aún así, se intentó minimizar al máximo esto siguiendo el mismo método de análisis para cada caso, y se utilizaron escalas validadas para la evaluación de la información.

Si bien este estudio no midió cuánto influye la participación de un farmacéutico en la detección de EAM en los Servicios de Emergencias, la literatura sugiere que los médicos de emergencia atribuyen una menor proporción de visitas al SE por EAM, en comparación con un farmacéutico^{24,49}. Por lo tanto, la participación activa de un farmacéutico podría ayudar a la detección y el tratamiento de los EAM, como también ayudar a prevenir aquellos que pudieran ocurrir dentro del servicio con un adecuado seguimiento de cada paciente³². Por lo expuesto podría ser conveniente realizar futuras investigaciones que permitan determinar el impacto clínico de la participación de un químico farmacéutico en la evaluación de los EAM que motivan la visita de los pacientes al Servicio de Emergencias.

Basado en lo que se ha discutido, cabe mencionar, que no hay una estandarización de los protocolos en este tipo de estudios, lo que hace que sea más complejo comparar la información obtenida en distintas partes del mundo por diversos investigadores. Por otro lado, este tipo de investigaciones es una de las primeras en llevarse a cabo en Chile, por lo tanto se debe tener cautela para generalizar sus resultados.

Debido a que no existen publicaciones que den cuenta de que este tipo de estudios se haya hecho antes en alguna sala de emergencias de nuestro país, este trabajo se llevó a cabo tratando de adaptar protocolos utilizados por diversos investigadores extranjeros, en particular los desarrollados por Holh et al²³ con el fin de lograr que estos fueran aplicables a nuestra realidad nacional. Sin embargo, dentro de nuestro propio país la realidad de los Servicio de Emergencias es muy distinta entre un centro de salud y otro, por lo cual, si bien algunos de los resultados concuerdan por los publicados por otros investigadores en otras partes del mundo y en lo expresado en la ENS⁴⁹, es necesario realizar más estudios de este tipo, con el fin de poder establecer con mayor certeza que los resultados obtenidos con esta metodología representan el comportamiento de los Servicios de Emergencia a nivel de país.

Se espera que este estudio sirva como puerta de entrada para realizar futuras investigaciones relacionadas a los EAM en estudios multicéntricos y con una muestra representativa. La información obtenida de esos estudios podría ser de utilidad para desarrollar estrategias tanto a nivel de los pacientes como del

personal médico a fin de disminuir estos eventos adversos, y de esta forma aumentar la seguridad y eficacia de nuestras prescripciones mejorando la calidad de la atención sanitaria. Además, de manera indirecta se podría lograr una disminución en las visitas a urgencia por estos eventos generando, por consiguiente, una disminución en los costos en salud para la población.

Conclusión

De los 450 pacientes que participaron en el estudio, la mayoría eran mujeres, el promedio de edad fue de $44,5 \pm 19,0$ años. De las características sociodemográficas más relevantes cabe destacar que el 37,1% de los pacientes sufre de sobrepeso, el 56,7% trabaja, el 11,1% tiene 8 años o menos de escolaridad y el 48,2% de los pacientes pertenece a FONASA.

Por otra parte, de los pacientes ingresados, 69 (15,3%) visitaron el SEA-HCUCH por algún Evento Adverso a Medicamentos. El promedio de medicamentos en este grupo de pacientes fue de $4,1 \pm 3$ medicamentos/paciente y el medicamento más usado por los pacientes con algún EAM fue el Omeprazol con un 21,7%. Los medicamentos utilizados en diabetes fueron los involucrados con mayor frecuencia en algún EAM con un 15,9%. El 82,6% de los EAM se debieron a dos causas, RAM probable y a la falta de adherencia/interrupción de la terapia.

En el análisis multivariado se encontró que los factores asociados significativamente a un mayor riesgo de EAM fueron la polifarmacia y tener antecedente previo de RAM.

Finalmente, sería interesante realizar un protocolo estandarizado que permita detectar EAM y realizar más investigaciones al respecto, incluyendo la severidad, prevenibilidad, el costo y el impacto que este problema causa sobre la hospitalización, los días/cama y en la mortalidad de los pacientes. Es necesario llevar a cabo estudios más completos para desarrollar estrategias de prevención y tratamientos más seguros y efectivos para este problema de salud.

Bibliografía.

- 1- Sabater Hernández D y col. Método Dáder, guía de seguimiento farmacoterapéutico. 3ª Ed. España: Universidad de Granada; 2007.
- 2- Organización Mundial de la Salud. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. 2004.
- 3- Ministerio de salud. El uso racional de medicamentos. Disponible en http://web.minsal.cl/uso_medicamentos Acceso 12 de marzo de 2015.
- 4- Bauer de Camargo A, Moreira A, Inocenti A, et al. Eventos adversos causados por medicamentos en un hospital centinela del Estado de Goiás, Brasil. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2011; 19(2):1-9.
- 5- Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de la seguridad de los Medicamentos: sistema de notificación para el público en general. Disponible en http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/ES_WHS2012_Full.pdf Acceso 15 de Marzo del 2014.
- 6- Rodríguez L, Gracia J, Barnés C et al. Farmacovigilancia II: Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. Rev Med IMSS 2004; 42(5):419-423.
- 7- Ocampo J, Chacón J, Gómez J, et al. Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias. Colomb Med. 2008; 39(2):135-146.
- 8- Vasen W, Fiorentino R. Farmacovigilancia: Una herramienta poco utilizada. Medicina. 2006; 66(3):257-262.
- 9- Bürkle T, Müller F, Patapovas A, et al. A new approach to identify, classify and count drug-related events. Br J Clin Pharmacol. 2013; 76 Suppl 1: 56-68.
- 10-Nebeker J, Barach P and Samore M. Clarifying Adverse Drug Events: A clinician's to terminology, documentation and reporting. Ann Intern Med. 2004;140:795-801
- 11-Adverse Drug Events, Adverse Drug Reactions and Medication Errors Frequently Asked Questions. Disponible en http://www.va.gov/MS/Professionals/medications/Adverse_Drug_Reaction_FAQ.pdf Acceso 15 Marzo 2014.
- 12-European Medicines Agency. 2013. Medication-errors workshop. Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/05/WC500143163.pdf Acceso 04 Marzo 2014.
- 13- Daar AS, Singer PA, Persad DL, et al. Grand challenges in chronic non-communicable diseases. Nature. 2007 22;450(7169):494-6.

- 14-World Health Organization. Action plan for prevention and control of noncommunicable diseases. Cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes the leading threats to human health. Disponible en http://www.who.int/mediacentre/events/2008/wha61/issues_paper2/en/ Acceso 12 de marzo de 2015.
- 15-World Health Organization. Enfermedades no transmisibles. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/> Acceso 4 de mayo de 2015.
- 16-Unidad de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles y Estudios. Departamento de Epidemiología. Reporte de vigilancia de enfermedades no transmisibles (ENT). Situación epidemiológica de las ENT en Chile. 2011.
- 17-Perez C. problemas de salud relacionados con los medicamentos (PRM) como motivo de ingreso hospitalario. [Memoria para optar al Grado de Doctor]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2009.
- 18-Ministerio de salud. Esperanza de vida al nacer (en años) por periodo y sexo. Chile, 1950-2025. Disponible en http://deis.minsal.cl/deis/ev/esperanza_de_vida/index.asp Acceso 12 de marzo de 2015.
- 19-Instituto Nacional de Estadística. Datos relativos a la población de Adulto Mayor y sus características socio-demográficas. Disponible en http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/estadisticas_sociales_culturales/adultosmayores/adultos_mayores.php Acceso 12 de marzo de 2015.
- 20- Schachter M. The epidemiology of medication errors: how many, how serious? Br J Clin Pharmacol 2009; 67(6):621-3.
- 21-Hafner JW jr, Belknap SM, Squillante MD, et al. Adverse drug events in emergency department patients. Ann Emerg Med 2002;39(3):258-267.
- 22-Holh CM, Nosyk B, Kuramoto L, et al. Outcomes of emergency department patients presenting with adverse drug events. Ann Emerg Med 2011;58(3):270-279e4.
- 23-Hohl CM, Zed P, Brubacher J, et al. Do emergency physicians attribute drug-related emergency department visits to medication-related problems? Ann Emerg Med 2010; 55(6):493-502.
- 24-Patel P, Zed P. Drug-related visits to the Emergency Department: how big is the problem? Pharmacotherapy 2002;22(7):915-923.
- 25-Tafreshi M, Melby M, Kaback K et al. Medication-Related visits to the Emergency Department: A prospective study. Ann Pharmacother 1999;33:1252-1257.

- 26-Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;54: 959-963.
- 27-Hohl CM, Yu E, Hunte G, et al. Clinical decision rules to improve the detection of adverse drug events in emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2012; 19:640–649.
- 28-Hohl CM, Kuramoto L, Yu E, et al. Evaluating adverse drug event reporting in administrative data from emergency departments: a validation study. *BMC Health Services Research* 2013;13:473.
- 29-Zed P, Abu-Laban R, Balen R, et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *CMAJ* 2008;178(12):1563-1569.
- 30-Kongkaew C, Hann M, Mandal J, et al. Risk factor for hospital admissions associated with adverse drug events. *Pharmacotherapy* 2013;33(8):827–837.
- 31-Baena M^o Isabel. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del hospital universitario Virgen de las Nieves de Granada. [Memoria para optar al grado de Doctor en Farmacia]. España: Universidad de Granada; 2003.
- 32-Budnitz D, Pollock D, Mendelsohn A. et al. Emergency Department Visits for outpatient adverse drug events: Demonstration for a National surveillance system. *Ann Emerg Med* 2005;45(2): 197-206.
- 33-Roulet L, Ballereau F, Hardouin J, et al. Adverse drug event nonrecognition in emergency departments: An exploratory study on factors related to patients and drugs. *J Emerg Med* 2014 Jun;46(6): 857-64.
- 34-Red de Salud UC. *Triage*, ¿Qué es, para qué sirve? Disponible en http://redsalud.uc.cl/ucchristus/ServiciosClinicos/Serviciodeurgencia/triage_que_es_para_que_sirve.act Acceso 12 de marzo de 2015.
- 35-Hospital de niños Roberto del Río. Protocolo Sistema de categorización de la atención de urgencia (selector de pacientes) Disponible en <http://www.hrrio.cl/transparencia/terceros/SISTEMA-DE-CATEGORIZACION-DE-LA-ATENCION-DE-URGENCIA.pdf> Acceso 12 de marzo de 2015.
- 36-Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Servicio de Emergencia Adultos-Infantil y Ginecobstetricia. Triage servicio de emergencia.
- 37-Bravo M, Echeverría C, Goic A, et al. The terminally ill patient. *Rev Med Chile* 2000;128(5): 547-552.
- 38-Cipolle R, Strand M, Morley P. Pharmaceutical care practice, The clinical's guide. New York, NY: McGraw Hill Companies; 2011.

- 39-Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, Gonzalez J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS* 2002;16(4):605-13.
- 40-World Health Organization. International drug monitoring: the role of the hospital. Report of a world health organization meeting. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_425.pdf Acceso 14 de marzo de 2015.
- 41-Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(2):239-245.
- 42- ICD9. Disponible en <http://icd9cm.chrisendres.com/> Acceso 2 de enero de 2015.
- 43-World Health Organization. ATC/DDD Index 2015. Disponible en http://www.whooc.no/atc_ddd_index/ Acceso 2 de enero de 2015.
- 44-Classen D, Pestotnik S, Evans S, et al. Adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA.* 1997;277(4):301-306.
- 45-Cano F, Rozenfeld S. Adverse drug event in hospital: a systematic review. *Cad Saúde Pública* 2009; 3:260-372.
- 46-Centers for Disease Control and Prevention. Assessing the National Electronic Injury Surveillance System-- Cooperative Adverse Drug Event Surveillance Project---Six Sites, United States, January 1--June 15, 2004. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2005;54:380-383.
- 47-Hohl CM, Robitaille C, Lord V, et al. Emergency physician recognition of adverse drug-related events in elder patients presenting to an emergency department. *Acad Emerg Med.* 2005;12(3):197-205.
- 48-Medina MA, Puche E y Luna J. Factores asociados con la presentación de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acuden al servicio de urgencias de un hospital general: estudio de casos y controles. *Aten Primaria* 2000; 25(26): 42-44.
- 49-Gobierno de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Disponible en http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2012/07/InformeENS_2009-2010_CAP2.pdf Acceso 15 de marzo de 2015.

Anexos

Anexo I. Análisis bibliográfico para el cálculo muestral

Año	Paper	N° de Participantes	Prevalencia de EAM (N)	Clasificación
2012	M. Hohl et al	1591	8.2% (131)	1-. RAM 2-. No adherencia 3-. Interacción medicamentosa
2010	M. Hohl et al	944	4.7% (44)	1-. RAM 2-. No cumplimiento 3-. Medicamento Equivocado 4-. Necesidad de agregar otro medicamento 5-. Dosis supraterapéutica 6-. Dosis subterapéutica
2011	M. Hohl et al	1000	12.2% (122)	1-. RAM 2-. No cumplimiento 3-. Medicamento Equivocado 4-. Necesidad de agregar otro medicamento 5-. Dosis supraterapéutica 6-. Dosis subterapéutica
2008	Zed et al	1017	12% (122)	1-.RAM 2-. No cumplimiento 3-. Selección inapropiada de medicamento 4-. Indicación no tratada 5-. Dosis supraterapéutica 6-. Dosis subterapéutica
1999	Tafreshi et al	253	28.1% (71)	1-. Condición no tratada 2-. Selección inapropiada de medicamento 3-. Dosis subterapéutica 4-. Falla al recibir la terapia 5-. Sobredosis 6-. RAM 7-. Interacción medicamentosa 8-. Medicamento sin indicación médica
2013	Kongkaew	3904	11.2% (439)	--

Anexo II. Consentimiento informado para pacientes.

 **HOSPITAL CLÍNICO** UNIVERSIDAD DE CHILE

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR
EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

Título del Proyecto: **Eventos Adversos a Medicamentos en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Estudio prospectivo.**

Investigador: **Dr. Luis Herrada H.** Servicio o Departamento: **Emergencias**

Este formulario de consentimiento puede contener algunas palabras que usted probablemente no entiende. Por favor pida explicación a uno de los integrantes del grupo de investigación para que lo asesore.

Antes de tomar la decisión de participar en la investigación, lea cuidadosamente este formulario de consentimiento y discuta cualquier inquietud que usted tenga con el investigador. Usted también podrá discutir su participación con los demás miembros de su familia o amigos antes de tomar la decisión.

1. Usted ha sido invitado a participar en un proyecto de investigación bajo la supervisión del Dr. **Luis Herrada H.**, en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. El propósito de esta investigación es **Identificar y clasificar los Eventos adversos a medicamentos que conducen a los pacientes a visitar el Servicio de Emergencias del HCUCH.**
2. Su participación incluye:
 - a) Una entrevista (ya sea personalmente o por teléfono) que dura aproximadamente 20 Minutos y será realizada por **Daniela Sanhueza Flores** interna de Química y Farmacia del Hospital Clínico; la información suministrada en la entrevista será confidencial.
3. Riesgo y efectos adversos que pueden estar asociados a la investigación:
 - a) Las preguntas personales para conocer su estado de salud actual e historia clínica pueden ser tediosas y embarazosas. Usted puede discutir las con el entrevistador, y puede decidir no responder a determinadas preguntas o no continuar con su participación. Tanto las respuestas como la información que usted suministre son confidenciales.
 - b) Los resultados de la investigación son estrictamente confidenciales. No se entregará información de sus datos obtenidos en la investigación a compañías de seguros ni otras personas o instituciones sin su previa autorización.
- 4.- Beneficios para usted/sociedad: Usted no recibirá ningún beneficio médico o económico por la participación en este proyecto. Sin embargo, usted estará haciendo una libre y generosa donación para la investigación que podrá ser beneficiosa para futuras generaciones. Tenga en cuenta que, en la mayoría de los

Versión 001. Hospital Clínico Universidad de Chile, Fecha 17/04/2014 Página 1 de 3

Herrada

04 JUN 2014

casos, el conocimiento científico avanza de forma lenta. El estudio de su información podrá resultar en nuevos datos que podrán ayudar a prevenir la ocurrencia de EAM en el futuro. Los investigadores de la Universidad de Chile lo consideran a usted como un importante colaborador en la batalla contra la enfermedad y le agradecerán su decisión de participar en este estudio.

5. La participación es voluntaria y usted puede rehusarse de participar o retirarse de la investigación en cualquier momento sin ninguna penalidad.
 - i. El Investigador tomará medidas para proteger la confidencialidad de su registro médico y su identidad no será divulgada en ninguna publicación que resulte de este estudio.
 - ii. Este proyecto de investigación no está destinado a proveer diagnóstico ni tratamiento. Su participación en este proyecto de investigación no debe reemplazar las visitas de rutina a su médico de cabecera o de familia.
 - iii. Usted será informado de cualquier hallazgo derivado de su participación en la investigación, que pueda cambiar su decisión de continuar en este estudio. El investigador puede retirarlo de esta investigación, si entiende que existen circunstancias médicas que lo aconsejan
 - iv. Si tiene preguntas o preocupaciones sobre este estudio, o si experimenta cualquier problema, puede llamar:

Dr. Luis Herrada H., Teléfono: 88034324 o mail: luisherrada@gmail.com.

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético Científico o de Investigación del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Cualquier consulta llamar al teléfono 29789008 o mail: comiteetica@hcuch.cl

Los investigadores de la Universidad de Chile, quienes están realizando esta investigación, reconocen la importancia de su contribución a la ciencia. La Universidad de Chile hará esfuerzos para tratar de minimizar, controlar, y tratar las complicaciones que puedan resultar de la investigación. Si usted cree que ha desarrollado alguna complicación derivada de esta investigación, por favor comuníquese con el Investigador Principal/especialista Dr Luis Herrada H.



He leído este formulario, se me ha explicado su contenido y he tenido la oportunidad de hacer preguntas. Entiendo que puedo rechazar participar o retirarme del estudio en cualquier momento, sin perder ningún derecho que pueda afectar mi atención de salud o relación con mi médico. Doy libremente mi consentimiento para participar. Entiendo que me darán copia de este documento. Este consentimiento es válido a menos y hasta que yo le revoque.

Nombre del participante:

RUT..... Firma..... Fecha.....

Nombre del testigo (si el estudio lo amerita).....

RUT..... Firma..... Fecha.....

Nombre del Investigador o médico designado. *Paucela Zuluaga Flores*

RUT. *17.533.700-8* Firma *[Firma]* Fecha *25/07/2014*

Nombre del Delegado del Director o Ministro de Fe. *Rubel Gormaz N*

RUT. *10483502-3* Firma *[Firma]* Fecha *25/7/2014*



[Firma]



Anexo III. Aprobación del Comité de Ética.

 **HOSPITAL CLÍNICO** UNIVERSIDAD DE CHILE
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

CERTIFICADO N° 656/14

La Subdirección de Investigación Clínica, certifica que el Proyecto que se individualiza a continuación fue revisado y aprobado en todas las instancias pertinentes según la normativa interna que rige en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Nombre del Proyecto
"Eventos adversos a medicamentos en pacientes atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Estudio prospectivo".

N° Interno OAIC 656/14

Investigadora Principal:
Srta. Daniela Sanhueza Flores
Alumna residente del título Especialista en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica.

Tutor del Proyecto en el Hospital Clínico
Dr. Luis Herrada Herrada
Servicio de Emergencia

Financiamiento y Facturación: Sin financiamiento.

Código Convenio: no procede

Otros Antecedentes:

1. Proyecto aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico a través del Acta de Aprobación N° 28 del 04 de Junio de 2014.
2. El objetivo principal de este proyecto es identificar y clasificar los eventos adversos a medicamentos, que conducen a los pacientes a visitar el Servicio de Emergencia del Hospital de la Universidad de Chile.
3. Proyecto cumple con lo dispuesto en la Ley 20.120 del año 2006, delegación que consta en la Resolución Exenta N° 413 del 08 de Julio de 2014.
4. Proyecto no generará *overhead* al Hospital.


DR. CARLOS SCIARAFFIA MERINO
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACION CLINICA

XEN/sdv
Santiago, 12 2 JUL. 2014

Subdirección de Investigación Clínica-Santos Dumont 999-Independencia-Santiago. Fono 29788535-Fax 9789045

Anexo IV. Ficha de recolección de datos.

I. Información del paciente.

Nombre:	Rut:	Fecha:	Box:
Dirección:	N° tel:	Previsión:	

II. Datos demográficos.

Edad:	Nacimiento:	Sexo: F / M	Peso:	Altura:	Emb: S / N
Lac: S / N	Ocupación:	Ingreso:	Intg:	Nivel ed:	

III. Datos de triaje.

NT:	FC:	Sat:	T°:	Glu:	GSC:	PA:	EVA:
Motivo de la consulta:							IMC:

IV. Medicamentos Actuales.

Medicamento	Indicación	Dosis, vía, frecuencia, duración	Fecha de inicio	Prescripción
				S / N
				S / N
				S / N
				S / N
				S / N
				S / N

V. Información sobre adherencia a la farmacoterapia.

¿Tomó su medicamento hoy?	Sí	No
Alguna vez, ¿olvida tomar la medicación?	Sí	No
¿Toma siempre los medicamentos a la hora indicada?	Sí	No
Alguna vez, ¿deja de tomar los medicamentos si le sientan mal?	Sí	No
¿Olvidó tomar los medicamentos durante el fin de semana?	Sí	No
En la última semana, ¿Cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: Ninguna	
	B: 1 -2	
	C: 3 - 5	
	D: 6 - 10	
	E: más de 10	
En los últimos 3 meses, ¿Cuántos días completos no tomó la medicación?		

VI. Medicamentos suspendidos.

Indicación	Medicamentos	Dosis, vía, frecuencia	Fecha de inicio	Fecha de término	Motivo

VII. Alergias.

Alergias a medicamentos (medicamentos, tipo de reacción-rash, shock, asma, náuseas, anemia):
RAM en el pasado:
Otras alergias:

VIII. Historia Médica (cirugías, hospitalizaciones, enfermedades).

--

IX. Drogas recreacionales.

Tabaco: S / N	OH: S / N	Café: S / N:	Otras drogas: S / N
---------------	-----------	--------------	---------------------

X. Resultados de interés (si corresponde).

K+	Na+	CL-:	Col:	PCR:	HB:	Crea:
Otros:						

XI. Evento relacionado con medicamento.

Medicamento sospechoso:
Descripción del evento:

Anexo V. Algoritmo de Naranjo.

Pregunta	Sí	No	No sabe
¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	+1	0	0
El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0
¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	+2	-1	0
¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	+2	0
¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	+1	0	0
¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	+1	0	0
¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	+1	0	0
¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	+1	0	0
Puntuación total			

Las categorías correspondientes a la puntuación total son las siguientes:
 La RAM es: Segura: > 9; probable: 5-8; posible: 1-4; improbable: 0.

Anexo VI. Motivos de consulta de los pacientes ingresados en el estudio.

Motivo de Consulta	Porcentaje	Motivo de Consulta	Porcentaje
Cefalea	5,3%	Dolor de faringe	0,4%
Dolor fosa iliaca izquierda	1,1%	Hematuria	0,9%
Dolor fosa iliaca derecha	2,4%	Dolor de cabeza completa	0,7%
Diarrea	4,4%	Edema miembro inferior	0,4%
Náuseas/vómitos	2,2%	Crisis de ausencia	0,2%
Dolor de piernas	2,2%	Cefalea y Mareos	0,2%
Dolor precordial	3,1%	Hemoptosis	0,2%
Síncope	0,4%	Palpitaciones	0,7%
Dolor epigastrio	6,9%	Lipotimia	0,2%
Dolor flanco derecho	0,7%	Dolor Oreja-Oído	0,4%
Dolor hipogástrico	0,9%	Parestesia hemicuerpo	0,2%
Compromiso de Conciencia	0,7%	Dolor tobillo	0,2%
Sepsis de foco respiratorio	0,2%	Dolor sacro	0,2%
Disnea aguda	3,6%	Eritema	0,4%
Reacción alérgica	0,4%	Disminución nivel de conciencia	0,4%
Dolor de cara	0,2%	Edema tobillo	0,2%
Dolor de ojos	0,4%	Dolor torax completo	0,9%
Dolor de testículos	0,7%	Dolor de cuello	0,2%
Hiperglicemia	1,6%	Fotodermatitis	0,2%
Hipoglicemia	0,7%	Anafilaxia	0,4%
Dolor hipocondrio izquierdo	0,7%	Ictericia	0,2%
Dolor abdomen generalizado	13,8%	Dolor pie	0,2%
Dolor torax cara anterior	1,6%	Alteración equilibrio	0,2%
Debilidad/Mareos	2,4%	Urticaria	0,4%
Malestar general	1,8%	Aumento volumen pie	0,2%
Fiebre	3,6%	Exantema	0,2%
Dolor hipocondrio derecho	4,2%	Celulitis/Absceso ano	0,2%
Edema	0,2%	Dolor generalizado	0,4%
Dolor umbilical	0,4%	Dolor escápula	0,2%
Rectorragia	0,2%	Hipo	0,2%
Dolor fosa renal izquierda	2,7%	Dolor retroesternal	0,7%
Otros	2,9%	Mordedura	0,2%
Dolor fosa renal derecha	3,1%	Parestesias localizadas	0,2%
Melenas	0,4%	Edema manos	0,2%
Disuria	1,3%	Dolor perianal	0,2%
Dolor hombro	0,2%	Dolor rodilla	0,2%
Crisis Hipertensiva	0,2%	Disartria	0,2%
Tos	2,2%	Edema labios/lengua	0,2%
Dolor de torax cara posterior	0,2%	Herida pie	0,2%
Dolor flanco izquierdo	0,9%	Quemadura	0,2%
Mareos	1,3%	Necrosis	0,2%
Dolor ingle	0,9%	Heridas múltiples	0,2%
Dolor de torax cara completa	0,2%	Celulitis/Absceso dedo mano	0,2%
Dolor Lumbar	1,6%	Disnea crónica reagudizada	0,2%
Taquicardia/Palpitaciones	0,2%	Heridas dedos manos	0,2%

Anexo VII. Motivos de Consulta de los pacientes que visitaron el SEA-HCUCH por algún EAM.

Motivo de Consulta	Porcentaje
Cefalea	2,9%
Diarrea	4,3%
Náuseas/vómitos	2,9%
Dolor epigastrio	5,8%
Sepsis de foco respiratorio	1,4%
Disnea aguda	13,0%
Reacción alérgica	1,4%
Hiperglicemia	8,7%
Hipoglicemia	4,3%
Dolor abdomen generalizado	5,8%
Dolor torax cara anterior	1,4%
Debilidad/Mareos	5,8%
Fiebre	7,2%
Rectorragia	1,4%
Dolor fosa renal derecha	2,9%
Disuria	4,3%
Crisis Hipertensiva	1,4%
Dolor de torax cara posterior	1,4%
Mareos	2,9%
Taquicardia/Palpitaciones	1,4%
Dolor de cabeza completa	1,4%
Crisis de ausencia	1,4%
Dolor Oreja-Oído	1,4%
Dolor tobillo	1,4%
Eritema	1,4%
Disminución nivel de conciencia	1,4%
Anafilaxia	2,9%
Urticaria	1,4%
Aumento volumen pie	1,4%
Exantema	1,4%
Celulitis/Absceso ano	1,4%
Hipo	1,4%

Anexo VIII. Medicamentos involucrados en EAM.

Medicamento	Tipo de EAM	Medicamento	Tipo de EAM
Amoxicilina-Clavulánico	EAM 3	Tamsulosina	EAM 2
Amoxicilina-Clavulánico	EAM 3	Insulina lenta	EAM 2
Glibenclamida	EAM 2	Isosorbide	EAM 1
Clorpropamida	EAM 1	Carvedilol	
Genfibrozilo	EAM 1	Trimetoprin y sulfametoxazol	EAM 4
Furosemida	EAM 2	Rituximab	EAM 1
Espironolactona		Nitrofurantonia	EAM 2
Ketorolaco	EAM 1	Enalapril	EAM 1
Sertralina	EAM 1	Losartán	EAM 5
Potasio (slow k)	EAM 2	Ciprofloxacino	EAM 1
Salbutamol	EAM 2	Ciprofloxacino	EAM 1
Flett	EAM 1	Ibuprofeno	EAM 1
Tamsulosina	EAM 2	Insulina NPH	EAM 5
Micofenolato	EAM 1	Dienogest/etinilestradiol (Florell)	EAM 1
Azatioprina	EAM 1	Alopurinol	EAM 2
Telmisartán	EAM 5	Quetiapina	EAM 1
Lansoprazol	EAM 2	Alopurinol	
Levofloxacino	EAM 1	Valsartán	
Glibenclamida	EAM 1	Talidomida	
Insulina lenta	EAM 5	Prednisona	EAM 1
Zopiclona	EAM 1	Metotrexato	EAM 1
Slow k	EAM 5	Prednisona	
Salmeterol	EAM 2	Enalapril	EAM 5
Fluticasona		Insulina NPH	EAM 1
Propranolol	EAM 1	Betametasona	EAM 1
Desloratadina		Furosemida	EAM 2
Interferón Beta 1 a	EAM 1	Ibuprofeno	EAM 2
Plaquinol	EAM 1	Tramadol + paracetamol	
Prednisona		Tramadol	EAM 1
Deflazacort	EAM 5	Aciclovir	
Glibenclamida	EAM 2	Lenalidomida	
Clopidogrel	EAM 1	Pregabalina	
Flucloxacilina	EAM 1	Metformina	EAM 1
Metotrexato	EAM 1	Metformina	EAM 2
Clonazepam	EAM 2	Papaína	EAM 1
Valsartán	EAM 5	Metformina	EAM 2
Cefadroxilo	EAM 1	Furosemida	EAM 2
Sertralina	EAM 1	Hidroclorotiazida	
Furosemida	EAM 2	Losartán	
Espironolactona		Ibuprofeno	EAM 6
Alopurinol	EAM 2	Escitalopram	EAM 1
Quimioterapia	EAM 1		
Amoxicilina	EAM 1		
Lactulosa	EAM 2		

EAM 1: RAM, EAM 2: Incumplimiento o Interrupción de la terapia, EAM 3: Medicamentos inefectivo, EAM 4: Necesidad de Agregar otro medicamentos, EAM 5: Dosis Baja, EAM 6: Dosis Alta.