



## **Farmacovigilancia: Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes internados en salas de medicina en Montevideo en el período julio-agosto de 2015**

*Pharmacovigilance: reporting of suspected adverse drug reactions in patients admitted in Internal Medicine Departments in Montevideo from July to August, 2015*

### **Autores:**

Andrés Guzzo

Rafael Grassi

Ignacio Moratorio

Valentino Méndez

Ignacio Díaz

### **Orientadores:**

Asist. Dra. Viviana Domínguez

Ayud. Dra. Florencia Galarraga

*Departamento de Farmacología y Terapéutica Hospital de Clínicas.*

*Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.*

<b>INDICE</b>	<b>Pág.</b>
Resumen	01
Abstract	02
Introducción	03
Objetivos	
General	05
Específicos	05
Materiales y métodos	06
Resultados	08
Discusión	11
Conclusión	13
Bibliografía	14
Anexo 1	20
Anexo 2	21
Anexo 3	23
Anexo 4	26
Anexo 5	27
Anexo 6	28
Anexo 7	31
Anexo 8	32
Anexo 9	33
Anexo 10	35

# **Farmacovigilancia: Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes internados en salas de Medicina en Montevideo en el período julio-agosto de 2015**

## **RESUMEN**

**Introducción:** La notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) por parte de los profesionales de la salud a las entidades regulatorias del medicamento continúa siendo la fuente fundamental de información para identificar los riesgos de los medicamentos. Ésta actividad es esencial en la evaluación continua del balance riesgo-beneficio de los medicamentos comercializados. Sin embargo, es bien conocida la sub-notificación de sospechas de RAM a nivel mundial, y Uruguay no es ajeno a esta realidad.

**Objetivo:** Estimar la frecuencia y describir las sospechas de RAM que ocurren en pacientes internados en tres servicios de medicina. Contribuir a realizar las notificaciones al Ministerio de Salud Pública (MSP) de las sospechas de RAM observadas.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo de base hospitalaria en el cuál se recabaron, clasificaron y analizaron las sospechas de RAM ocurridas en pacientes internados en servicios de medicina interna de dos hospitales públicos de Montevideo en el período julio-agosto del 2015.

**Resultados:** Se identificaron 16 sospechas de RAM en 416 pacientes ingresados en el período analizado (3.8% [IC 95% 1,9-5,8]). La media de edad fue  $62,9 \pm 16,9$ . 10 (63%) de los pacientes eran hombres. Las sospechas de RAM fueron causadas principalmente por antibióticos (5 RAM, 31%), opioides (2 RAM, 13%), antiinflamatorios no esteroideos (2 RAM, 13%) e inmunosupresores (2 RAM, 13%). Todos los pacientes presentaban polifarmacia. 5 de las RAM comprometieron al sistema nervioso, 4 dermatológico, 3 renal, 2 gastrointestinal, 1 hematológico y 1 respiratorio. 7 RAM fueron leves, 4 moderadas y 5 graves. 6 RAM fueron notificadas al nodo de farmacovigilancia del Hospital Maciel.

**Conclusiones:** La notificación espontánea de RAM es débil y requiere la participación activa de los profesionales de la salud. Se debe sensibilizar y concientizar permanentemente a los mismos sobre la importancia del reporte de RAM.

**Palabras claves:** *reacciones adversas a medicamentos, medicina interna, farmacovigilancia*

# ***Pharmacovigilance: reporting of suspected adverse drug reactions in patients admitted in Internal Medicine departments in Montevideo from July to August 2015***

## **ABSTRACT**

Introduction: The spontaneous reporting of suspected adverse drug reactions (ADR) by health professionals to drug regulatory entities is still the main source of information for identifying drug risks. This pharmacovigilance activity constitutes the first generation of pharmacovigilance progress and is essential for the continuous assessment of risk-benefit evaluation of commercialized drugs. However, ADR sub-reporting is well known worldwide and Uruguay is not unfamiliar with this reality.

Aim: Estimate the frequency and describe suspected ADRs appearing in patients admitted in three Internal Medicine services from two public hospitals. Contribute to report the suspected ADRs observed to the Ministry of Public Health.

Methods: We performed a hospital-based observational, descriptive, longitudinal and prospective study including the collection, classification and analysis of suspected ADRs appearing in admitted patients from two public hospitals in Montevideo from July to August 2015.

Results: 16 suspected ADRs were identified in 416 patients admitted during this period (3.8% [IC 95% 1.9-5.8]). The average age was  $62.9 \pm 16.9$ . 10 (63%) patients were men. Suspected ADRs were mainly caused by antibiotics (5 ADR, 31%), opioids (2 ADR, 13%), nonsteroidal anti-inflammatory drugs (2 RAM, 13%) and immunosuppressive drugs (2 ADR, 13%). All the patients had polypharmacy. 5 of the ADRs involved the nervous system, 4 the dermatologic, 3 the renal, 2 the gastrointestinal, 1 the hematological and 1 the respiratory systems. 7 ADRs were minor, 4 mild and 5 severe. 6 ADRs were notified to the center of pharmacovigilance from Hospital Maciel.

Conclusion: The spontaneous notification of ADR is weak and requires the active involvement of health professionals. They must be sensitized and be aware on the importance of ADR reporting.

Keywords: *adverse drug reactions, internal medicine, pharmacovigilance*

## **INTRODUCCIÓN**

La Farmacovigilancia es una actividad de salud pública definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: “La ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con medicamentos” <sup>(1)</sup>.

Dentro de sus objetivos destacamos el uso racional y seguro de los medicamentos, la detección y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados y la educación e información permanente a los pacientes <sup>(2)</sup>.

Una herramienta esencial para cumplir con estos objetivos es la notificación de sospechas de RAM, punto de partida para la identificación de los riesgos de los medicamentos ya comercializados. En este sentido, tanto la notificación de nuevas sospechas de RAM como la recopilación de series de casos, son los medios habituales para generar nuevas hipótesis de causalidad entre un medicamento y un efecto adverso (señales).

La farmacovigilancia toma protagonismo en la etapa de post-comercialización de un medicamento, dado que la información de seguridad proveniente de los estudios pivotaes surge de una muestra cuidadosamente seleccionada, la cual no es extrapolable a la población general <sup>(3)</sup>. Está demostrado que la mayoría de las RAM severas se presentan en ésta etapa <sup>(4)</sup>. A su vez, es conocido el alto costo que generan las RAM sobre los sistemas de salud a nivel internacional <sup>(5-8)</sup>, lo cual resalta la importancia de la farmacovigilancia.

Debido a los efectos teratogénicos observados en los hijos de embarazadas tratadas con talidomida en la década del 60, la OMS pone en marcha el “Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional” con el propósito de centralizar los datos recopilados sobre RAM. Desde 1978, este programa es llevado a cabo por el Centro de Monitorización de Uppsala (UMC), del cual Uruguay forma parte desde 2001 <sup>(9)</sup>. Además integra la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF).

En nuestro país, se crea el Centro Coordinador de Farmacovigilancia en el año 1997, proyecto compartido entre los Departamentos de Toxicología y Farmacología y Terapéutica de la UdelaR, el cual es reconocido por la OMS como parte del programa OMS de Vigilancia en el 2001. En el año 2006, la farmacovigilancia pasa a ser parte de las actividades del MSP, desarrollándose la Unidad de Farmacovigilancia y su Comité Nacional Asesor <sup>(10)</sup>. Esta disciplina continúa su desarrollo y recientemente se aprobó la normativa que define al Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV), la ordenanza ministerial n° 798 del 12 de diciembre de 2014. Los objetivos de éste sistema son mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos; detectar los problemas relacionados con su uso; contribuir con la

evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos permitiendo prevenir los daños y maximizar los beneficios, comunicando los hallazgos oportunamente a la población. Este sistema cuenta con una estructura de funcionamiento en la que los usuarios y el personal sanitario notifican las sospechas de RAM a los efectores o nodos periféricos públicos y privados (Uruguay actualmente cuenta con 19 nodos periféricos). A su vez éstos relevan la información a la Unidad de Farmacovigilancia del MSP <sup>(11)</sup>.

Tanto a nivel internacional como local existe una sub-notificación de las sospechas de RAM <sup>(4, 6, 12-15)</sup>. Entre las causas que podrían explicar este subregistro encontramos la ignorancia, inseguridad, indiferencia, falta de interés y falta de tiempo de los actores del sistema de salud <sup>(12, 13, 16, 17)</sup>.

La sub-notificación no ha sido cuantificada aún en nuestro país. Existen dos estudios a nivel nacional relacionados con la farmacovigilancia hospitalaria del subsector público: el primero se llevó a cabo entre los años 2006-2007 por Giachetto y colaboradores <sup>(18)</sup> y el segundo entre los años 2008-2009 por Danza y colaboradores <sup>(19)</sup> ambos en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”. En estos estudios se evaluó la frecuencia de ingresos por RAM y por abandono de tratamientos, y la frecuencia de RAM cutáneas en pacientes hospitalizados, respectivamente.

Con la intención de complementar la evidencia disponible y aportar al conocimiento de la farmacovigilancia en nuestro país, este estudio tiene como objetivo general promover la integración de la farmacovigilancia pasiva en la práctica habitual de los profesionales de la salud y los usuarios.

## **OBJETIVO GENERAL**

Promover una conducta activa en farmacovigilancia por parte del personal sanitario a través de la notificación espontánea de sospechas de RAM.

Estimar la frecuencia y describir las sospechas de RAM que ocurren en pacientes internados en tres servicios de medicina. Contribuir a realizar las notificaciones al MSP de las sospechas de RAM observadas.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar y cuantificar las sospechas de RAM en los pacientes internados en los servicios de medicina interna participantes.
- Clasificar las sospechas de RAM según severidad y sistema afectado.
- Agrupar los medicamentos responsables de las sospechas de RAM.
- Establecer, de ser posible, la relación de causalidad de las sospechas de RAM entre la administración del medicamento y la aparición del evento adverso.
- Evaluar la evolución de las sospechas de RAM.
- Realizar una devolución de los resultados a las clínicas participantes.
- Participar en la notificación de sospechas de RAM al SNF (Unidad de Farmacovigilancia del MSP o nodo de la institución participante).

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes internados en salas de Medicina de la Clínica Médica “B” del Hospital de Clínicas y las Clínicas Médicas “1” y “3” del Hospital Maciel, en el periodo julio – agosto del año 2015.

Para la realización del mismo, se contó con la aprobación por parte del Comité de Ética para Proyectos de Investigación (CEI) de la Facultad de Medicina-UdelaR y con la aprobación de los directores de los hospitales y de los profesores de las clínicas médicas anteriormente mencionadas (*ver Anexo 1, 2 y 3 respectivamente*).

La muestra seleccionada para el estudio fue de conveniencia, dado que los investigadores asisten regularmente a dichos Hospitales.

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes internados en las salas de Medicina previamente mencionadas, que presentaron por lo menos una sospecha de RAM y otorgaron su consentimiento (*ver Anexo 4*) para revisar su historia clínica.

Las diferentes variables se recabaron a través de un formulario basado en la hoja amarilla para reportar sospechas de RAM al MSP (*ver Anexo 5*) y variables adicionales para alcanzar nuestros objetivos (*ver Anexo 6*). Los datos fueron posteriormente analizados utilizando el sistema Epi-Info™ 7 del CDC.

Se analizaron como variables cualitativas: sexo, polifarmacia, comorbilidades, fármaco(s) implicado(s), grupo farmacológico implicado, gravedad de la sospecha de RAM, evolución del evento adverso, sistema orgánico afectado; y como variables cuantitativas: edad, peso y frecuencia absoluta de las sospechas de RAM.

En la descripción de las variables cualitativas se presentan el número de valores válidos, utilizando proporciones para resumir frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y dispersión como la media y desviación estándar en la descripción de las variables cuantitativas según proceda.

Las definiciones acerca de los términos aplicados a la farmacología se adjuntan en *Anexo 7*.

A los fármacos potencialmente implicados en las sospechas de RAM se los clasificó según el grupo farmacológico utilizando el código ATC o Sistema de clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system) de la OMS, según el 4to y 5to subnivel de la misma <sup>(20, 21)</sup>.

Realizamos especial hincapié en aquellos pacientes que se encontraban en tratamiento con medicamentos correspondientes a los grupos farmacológicos Antibióticos, Opiáceos,



Cardiovasculares, Antineoplásicos, Inmunosupresores, Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y Anticoagulantes; dado que los estudios nacionales e internacionales <sup>(18, 22-25)</sup> de base hospitalaria similares al trabajo planteado presentaron mayor frecuencia de RAM. Cabe destacar que tuvimos en cuenta todos los grupos farmacológicos y no sólo los anteriormente descritos.

Se clasificaron las sospechas de RAM según su gravedad en leve, moderada y grave teniendo en cuenta la clasificación de la OMS <sup>(26)</sup>.

La evaluación de la evolución del evento adverso se realizó tal como se establece en la hoja amarilla para reportar sospechas de RAM al MSP (*ver Anexo 5*).

Para identificar las enfermedades por las que fueron indicados estos fármacos utilizamos la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10) <sup>(27)</sup> y para clasificar el sistema afectado utilizamos la clasificación clase de sistema/órgano (SOC) <sup>(28)</sup>.

Por último, para determinar la posible relación de causalidad se utilizó la clasificación de la OMS <sup>(29)</sup> que evalúa la posibilidad de que un efecto adverso sea una verdadera RAM y las clasifica en cierta o definitiva, probable, posible, improbable y no clasificables. (*Ver Anexo 8*). Para nuestro estudio se consideraron las definitivas, posibles y probables.

Para llevar a cabo la recolección de datos se diseñaron dos modelos distintos y complementarios. El primero se basó en un régimen de tres visitas semanales por parte de los investigadores a todas las salas de los servicios de medicina incluidos en el estudio. Se interrogó a los médicos responsables de las salas acerca de la existencia de sospechas de RAM haciendo énfasis en los grupos terapéuticos previamente seleccionados. El segundo método fue no presencial, y consistió en la difusión de una casilla de correo electrónico (hcfarmacovigilancia@gmail.com) entre los distintos integrantes de las clínicas médicas para facilitar la comunicación entre los servicios y el equipo de trabajo. Al recibir una notificación de sospecha de RAM por esta vía, se visitó el centro notificador para recabar la información pertinente.

Toda la información se recogió en el formulario anteriormente mencionado (*ver Anexo 6*) y todas las sospechas de RAM pretendieron ser notificadas al SNF a través del Nodo de Farmacovigilancia del Hospital Maciel y directamente a la Unidad de Farmacovigilancia del MSP en el caso de las sospechas de RAM procedentes del Hospital de Clínicas, ya que este centro no cuenta con un nodo.

Previo al inicio de la recolección de datos se realizaron actividades de sensibilización a los integrantes de las clínicas participantes informando acerca de la importancia de la notificación, estimulando el reporte y su colaboración con el estudio. Se llevó a cabo una devolución de los resultados obtenidos a las clínicas médicas participantes.

## **RESULTADOS**

Durante el tiempo de recolección de datos (julio-agosto) se detectaron 16 sospechas de RAM, de las cuales 12 (75%) se registraron en los servicios de internación de las Clínicas Médicas “1” y “3” del Hospital Maciel y 4 (25%) en la Clínica Médica “B” del Hospital de Clínicas. Esto corresponde a un 3,8% (IC 1,9-5,8) de los pacientes ingresados en los servicios de internación analizados.

Los pacientes incluidos en la descripción presentaron una media de edad de  $62,9 \pm 16,9$  con un rango de 12-89 años. 10 (63%) de los pacientes eran hombres. (Tabla 1)

**Tabla 1: Características de los pacientes y fármacos implicados en las sospechas de RAM en los Servicios de Medicina Interna incluidos entre julio y agosto de 2015.**

<b>EDAD</b>	<b>SEXO</b>	<b>COMOR- BILIDADES</b>	<b>POLI- FARMACIA</b>	<b>FÁRMACO</b>	<b>RAM</b>	<b>GRAVEDAD</b>	<b>EVOLUCIÓN</b>
69	M	Si	Si	Morfina	Síndrome Confusional, Desorientación Témporo-Espacial y Tendencia al sueño	Grave	Recuperado
75	M	Si	Si	Ciprofloxacina	Rash Cutáneo	Leve	Recuperado
81	M	Si	Si	Metadona	Confusión	Grave	En recuperación
60	M	Si	Si	Risperidona	Depresión de Conciencia	Grave	Recuperado
57	M	Si	Si	Ciclofosfamida	Síndrome Lisis Tumoral	Moderada	En recuperación
89	M	Si	Si	Ketoprofeno	Insuficiencia Renal Aguda	Moderada	En recuperación
75	M	Si	Si	Indometacina	Constipación	Leve	Continúa igual
41	M	Si	Si	Pirimetamina	Pancitopenia	Grave	Continúa igual
65	F	Si	Si	Sulfadiacina Argéntica	Rash Cutáneo	Leve	En recuperación
60	F	Si	Si	Rifaximina	Prurito Generalizado	Leve	Recuperado
56	M	Si	Si	TMP-SMX*	Rash Cutáneo	Leve	En recuperación
58	F	Si	Si	Ciclofosfamida	Dificultad Respiratoria con Broncoespasmo	Grave	En recuperación
17	F	No	Si	Metoclopramida	Hemidistonia Izquierda	Leve	Recuperado
73	M	Si	Si	Enalapril	Insuficiencia Renal Aguda	Moderada	En recuperación
57	F	Si	Si	Ácido valproico	Intolerancia Digestiva Alta, Vómitos	Leve	Recuperado
73	F	Si	Si	Talidomida	Polineuropatía	Moderada	Recuperado

\*TMP-SMX: trimetoprim/sulfametoxazol

Los grupos farmacológicos implicados en las sospechas de RAM recolectadas en orden decreciente fueron: antibióticos (5 RAM, 31%), opioides (2 RAM, 13%), antiinflamatorios no esteroideos (2 RAM, 13%) e inmunosupresores (2 RAM, 13%). El resto de las sospechas de RAM fueron adjudicadas una a cada uno de los grupos farmacológicos tal como se listan en la *Tabla 2*.

**Tabla 2: Grupos farmacológicos implicados en las sospechas de RAM analizadas.**

<b>Grupos farmacológicos</b>	<b>Fármacos</b>	<b>ATC</b>	<b>n (%)</b>
Antibióticos	Ciprofloxacina	J01MA02	5 (31)
	Pirimetamina	P01BD01	
	Sulfadiacina Argéntica	D06BA01	
	Rifaximina	A07AA11	
	TMP-SMX*	J01EE01	
Opioides	Morfina	N0AA01	2 (13)
	Metadona	N07BC02	
Inmunosupresores	Ciclofosfamida	L01AA01	2 (13)
	Talidomida	L04AX02	
Antiinflamatorios no esteroideos	Ketoprofeno	M01AE03	2 (13)
	Indometacina	M01AB01	
Antipsicóticos	Risperidona	N05AX08	1 (6)
Antineoplásicos	Ciclofosfamida	L01AA01	1 (6)
Antieméticos	Metoclopramida	A03FA01	1 (6)
Antihipertensivos	Enalapril	C09AA02	1 (6)
Anticonvulsivantes	Ácido Valproico	N03AG01	1 (6)

\*TMP-SMX: trimetoprim/sulfametoxazol

El total de los pacientes presentaban polifarmacia ya que recibían 4 o más fármacos.

Según la clasificación por sistema u órgano afectado (SOC), 5 de las reacciones adversas comprometieron al sistema nervioso, 4 a la esfera dermatológica, 3 incluyeron compromiso renal, 2 compromiso gastrointestinal, 1 implicó compromiso hematológico y 1 compromiso respiratorio. (*Tabla 3*)

**Tabla 3. Sospechas de RAM según los principales órganos afectados**

<b>ÓRGANO AFECTADO (SOC)</b>	<b>RAM</b>	<b>n (%)</b>
Neurológico	Síndrome Confusional, Desorientación Témporo-Espacial y Tendencia al sueño	5 (31)
	Confusión	
	Depresión de Conciencia	
	Hemidistonía Izquierda	
	Polineuropatía	
Dermatológico	Rash Cutáneo	4 (25)
	Rash Cutáneo	
	Rash cutáneo	
	Prurito Generalizado	
Renal	Síndrome Lisis Tumoral	3 (18)
	Insuficiencia Renal Aguda	
	Insuficiencia Renal Aguda	
Gastrointestinal	Constipación	2 (12)
	Vómitos	
Hematológico	Pancitopenia	1 (7)
Respiratorio	Dificultad Respiratoria con Broncoespasmo	1 (7)

Del total de las sospechas de reacciones adversas recogidas, 7 (44%) correspondieron a reacciones leves, 4 (25%) a moderadas y 5 (31%) a graves. (Tabla 1). En cuanto a la evolución de las mismas al momento de su relevamiento, 7 (44%) se encontraban recuperadas, 7 (44%) en recuperación y 2 (12%) continuaban igual que al momento de instalarse. (Tabla 1)

La vía oral fue la más utilizada (12 RAM) para la administración de los fármacos que originaron las sospechas de las reacciones adversas recogidas, correspondiendo al 75% del total de los fármacos involucrados.

Del total de las sospechas de RAM anteriormente descritas, 6 (38%) fueron notificadas al nodo de farmacovigilancia del Hospital Maciel. Éstas se realizaron en conjunto con los médicos tratantes, en el formulario del MSP en papel y se refirieron al responsable del nodo de dicho Hospital.

## DISCUSIÓN

Existen pocos trabajos publicados acerca de la realidad nacional en relación a las notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos. Con este trabajo pretendemos contribuir a la información ya existente <sup>(10, 18, 19)</sup> conociendo la utilidad de esta herramienta para el adecuado funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Nuestra muestra fue obtenida por conveniencia y corresponde a una población muy acotada, ya que exclusivamente reclutamos pacientes ingresados en servicios de medicina interna seleccionados del subsector público, siendo esto una debilidad de nuestro trabajo. A pesar de que esto no nos permite analizar la validez interna y externa de nuestros resultados, la frecuencia de sospechas de RAM de 3,8% (IC 1,9-5,8) fue similar a la reportada por otros trabajos nacionales. Si bien los objetivos de dichos estudios difieren de los del presente trabajo, Giachetto y cols. <sup>18</sup> describen una frecuencia de RAM y abandono de tratamiento farmacológico de 4,3%, mientras que en el trabajo realizado por Danza y cols. <sup>19</sup> reportaron una frecuencia de RAM dermatológicas de 2,2%.

Creemos además importante destacar que el reporte espontáneo de reacciones adversas incluye a todos los individuos expuestos a medicamentos, por lo tanto el denominador la mayoría de las veces es desconocido, por lo que es difícil obtener datos confiables de esta frecuencia.

Nuestra población presentó un amplio rango de edad y la mayoría de las sospechas de RAM ocurrieron en hombres. Esto puede deberse a que en el estudio tomamos en cuenta un total de 130 camas entre ambos hospitales, de las cuales 76 (58%) correspondían a salas de internación de hombres. Existen discrepancias entre los distintos estudios publicados, respecto a la relación entre sexo y RAM <sup>(19, 22)</sup>.

Existe también controversia entre las distintas series publicadas, respecto a la posible relación entre la edad y el riesgo de RAM. Algunos autores observaron que la edad avanzada es un factor de riesgo <sup>(33, 34)</sup>, mientras que otros no evidencian esta relación <sup>(35-45)</sup>. Esto se puede deber a que los pacientes añosos presentan comorbilidades, cambios fisiológicos que afectan los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos y una mayor frecuencia de polifarmacia <sup>(7, 10, 18, 19, 46-53)</sup>. La totalidad de los eventos observados se dieron en pacientes que presentaban polifarmacia.

Al igual que en otras series los grupos farmacológicos más frecuentemente involucrados en las sospechas de RAM analizadas fueron los antibióticos, opioides e inmunomoduladores. Aproximadamente la tercera parte de las RAM (5) afectaron al sistema neurológico, y la cuarta parte (4) a la esfera dermatológica, lo cual también fue similar en otros estudios <sup>(18, 19, 24, 40, 54, 55)</sup>.

De las sospechas de RAM clasificadas como graves, más de la mitad (3) prolongaron la hospitalización, tal como se ha visto en los estudios nacionales e internacionales <sup>(6, 7, 19, 24, 36, 54)</sup>.

Las restantes se consideraron graves por haber provocado alteración cognitiva y riesgo vital. Al momento de recolección de datos no hubo muertes.

Según la clasificación de Rawlins y Thompson <sup>(56)</sup> el total de las reacciones adversas descritas fueron de tipo A, como resultado de una acción o efecto farmacológico exacerbado pero esperado para un fármaco indicado a las dosis habituales.

Si nos centramos en las notificaciones al SNFV, sólo 6 fueron reportadas al nodo del Hospital Maciel. Las restantes notificaciones no fueron reportadas ya que el equipo tratante no consideró que fuera necesario por tratarse de reacciones adversas esperadas y conocidas (síndrome de lisis tumoral por ciclofosfamida, insuficiencia renal por enalapril, síntomas digestivos con ácido valproico, hemidistonia por metoclorpramida, entre otras).

Durante la recolección de datos, se constató que a pesar que el equipo médico detecta sospechas de RAM, existen grandes dificultades a la hora de reportarlas. Este hallazgo es similar al descrito en publicaciones al respecto y otras series ya publicadas <sup>(18)</sup>. Esto se podría explicar por algunas de las razones planteadas por Inman como inseguridad, timidez e indiferencia por parte del personal sanitario <sup>(12, 13, 17, 57)</sup>. Coincidimos con estudios nacionales e internacionales en la importancia que tiene sensibilizar y concientizar así como incluir en la formación de grado y pregrado, el uso de esta herramienta simple pero crucial en farmacovigilancia <sup>(12, 13, 17, 18)</sup>.

Uno de los factores críticos en el análisis de casos aislados de sospechas de RAM es el establecimiento de una relación de causalidad entre el fármaco recibido y la aparición del acontecimiento adverso. Esta etapa de la evaluación suele ser competencia de la unidad de farmacovigilancia centralizada en el Ministerio de Salud Pública. Se requiere para realizar esta evaluación de relación de causalidad tener en cuenta la secuencia cronológica entre la administración del fármaco y la aparición de la RAM, la plausibilidad biológica del acontecimiento, el efecto de retirada y reexposición y la existencia o no de causas alternativas.

A pesar de carecer de los datos completos y de la evolución definitiva de las sospechas de RAM recolectadas, intentamos analizar esta relación y establecer la posible causalidad utilizando el algoritmo de decisión de la OMS <sup>(29)</sup>.

Evidenciamos que 12 de las sospechas de RAM (75%) tendrían un grado de certeza de causalidad “probable” y que las 4 (25%) restantes mostraron una relación “posible”. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en otras investigaciones <sup>(5, 10, 18, 24, 41, 54)</sup>.

Por último, dentro de las limitaciones de nuestro trabajo destacamos un periodo de recolección de datos muy acotado (2 meses). Además, el hecho que la muestra fuera obtenida únicamente de dos hospitales públicos de Montevideo, sin tener en cuenta instituciones privadas o del interior, disminuye la representatividad de la misma con respecto a la población nacional.

## **CONCLUSIÓN**

La frecuencia de sospecha de reacciones adversas a medicamentos en las salas de medicina interna evaluadas entre julio y agosto de 2015 fue de 3,8%. La mayoría ocurrieron en pacientes de sexo masculino, con una edad media de 62,9 años. Estas fueron mayoritariamente leves, implicando a antibióticos y opioides, comprometiendo principalmente al sistema nervioso y a la esfera dermatológica. La notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos sigue siendo débil y requiere la participación activa tanto de médicos clínicos como del resto de actores del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Consideramos que este trabajo puede ser el impulso para fomentar la investigación en farmacovigilancia en nuestro medio y proponemos como una posible medida para facilitar el reporte de las sospechas de RAM la incorporación de la hoja amarilla a las historias clínicas a nivel hospitalario (*ver Anexo 9 y 10*).

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Uppsala Monitoring Centre. The Importance of Pharmacovigilance. 2002;7. Recuperado a partir de: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/a75646.pdf>
2. Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos. 2001;5. Recuperado a partir de: <http://who-umc.org/graphics/24751.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas la OMS sobre Medicamentos. 2004;1. Recuperado a partir de: [www.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf](http://www.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf)
4. Ribeiro-Vaz I, Herdeiro MT, Polónia J, Figueiras A. Strategies to increase the sensitivity of pharmacovigilance in Portugal. Rev Saude Publica [Internet]. 2011;45(1):129-35. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.org/pdf/rsp/v45n1/en\\_1771.pdf](http://www.scielo.org/pdf/rsp/v45n1/en_1771.pdf)
5. Pinzón JF, Maldonado C, Díaz J a, Segura O. Costos directos e impacto sobre la morbimortalidad hospitalaria de eventos adversos prevenibles a medicamentos en una institución de tercer nivel de Bogotá. Biomédica [Internet]. 2011;31(3):307–15. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v31n3/v31n3a03.pdf>
6. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. JAMA. 1998;279(15):1200–5. Recuperado a partir de: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=187436>
7. Classen DC, Pestotnik SL, Evans R, Lloyd JF, Burke JP. Adverse Drug Events in Hospitalized Patients: Excess Length of Stay, Extra Costs, and Attributable Mortality. JAMA. 1997;277(4):301-306. Recuperado a partir de: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=413536>
8. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, et al. The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. JAMA. 1997;277(4):307-311. Recuperado a partir de: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=413545>
9. Uppsala Monitoring Centre: Building a Global Safety Culture [Internet]. Uppsala, Sweden: Uppsala Monitoring Centre. Pharmacovigilance. The WHO Programme. WHO Programme Members; [Cited 2015 May 20]. Recuperado a partir de: <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=100653&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7442>
10. Olmos I, Olmos V, Giachetto G. Consultas por sangrados relacionados con medicamentos en el Servicio de Emergencia de la Asociación Española Primera de Socorros Mutuos. Rev Médica del Uruguay. 2011;27(1):5–11. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v27n1/v27n1a02.pdf>
11. Ordenanza N° 798: Creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia [2014 Dec 12]. Ministerio de Salud Pública. República Oriental del Uruguay [Internet].



- Recuperado a partir de:  
[http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos\\_adjuntos/Ordenanza%20N%C2%B0%20798.pdf](http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/Ordenanza%20N%C2%B0%20798.pdf)
12. Varallo FR, Guimarães SDOP, Abjaude SAR, Mastroianni PDC. Causas del subregistro de los eventos adversos de medicamentos por los profesionales de la salud: revisión sistemática. Revista da Escola de Enfermagem da USP [Internet]. 2014;48(4):739-47. Recuperado a partir de: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0080-62342014000400739&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342014000400739&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
  13. Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Piñeiro-Lamas M, Figueiras A. Effect of An Educational Intervention to Improve Adverse Drug Reaction Reporting in Physicians: A Cluster Randomized Controlled Trial. Drug Saf [Internet]. 2014;38(2):189-96. Recuperado a partir de: <http://link.springer.com/10.1007/s40264-014-0256-6>
  14. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: Complementing spontaneous reporting systems. Drug Saf [Internet]. 2013;36(2):75–81. Recuperado a partir de: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3568200/pdf/40264\\_2012\\_Article\\_14.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3568200/pdf/40264_2012_Article_14.pdf)
  15. Hazell L, Shakir S a W. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. Drug Saf [Internet]. 2006;29(5):385–96. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16689555>
  16. McGettigan P, Golden J, Conroy RM, Arthur N, Feely J. Reporting of adverse drug reactions by hospital doctors and the response to intervention. Br J Clin Pharmacol [internet]. 1997;44(1):98-100. Recuperado a partir de: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2042798/pdf/bcp\\_0616.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2042798/pdf/bcp_0616.pdf)
  17. Figueiras A, MT H, Polónia J, Gestal-Otero J. An educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions: A cluster-randomized controlled trial. JAMA [Internet]. 6 de septiembre de 2006;296(9):1086-93. Recuperado a partir de: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=203253>
  18. Giachetto G, Danza Á, Lucas L, Cristiani F, Cuñetti L, Vásquez X, et al. Hospitalizaciones por reacciones adversas a medicamentos y abandono del tratamiento farmacológico en el hospital universitario. Rev Médica del Uruguay [Internet]. 2008;24(2):102-8. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v24n2/v24n2a05.pdf>
  19. Danza Á, López M, Vola M, Álvarez-Rocha A. Reacciones adversas cutáneas a medicamentos. Vigilancia durante un año en un hospital Universitario. Uruguay 2008-2009. Rev Med Chil [Internet]. 2010;138(11):1403-9. Recuperado a partir de: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n11/Art09.pdf>

20. Saladrigas MV. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. Panace [Internet]. 2004;5(15):58–60. Recuperado a partir de: [http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15\\_tribuna-Saladrigas.pdf](http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15_tribuna-Saladrigas.pdf)
21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; Norwegian Institute of Public Health. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2015 (18<sup>th</sup> Edition) [Internet]. Oslo, Norway: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2014 Dec [cited 2015 May 20]. Recuperado a partir de: [http://www.whocc.no/filearchive/publications/2015\\_guidelines.pdf](http://www.whocc.no/filearchive/publications/2015_guidelines.pdf)
22. Sotoca Momblona JM, Canivell Fusté S, Alemany Vilches L, Sisó Almirall A, Codina Jané C, Ribas Sala J. Problemas relacionados con la medicación que causan ingresos hospitalarios. Aten Primaria [Internet]. 2009;41(3):141-6. Recuperado a partir de: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pidet\\_articulo=13135902&pidet\\_usuario=0&pcontactid=&pidet\\_revista=27&ty=24&accion=L&origen=zonadelectura &web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=27v41n03a13135902pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pidet_articulo=13135902&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=27&ty=24&accion=L&origen=zonadelectura &web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=27v41n03a13135902pdf001.pdf)
23. Camargo A, Cardoso Ferreira M, Heineck I. Adverse drug reactions: a cohort study in internal medicine units at a university hospital. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. Springer-Verlag [Internet]; 2006;62(2):143–9. Recuperado a partir de: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-005-0086-7>
24. Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: A prospective analysis of 3695 patient-episodes. PLoS One [Internet]. 2009;4(2). Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2635959/pdf/pone.0004439.pdf>
25. Runciman WB, Roughead EE, Semple SJ, Adams RJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. Int J Qual Health Care [Internet]. 2003;15 Suppl 1:i49–59. Recuperado a partir de: [http://intqhc.oxfordjournals.org/content/15/suppl\\_1/i49.long](http://intqhc.oxfordjournals.org/content/15/suppl_1/i49.long)
26. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas [Internet]. Washington, DC (USA): Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF); Organización Panamericana de la Salud (OPS). Documento Técnico N° 5, Dec 2010. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>
27. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2015. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en#/>.
28. Uppsala Monitoring Centre. Terminología de las Reacciones Adversas de la OMS – WHO-ART. 2012.

29. World Health Organization. The use of the WHO-UMC system for standardized case causality assessment. Uppsala Monitoring Centre [Internet]. 2005. Recuperado a partir de: <http://who-umc.org/Graphics/24734.pdf>
30. Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos. 2012. Recuperado a partir de: <http://who-umc.org/graphics/24751.pdf>
31. Uppsala Monitoring Centre. Glossary of Terms Used in Pharmacovigilance. 1997;69(5):1137–52. Recuperado a partir de: <http://who-umc.org/Graphics/24729.pdf>
32. Viktil KK, Blix HS, Moger T a., Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2007;63(2):187–95. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2000563/pdf/bcp0063-0187.pdf>
33. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Dominguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp.* [Internet]. 1999;199: 796–805. Recuperado a partir de: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Fichero01.pdf>
34. Muñoz MJ, Ayani I, Rodríguez-Sasiain JM, Gutiérrez G, Aguirre C. Monitorización en un servicio de urgencias de reacciones adversas causadas por medicamentos en niños y adultos. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 1998;111(3):92–8. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-monitorizacion-un-servicio-urgencias-reacciones-2473>
35. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brosen K, Haghfelt T, et al. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med.* ENGLAND; 1990 Aug;228(2):83–90.
36. Martín Conde MT. Problemas relacionados con la medicación. *Med Clin (Barc)* [Internet]. Elsevier; 2005 Feb 26 [cited 2015 Oct 11];124(7):261–2. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-problemas-relacionados-con-medicacion-13072037>
37. Mjorndal T, Boman MD, Hagg S, Backstrom M, Wiholm B-E, Wahlin A, et al. Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* England; 2002;11(1):65–72.
38. Major S, Badr S, Bahlawan L, Hassan G, Khogaoghlanian T, Khalil R, et al. Drug-related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations, and relation to self-medicating behavior. *Clin Pharmacol Ther.* UNITED STATES; 1998 Oct;64(4):450–61.
39. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of

- Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc. United States*; 2002 Dec;50(12):1962–8.
40. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac J-P, Hillaire-Buys D, et al. Adverse drug events associated with hospital admission. *Ann Pharmacother. United States*; 2003 Jan;37(1):5–11.
  41. Vilà A, San José A, Roure C, Armadans L, Vilardell M. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. *Med Clin (Barc) [Internet]. Elsevier*; 2003 May 3 [cited 2015 Oct 11];120(16):613–8. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-estudio-multicentrico-prospectivo-reacciones-adversas-13046927>
  42. Puche E, Luna J, García J, Góngora L. Reacciones adversas a medicamentos de pronóstico grave en ancianos institucionalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. Elsevier*; 2003 Jul 1 [cited 2015 Oct 11];38(04):193–7. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-reacciones-adversas-medicamentos-pronostico-grave-13050199>
  43. Raschetti R, Morgutti M, Menniti-Ippolito F, Belisari A, Rossignoli A, Longhini P, et al. Suspected adverse drug events requiring emergency department visits or hospital admissions. *Eur J Clin Pharmacol. GERMANY*; 1999 Feb;54(12):959–63.
  44. Fattinger K, Roos M, Vergères P, Holenstein C, Kind B, Masche U, et al. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2000. p. 158–67.
  45. Stanton LA, Peterson GM, Rumble RH, Cooper GM, Polack AE. Drug-related admissions to an Australian hospital. *J Clin Pharm Ther. ENGLAND*; 1994 Dec;19(6):341–7.
  46. Vilà A. El impacto de la edad y la comorbilidad en la utilización adecuada de medicamentos. In: *Reunión Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada, 2*. Huelva: 29-30 jun. 2006.
  47. Beyth RJ, Shorr RI. Epidemiology of adverse drug reactions in the elderly by drug class. *Drugs Aging. NEW ZEALAND*; 1999 Mar;14(3):231–9.
  48. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ : British Medical Journal*. 2000. p. 1036. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27343/pdf/1036.pdf>
  49. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and

- Thrombolytic Therapy. *Chest*. United States; 2004 Sep;126(3 Suppl):287S – 310S.  
 Recuperado a partir de:  
<http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1082818>
50. Gandhi TK, Burstin HR, Cook EF, Puopolo AL, Haas JS, Brennan TA, et al. Drug complications in outpatients. *J Gen Intern Med*. UNITED STATES; 2000 Mar;15(3):149–54. Recuperado a partir de:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1495358/>
51. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. United States; 2003 Mar;289(9):1107–16. Recuperado a partir de:  
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=196099>
52. Revuz J, Valeyrie-Allanore L. Reacciones medicamentosas. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatología*. Barcelona: ELSEVIER, 2003: 333-54.
53. Coopman S, Johnson R, Platt R, Stern RS. Cutaneous Disease and Drug Reactions in HIV infection. *N Engl J Med*. 1993; 328:1670-3. Recuperado a partir de:  
<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199306103282304>
54. Chaio S, Toibaro J, Valicenti P, Saidón P. Reacciones adversas medicamentosas y errores de prescripción: Morbi-mortalidad. *Med*. 2013;73(2):111–8. Recuperado a partir de:  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802013000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802013000200003&script=sci_arttext)
55. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, et al. The Nature of Adverse Events in Hospitalized Patients. *N Engl J Med* [Internet]. Massachusetts Medical Society; 1991 Feb 7;324(6):377–84. Recuperado a partir de:  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199102073240605>
56. Meyboom RH, Lindquist M, Egberts a C. An ABC of drug-related problems. *Drug Saf*. 2000;22(6):415–23.
57. Inman W. Assessment drug safety problems. In: Gent MSI, editor. *Epidemiological issues in reported drug-induced illnesses*. Honolulu: McMaster University Library Press; 1976. p.17-24.

## **ANEXO 1**

### *Grupo 61*

Tutor: Domínguez, Galarraga.

Farmacovigilancia: Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes internados en salas de Medicina en Montevideo en el período junio-agosto de 2015

El comité de ética de la investigación **APRUEBA EL PROYECTO.**

Martín Polito

Ayudante CSIC - Unidad de Gestión y Promoción de la Investigación Científica

Lunes, miércoles y viernes de 14:00 a 18:00 hrs.

Tel. 29243414 int. 3410

Facultad de Medicina

Universidad de la República

## ANEXO 2

Montevideo, 24 de Abril de 2015

A: Dirección del Hospital Maciel

Por la presente,


Quienes suscriben, los Brs. Valentino Méndez (CI: 4.640.941-6), Rafael Grassi (CI: 4.434.999-7), Ignacio Díaz (CI: 4.746.960-3), Andrés Guzzo (CI: 4.681.026-7) e Ignacio Moratorio (CI: 4.737.477-3) desean realizar una monografía correspondiente al curso Metodología Científica II, bajo la tutoría de la Dra. Viviana Domínguez.

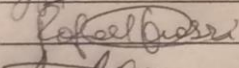
La misma consiste en la temática: "Farmacovigilancia: Sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes internados en salas de Medicina".

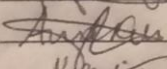
Los objetivos del trabajo consisten en identificar, cuantificar y clasificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos ocurridas en los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna seleccionados y de ser posible, establecer la relación de causalidad.

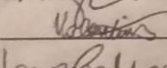
Pretendemos también con este trabajo fomentar la comprensión de la farmacovigilancia y contribuir en la promoción de las notificaciones espontáneas de sospecha de RAM desde los servicios de medicina seleccionados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Nuestra metodología será recabar todas aquellas sospechas de reacciones adversas a medicamentos que se puedan generar en pacientes hospitalizados en las salas de medicina de su servicio, con previa aprobación del Comité de Ética para proyectos de investigación de Facultad de Medicina, en un periodo de tiempo estimado entre los meses de junio y setiembre de 2015.

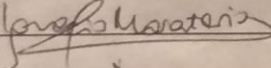
Es por esta razón que nos dirigimos a usted para solicitar su aprobación para incluir las salas de medicina de su servicio y su apoyo en nuestro trabajo.

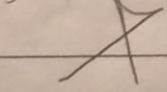
  
\_\_\_\_\_  
Br. Ignacio Díaz

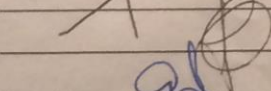
  
\_\_\_\_\_  
Br. Rafael Grassi

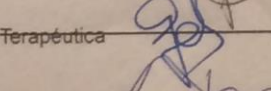
  
\_\_\_\_\_  
Br. Andrés Guzzo

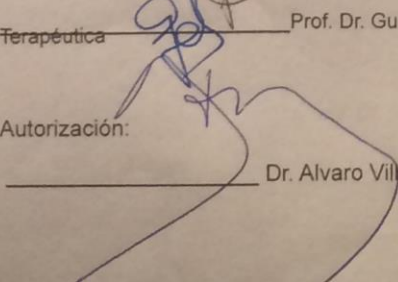
  
\_\_\_\_\_  
Br. Valentino Méndez

  
\_\_\_\_\_  
Br. Ignacio Moratorio

  
\_\_\_\_\_  
Asist. Dra. Viviana Domínguez – Tutora del proyecto

  
\_\_\_\_\_  
Ayud. Dra. Florencia Galarraga – Tutora del proyecto

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas - Dpto. de Farmacología y Terapéutica

Autorización:  
  
\_\_\_\_\_  
Dr. Alvaro Villar

Montevideo, 24 de Abril de 2015

A: Dirección del Hospital de Clínicas, Dr. Manuel Quintela.

Por la presente,

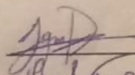
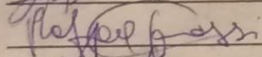
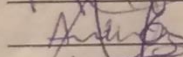
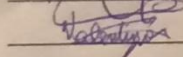
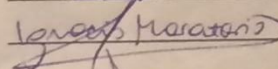
Quienes suscriben, los Brs. Valentino Méndez (CI: 4.640.941-6), Rafael Grassi (CI: 4.434.999-7), Ignacio Díaz (CI: 4.746.960-3), Andrés Guzzo (CI: 4.681.026-7) e Ignacio Moratorio (CI: 4.737.477-3) desean realizar una monografía correspondiente al curso Metodología Científica II, bajo la tutoría de la Dra. Viviana Domínguez.

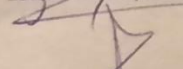
La misma consiste en la temática: "Farmacovigilancia: Sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes internados en salas de Medicina".

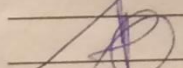
Los objetivos del trabajo consisten en identificar, cuantificar y clasificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos ocurridas en los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna seleccionados y de ser posible, establecer la relación de causalidad.

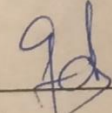
Pretendemos también con este trabajo fomentar la comprensión de la farmacovigilancia y contribuir en la promoción de las notificaciones espontáneas de sospecha de RAM desde los servicios de medicina seleccionados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Nuestra metodología será recabar todas aquellas sospechas de reacciones adversas a medicamentos que se puedan generar en pacientes hospitalizados en las salas de medicina de su servicio, con previa aprobación del Comité de Ética para proyectos de investigación de Facultad de Medicina, en un periodo de tiempo estimado entre los meses de junio y setiembre de 2015.

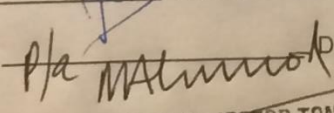
Es por esta razón que nos dirigimos a usted para solicitar su aprobación para incluir las salas de medicina de su servicio y su apoyo en nuestro trabajo.

 Br. Ignacio Díaz  
 Br. Rafael Grassi  
 Br. Andrés Guzzo  
 Br. Valentino Méndez  
 Br. Ignacio Moratorio

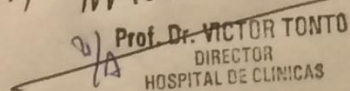
 Asist. Dra. Viviana Domínguez – Tutora del proyecto

 Ayud. Dra. Florencia Galarraga – Tutora del proyecto

 Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas - Dpto. de Farmacología y Terapéutica

Autorización:  Dr. Victor Tonto

11/5/015

 Prof. Dr. VICTOR TONTO  
DIRECTOR  
HOSPITAL DE CLINICAS



### ANEXO 3

Montevideo, 24 de Abril de 2015

A: Prof. Dr. Leonardo Sosa:

Por la presente,

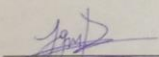
Quienes suscriben, los Brs. Valentino Méndez (CI: 4.640.941-6), Rafael Grassi (CI: 4.434.999-7), Ignacio Díaz (CI: 4.746.960-3), Andrés Guzzo (CI: 4.681.026-7) e Ignacio Moratorio (CI: 4.737.477-3) desean realizar una monografía correspondiente al curso Metodología Científica II, bajo la tutoría de la Dra. Viviana Domínguez.

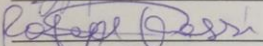
La misma consiste en la temática: "Farmacovigilancia: Sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes internados en salas de Medicina".

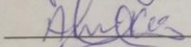
Los objetivos del trabajo consisten en identificar, cuantificar y clasificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos ocurridas en los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna seleccionados y de ser posible, establecer la relación de causalidad.

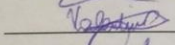
Pretendemos también con este trabajo fomentar la comprensión de la farmacovigilancia y contribuir en la promoción de las notificaciones espontáneas de sospecha de RAM desde los servicios de medicina seleccionados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Nuestra metodología será recabar todas aquellas sospechas de reacciones adversas a medicamentos que se puedan generar en pacientes hospitalizados en las salas de medicina de su servicio, con previa aprobación del Comité de Ética para proyectos de investigación de Facultad de Medicina, en un periodo de tiempo estimado entre los meses de junio y setiembre de 2015.

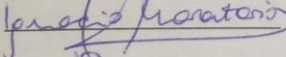
Es por esta razón que nos dirigimos a usted para solicitar su aprobación para incluir las salas de medicina de su servicio y su apoyo en nuestro trabajo.

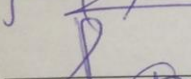
  
\_\_\_\_\_ Br. Ignacio Díaz

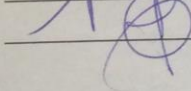
  
\_\_\_\_\_ Br. Rafael Grassi


  
\_\_\_\_\_ Br. Andrés Guzzo

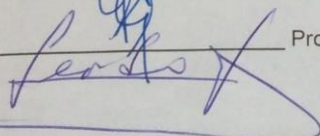
  
\_\_\_\_\_ Br. Valentino Méndez

  
\_\_\_\_\_ Br. Ignacio Moratorio

  
\_\_\_\_\_ Asist. Dra. Viviana Domínguez – Tutora del proyecto

  
\_\_\_\_\_ Ayud. Dra. Florencia Galarraga – Tutora del proyecto

  
\_\_\_\_\_ Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas - Dpto. de Farmacología y  
Terapéutica

Autorización:   
\_\_\_\_\_ Prof. Dr. Leonardo Sosa

Montevideo, 24 de Abril de 2015

A: Prof. Dra. Alba Larre Borges:

Por la presente,

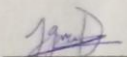
Quienes suscriben, los Brs. Valentino Méndez (CI: 4.640.941-6), Rafael Grassi (CI: 4.434.999-7), Ignacio Díaz (CI: 4.746.960-3), Andrés Guzzo (CI: 4.681.026-7) e Ignacio Moratorio (CI: 4.737.477-3) desean realizar una monografía correspondiente al curso Metodología Científica II, bajo la tutoría de la Dra. Viviana Domínguez.

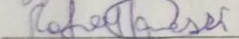
La misma consiste en la temática: "Farmacovigilancia: Sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes internados en salas de Medicina".

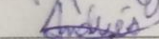
Los objetivos del trabajo consisten en identificar, cuantificar y clasificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos ocurridas en los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna seleccionados y de ser posible, establecer la relación de causalidad.

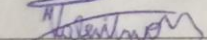
Pretendemos también con este trabajo fomentar la comprensión de la farmacovigilancia y contribuir en la promoción de las notificaciones espontáneas de sospecha de RAM desde los servicios de medicina seleccionados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Nuestra metodología será recabar todas aquellas sospechas de reacciones adversas a medicamentos que se puedan generar en pacientes hospitalizados en las salas de medicina de su servicio, con previa aprobación del Comité de Ética para proyectos de investigación de Facultad de Medicina, en un periodo de tiempo estimado entre los meses de junio y setiembre de 2015.

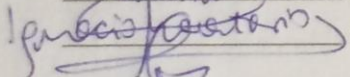
Es por esta razón que nos dirigimos a usted para solicitar su aprobación para incluir las salas de medicina de su servicio y su apoyo en nuestro trabajo.

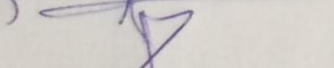
  
Br. Ignacio Díaz

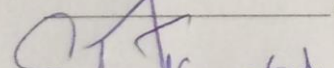
  
Br. Rafael Grassi

  
Br. Andrés Guzzo

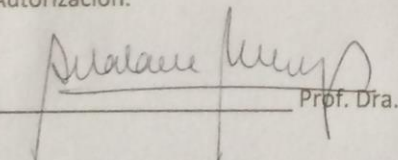
  
Br. Valentino Méndez

  
Br. Ignacio Moratorio

  
Asist. Dra. Viviana Domínguez – Tutora del proyecto

  
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas - Dpto. de Farmacología y Terapéutica

Autorización:

  
Prof. Dra. Alba Larre Borges



Clínica Médica. "3"  
Hospital Maciel  
Facultad de Medicina - UDELAR

Montevideo, 24 de Abril de 2015

A: Prof. Dr. Jorge Facal:

Por la presente,

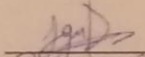
Quienes suscriben, los Brs. Valentino Méndez (CI: 4.640.941-6), Rafael Grassi (CI: 4.434.999-7), Ignacio Díaz (CI: 4.746.960-3), Andrés Guzzo (CI:4.681.026-7) e Ignacio Moratorio (CI: 4.737.477-3) desean realizar una monografía correspondiente al curso Metodología Científica II, bajo la tutoría de la Dra. Viviana Domínguez.

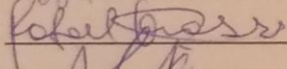
La misma consiste en la temática: "Farmacovigilancia: Sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes internados en salas de Medicina".

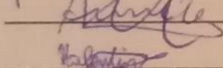
Los objetivos del trabajo consisten en identificar, cuantificar y clasificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos ocurridas en los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna seleccionados y de ser posible, establecer la relación de causalidad.

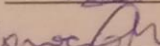
Pretendemos también con este trabajo fomentar la comprensión de la farmacovigilancia y contribuir en la promoción de las notificaciones espontáneas de sospecha de RAM desde los servicios de medicina seleccionados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Nuestra metodología será recabar todas aquellas sospechas de reacciones adversas a medicamentos que se puedan generar en pacientes hospitalizados en las salas de medicina de su servicio, con previa aprobación del Comité de Ética para proyectos de investigación de Facultad de Medicina, en un periodo de tiempo estimado entre los meses de junio y setiembre de 2015.

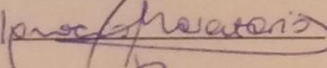
Es por esta razón que nos dirigimos a usted para solicitar su aprobación para incluir las salas de medicina de su servicio y su apoyo en nuestro trabajo.

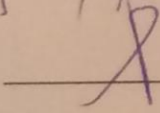
  
\_\_\_\_\_  
Br. Ignacio Díaz

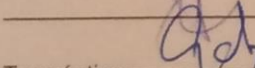
  
\_\_\_\_\_  
Br. Rafael Grassi

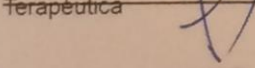
  
\_\_\_\_\_  
Br. Andrés Guzzo

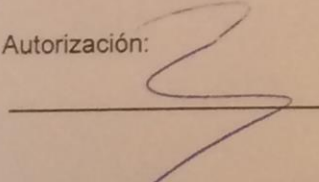
  
\_\_\_\_\_  
Br. Valentino Méndez

  
\_\_\_\_\_  
Br. Ignacio Moratorio

  
\_\_\_\_\_  
Asist. Dra. Viviana Domínguez – Tutora del proyecto

  
\_\_\_\_\_  
Ayud. Dra. Florencia Galarraga – Tutora del proyecto

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas - Dpto. de Farmacología y  
Terapéutica

Autorización:  
  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Jorge Facal

## ANEXO 4

...../...../.....

### FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: “Farmacovigilancia: sospecha de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes ingresados en salas de Medicina”

Nombre de la institución: Hospital \_\_\_\_\_

Fecha de aprobación por CEI: 10/07/2015

El propósito de este proyecto es conocer y determinar la frecuencia de las posibles reacciones adversas a medicamentos ocurridas en pacientes ingresados en las salas de medicina interna del Hospital de Clínicas y el Hospital Maciel.

Su decisión sobre participar o no en este estudio no lo perjudicará a usted ni afectará su atención médica.

Los datos recabados sobre usted incluirán información médica y personal los cuales serán manejados en estricta confidencialidad.

Por la presente yo, ....., autorizo a que los estudiantes responsables del proyecto accedan a los datos ingresados en el formulario de “Notificación de Sospecha de Reacción Adversa” y a mi historia clínica.


Firma paciente: \_\_\_\_\_

Aclaración: \_\_\_\_\_

Firma por los investigadores: \_\_\_\_\_

Aclaración: \_\_\_\_\_

# ANEXO 5

		<b>MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA</b> Dirección General de la Salud Sistema Nacional de Farmacovigilancia <b>Notificación de Sospecha de Reacción Adversa</b> Confidencial		Logo del nodo			
Si sospecha que una reacción adversa puede estar relacionada con un medicamento o una combinación de medicamentos o hierbas medicinales, por favor complete esta hoja							
<b>No deje de reportar por desconocer parte de la información requerida</b>							
Fecha de notificación:		Montevideo <input type="checkbox"/> Interior <input type="checkbox"/>		Departamento:			
				Zona rural <input type="checkbox"/> Zona urbana <input type="checkbox"/>			
<b>DATOS DEL PACIENTE</b>							
Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F		Nombre y Apellido :		Embarazo <input type="checkbox"/>			
Edad :		N° Identificación del paciente (C.I.):		Indicar semanas de gestación:			
Peso (Kg):				Lactancia SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			
				Teléfono:			
				Institución:			
<b>MEDICAMENTO(S) RELACIONADO(S) CON LA REACCION ADVERSA</b>							
Nombre Comercial	Motivo de la indicación	Vía	Dosis	Intervalo (hs)	Fecha inicio	Fecha finalización	N° Lote - Fecha vencimiento
<b>REACCION(ES) ADVERSA(S) SOSPECHADA(S)</b> Por favor describa la(s) reacción(es) y cualquier tratamiento administrado:						<b>Evolución del evento adverso</b> <input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> En recuperación <input type="checkbox"/> Continúa igual <input type="checkbox"/> Otros	
Fecha de inicio:		Fecha de finalización:					
¿Considera que la reacción es grave?: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>							
Si la considera grave, por favor señale por qué (marque todos los ítems que considere):							
<input type="checkbox"/> Muerte		<input type="checkbox"/> Riesgo vital		<input type="checkbox"/> Incapacidad persistente o significativa			
<input type="checkbox"/> Determinó hospitalización		<input type="checkbox"/> Prolongó la hospitalización		<input type="checkbox"/> Alteración congénita			
<input type="checkbox"/> Otras que considere clínicamente significativas (especifique):							

Por favor enumere otros medicamentos administrados en los últimos tres meses previos a la reacción (incluyendo los automedicados y productos herbarios).						
¿Recibía el paciente otra medicación?: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		Si la recibía complete los siguientes ítems (si los conoce):				
Nombre Comercial	Motivo prescripción	Vía	Dosis	Intervalo (hs)	Fecha de inicio	Fecha de finalización
INFORMACION ADICIONAL RELEVANTE. Por ejemplo: historia clínica, estudios paraclínicos, alergias, reexposición al medicamento (si se realizó), sospecha de interacción medicamentosa.						
<b>DATOS DE QUIEN REPORTA</b>				<b>Datos del médico (si los conoce y no es el que reporta)</b>		
Nombre y dirección de lugar de trabajo				Nombre y dirección profesional		
Teléfono				Número de teléfono		
E- mail				Especialidad		
Profesión				Firma y fecha		
Unidad de Farmacovigilancia - Departamento de Medicamentos – Ministerio de Salud Pública e-mail: farmacovigilancia@msp.gub.uy Telefax: 402 8032						

## ANEXO 6

# FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS SOBRE SOSPECHAS DE RAM\*

¿De qué Hospital corresponde la sospecha de RAM?



¿A qué servicio corresponde el paciente?




### FICHA PATRONÍMICA

<b>Fecha de notificación</b> <input type="text" value="DD/MM/YYYY"/>	<b>Procedencia</b> <input type="text"/> <input type="text" value="Interior"/> <input type="text" value="Montevideo"/>	<b>Departamento</b> <input type="text"/>	<b>Zona</b> <input type="text"/> <input type="text" value="Rural"/> <input type="text" value="Urbana"/>
<b>Nombre</b> <input type="text"/>	<b>Apellido</b> <input type="text"/>	<b>C.I.</b> <input type="text"/>	
<b>Edad</b> <input type="text"/>	<b>Sexo</b> <input type="checkbox"/> Masculino	<b>Embarazo</b> <input type="text"/> <input type="text" value="Yes"/> <input type="text" value="No"/>	<b>Semana de Gestación</b> <input type="text"/>
<b>Peso (Kg)</b> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Desconocido	<b>Lactancia</b> <input type="text"/> <input type="text" value="Yes"/> <input type="text" value="No"/>	<b>Numero de contacto</b> <input type="text"/>

### MEDICAMENTO(S) RELACIONADO(S) CON LA SOSPECHA DE RAM

	Nombre comercial	Motivo de indicación	Vía	Dosis	Intervalo (hs)	Fecha inicio	Fecha finalización	Nº LOTE Fecha VTO
1.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text"/>
2.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text"/>
3.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text"/>
4.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text"/>
5.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text"/>
6.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text"/>

### REACCION(ES) ADVERSA(S) SOPECHADA(S)

Por favor describa la(s) reaccion(es) y cualquier tratamiento administrado:

### Evolución del evento adverso

- Recuperado
- En recuperación
- Conitnúa igual      Justifique otros
- Otros

Fecha de inicio de la sospecha de RAM

Fecha de finalización de la sospecha de RAM

Clasifique la reacción adversa:




Si la considera grave, señale por qué (marque todos los items que considere)

- Muerte     Determinó hospitalización     Incapacidad significativa o persistente
- Riesgo vital     Prolongo la hospitalización     Alteraciones cognitivas
- Otras clínicamente significativas    Especifique:

\*RAM: Reacciones adversas a medicamentos

Por favor enumere otros medicamentos administrados en los últimos 3 meses previo a la reacción (incluyendo los automedicados y productos herbarios)

¿Recibe el paciente otra medicación?

¿El paciente presenta polifarmacia (4 o + medicamentos)?


Si recibe completar los siguientes ítems


Nombre comercial	Motivo de indicación	Vía	Dosis	Intervalo (hs)	Fecha inicio	Fecha finalización
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>	<input type="text" value="DD/MM/YY"/>

### INFORMACIÓN ADICIONAL RELEVANTE

¿Presenta el paciente alguna comorbilidad?


### INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Ej: Historia Clínica, estudios paraclínicos, alergias, reexposición al medicamento (si se realizó), sospecha de interacciones medicamentosa.

En caso de presentar, por favor seleccione cuál(es):

- |  |   |   |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> HTA           | <input type="checkbox"/> Tabaquismo         | <input type="checkbox"/> Diabetes             |
| <input type="checkbox"/> Arritmia      | <input type="checkbox"/> Asma               | <input type="checkbox"/> Hipertiroidismo      |
| <input type="checkbox"/> ACV           | <input type="checkbox"/> Bronquitis crónica | <input type="checkbox"/> Hipotiroidismo       |
| <input type="checkbox"/> Dislipemia    | <input type="checkbox"/> EPOC               | <input type="checkbox"/> Ins. renal crónica   |
| <input type="checkbox"/> IAM           | <input type="checkbox"/> Neoplasia          | <input type="checkbox"/> Hepatopatía activa   |
| <input type="checkbox"/> Ins. cardíaca | <input type="checkbox"/> Hematooncológico   | <input type="checkbox"/> Epilepsia            |
| <input type="checkbox"/> Alcoholismo   | <input type="checkbox"/> Inmunosupresión**  | <input type="checkbox"/> Otro(s) Especifique: |
| <input type="checkbox"/> Drogas*       | <input type="checkbox"/> HIV***             | <input type="text"/>                          |

\* cualquier droga ilícita

\*\* paciente en tratamiento inmunosupresor crónico o paciente con VIH con recuento linfocitario menor o igual a 200 CD4+

\*\*\* paciente VIH+ con recuento linfocitario mayor a 200 CD4+

¿Desea hacer algún otro comentario?



### DATOS DE QUIEN REPORTA

Nombre

Apellido

Teléfono

Profesión

### DATOS DEL MEDICO (SI NO REPORTA)

Nombre

Apellido

Teléfono

Especialidad

## CLASIFICACIÓN DE LA RAM

¿A qué grupo farmacológico corresponde la RAM?

- AINES
- Antibióticos
- Anticoagulantes
- Anticonvulsivantes
- Antineoplásicos
- Antipsicóticos
- Antiretrovirales
- Antivirales
- Corticoides
- Hipoglucemiantes
- Inmunomoduladores
- Inmunosupresores
- Opioides

¿A qué sistema corresponde la RAM?

- Cardiovasculares
- Dermatológico
- Endócrino
- Gastrointestinal
- Genitourinario
- Hematológico
- Hepáticas
- Neurológicos
- Oftálmicas
- Renales
- Respiratorio

Otro:

Otro:

## INDICACIÓN DE LA RAM SEGÚN CIE 10

Si la sospecha de RAM, es posible, probable o dudosa, se la clasifica según el CIE-10

## RELACION DE CAUSALIDAD

(Clasificación de la OMS)

La relación de causalidad planteada es

- DEFINITIVA
- POSIBLE
- PROBABLE

## CLASIFICACIÓN DE LA RAM SEGÚN CIE 10

Si la sospecha de RAM, es posible, probable o dudosa, se la clasifica según el CIE-10



## **ANEXO 7**

### **DEFINICIONES**

Evento adverso: “Cualquier acontecimiento adverso que pueda presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con este tratamiento” <sup>(30)</sup>.

Reacción adversa a medicamento: Es definida por la OMS como: “Una respuesta que es nociva y no intencionada, y que se produce a dosis normalmente utilizadas en los seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de la enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica.” <sup>(31)</sup>

Una reacción adversa a un medicamento, a diferencia de un evento adverso, se caracteriza por la sospecha de una relación de causalidad entre el medicamento y el suceso, es decir, se juzga que ha sido, al menos, posiblemente relacionada con el tratamiento <sup>(30)</sup>.

Polifarmacia: La definición de polifarmacia a nivel internacional es controversial <sup>(32)</sup>. Sin embargo, referentes nacionales en el tema la definen como el “consumo concomitante de cuatro o más medicamentos” <sup>(18)</sup>. Esta última definición es la que utilizaremos en nuestro estudio, ya que es la más difundida en nuestro medio.

## **ANEXO 8**

### **CAUSALIDAD OMS**

**CIERTA**: Evento clínico (o paraclínico) que ocurre con relación temporal plausible con administración de un medicamento y no puede ser explicado por enfermedad, otros fármacos o químicos. Respuesta a suspensión del fármaco debe ser clínicamente plausible. Reexposición positiva.

**PROBABLE**: Igual al anterior pero sin información de reexposición.


**POSIBLE**: Evento clínico o paraclínico con relación temporal razonable a la administración de un fármaco pero que puede ser explicado por enfermedad u otro fármaco. Datos sobre suspensión puede ser poco clara o ausente.

**IMPROBABLE**: Evento cuya relación temporal con un fármaco hace improbable la relación causal, y otros fármacos, químicos o enfermedad pueden explicarlos.


**NO CLASIFICADA**: Evento notificado como RAM sobre el que es necesario obtener más datos para adecuada evaluación, o los datos adicionales están bajo estudio.

**INCLASIFICABLE**: Notificación sugiriendo una reacción adversa que no puede ser juzgada por información insuficiente o contradictoria y no puede ser verificada o suplementada.

# ANEXO 9



**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
República Oriental del Uruguay



**HOSPITAL MACIEL**

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Dirección General de la Salud**  
Sistema Nacional de Farmacovigilancia  
Notificación de Sospecha de Reacción Adversa  
Confidencial

Si sospecha que una reacción adversa puede estar relacionada con un medicamento o una combinación de medicamentos o hierbas medicinales, por favor complete esta hoja.  
No deje de reportar por desconocer parte de la información requerida.

Fecha de notificación: Montevideo  Interior  Departamento: Zona rural  Zona urbana

**DATOS DEL PACIENTE:**

Nombre: Sexo: M  F  Peso (kg): Embarazo. Indicar semanas de gestación:  Lactancia

Apellido: Edad: N° identificación del paciente (C.I.): Teléfono: Institución:

MEDICAMENTO (S) RELACIONADO (S) CON LA REACCIÓN ADVERSA					
Nombre comercial	Motivo de indicación	Vía	Dosis	Fecha de inicio	Fecha de finalización

REACCIÓN (ES) ADVERSA(S) SOSPECHADA(S)

Por favor describa la(s) reacción(es) y cualquier tratamiento administrado

Fecha de inicio: Fecha de finalización: Evolución del evento adverso:

¿Considera que la reacción es grave? SI  NO

Recuperado  
 En recuperación  
 Continua igual  
 Otros:

Si la considera grave, por favor señale por qué (marque todos los ítems que considere):

Muerte  
 Prolongó la hospitalización  
 Riesgo Vital  
 Incapacidad persistente o significativa  
 Alteración congénita  
 Otras que considere clínicamente significativas (especifique)  
 Determino hospitalización

Por favor enumere otros medicamentos administrados en los últimos tres meses previos a la reacción (incluyendo los automedicados y productos herbarios)


¿Recibía otra medicación? SI  NO  Si la recibía completa los siguientes ítems (si los conoce):

Nombre comercial	Motivo de prescripción	Vía	Dosis	Intervalo (hs)	Fecha de inicio	Fecha de finalización

INFORMACION ADICIONAL RELEVANTE. Por ejemplo historia clínica, estudios paraclínicos, alergias, reexposición al medicamento (si se realizó), sospecha de interacción medicamentosa.


DATOS DE QUIEN REPORTA	Datos del médico (si lo conoce y no es el que reporta):
Nombre y dirección de lugar de trabajo	Nombre y dirección profesional
Teléfono	Número de teléfono
E-mail	Especialidad
Profesión	
Firma y fecha	
<b>Unidad de Farmacovigilancia – Departamento de Medicamentos, MSP – E-mail: farmacovigilancia@msp.gub.uy – Telefax: 402 8032</b>	

# ANEXO 10



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
Dirección General de la Salud  
Sistema Nacional de Farmacovigilancia  
Notificación de Sospecha de Reacción Adversa  
Confidencial



HOSPITAL DE CLÍNICAS  
Dr. Manuel Quiróga

Si Sospecha que una reacción adversa puede estar relacionada con un medicamento o una combinación de medicamentos o hierbas medicinales, por favor complete esta hoja.

No deje de reportar por desconocer parte de la información requerida.

Fecha de notificación: Montevideo  Interior  Departamento: Zona rural  Zona urbana

DATOS DEL PACIENTE:

Nombre: Sexo: M  F  Edad: Peso (kg):  Embarazo: Indicar semanas de gestación:  Lactancia

Apellido: Edad: N° identificación del paciente (C.I.):  Teléfono:  Institución:

MEDICAMENTO(S) RELACIONADO(S) CON LA REACCIÓN ADVERSA

Nombre comercial	Motivo de indicación	Vía	Dosis	Intervalo (hs)	Fecha de inicio	Fecha de finalización	N° de lote/ vencimiento

REACCIÓN (ES) ADVERSA(S) SOSPECHADA(S)

Por favor describa la(s) reacción(es) y cualquier tratamiento administrado

Fecha de inicio: Fecha de finalización: Evolución del evento adverso:

¿Considera que la reacción es grave? SI  NO

Si la considera grave, por favor señale por qué (marque todos los ítems que considere):

Muerte  Prolongó la hospitalización

Riesgo Vital  Incapacidad persistente o significativa

Alteración congénita  Otras que considere clínicamente significativas (especifique)

Determino hospitalización

Recuperado

En recuperación

Continua igual

Otros:

Por favor enumere otros medicamentos administrados en los últimos tres meses previos a la reacción (incluyendo los automedicados y productos herbarios)

¿Recibía otra medicación? SI  NO  Si la recibía completa los siguientes ítems (si los conoce):

Nombre comercial	Motivo de prescripción	Vía	Dosis	Intervalo (hs)	Fecha de inicio	Fecha de finalización

INFORMACION ADICIONAL RELEVANTE. Por ejemplo historia clínica, estudios paracéntricos, alergias, reexposición al medicamento (si se realizó), sospecha de interacción medicamentosa.

DATOS DE QUIEN REPORTA	
Nombre y dirección de lugar de trabajo	Datos del médico (si lo conoce y no es el que reporta):
Teléfono	Nombre y dirección profesional
E-mail	Número de teléfono
Profesión	Especialidad
Firma y fecha	
<b>Unidad de Farmacovigilancia – Departamento de Medicamentos, MSP – E-mail: <a href="mailto:farmacovigilancia@msp.gub.uy">farmacovigilancia@msp.gub.uy</a> – Telefax: 402 8032</b>	