

## TRABAJOS ORIGINALES

Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital General Docente: "Dr. Enrique Cabrera"  
Ciudad de La Habana.



### REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Dr. Luis E. Salazar Domínguez,<sup>1</sup> Dr. Juan de Dios Hernández Begueristaín,<sup>2</sup> Dr. Jorge Díaz Mayo,<sup>3</sup> Dra. Carlota Lacher González<sup>4</sup> y Dra. Diana Calixto Augier.<sup>5</sup>

#### RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, enmarcado en el campo de la farmacovigilancia hospitalaria. Se analizaron y clasificaron todas las notificaciones espontáneas de sospechas de RAM entregadas por el personal médico de la UCI del hospital General Docente: "Dr. Enrique Cabrera" en el período comprendido entre el 1ro. de Enero de 1999 y el 31 de Diciembre del 2003. De los resultados del estudio se desprende que más de la mitad de los pacientes hospitalizados en la UCI de nuestro centro en el periodo de tiempo estudiado presentaron una sospecha de RAM. Los grupos farmacológicos más frecuentemente asociados a estas sospechas de RAM fueron: los fibrinolíticos, los betabloqueadores y los diuréticos. Las sospechas de RAM más detectadas fueron la hipopotasemia, los vómitos, la bradicardia, la hipotensión y los extrasístoles ventriculares. La mayoría de las sospechas de RAM notificadas fueron clasificadas como leves, con predominio en el grupo de edades comprendidas entre los 31 y los 60 años y paridad en cuanto a su distribución según el sexo. Según la relación causal aproximadamente 9 de cada 10 sospechas de RAM fueron clasificadas como probables.

<sup>1</sup> Especialista de I grado en Farmacología Clínica. Profesor Asistente.

<sup>2</sup> Especialista de II grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos. Profesor Auxiliar

<sup>3</sup> Especialista de I grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos. Profesor Asistente.

<sup>4</sup> Especialista de I grado en Cirugía General. Diplomado en Cuidados Intensivos.

<sup>5</sup> Especialista de I grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos.

En los últimos años el tema de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) ha adquirido dimensiones considerables, debido en primer lugar a que cada vez son comercializadas un mayor número de especialidades farmacéuticas, lo que unido al incremento del nivel de vida, la socialización de la medicina, las características de la vida moderna y la creencia en los medicamentos como milagrosos han provocado un aumento considerable en el consumo de los mismos, lo que ha traído como consecuencia un incremento proporcional de la aparición de RAM, muchas de ellas de carácter grave.<sup>1</sup> Esto ha hecho necesaria la creación de sistemas de farmacovigilancia que tienen como tarea identificar y clasificar las reacciones cuando aparecen en la práctica médica habitual y de esta forma retroalimentar con la información precisa al personal médico que está en función asistencial.<sup>1</sup>

El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia de sospechas de RAM en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) cuantificar y clasificar las sospechas de RAM según sexo, grupo de edades, gravedad y relación causal e identificar las sospechas de RAM más notificadas, así como los grupos farmacológicos relacionados con mayor frecuencia en las sospechas de RAM notificadas.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, enmarcado en el campo de la farmacovigilancia hospitalaria.

Se analizaron y clasificaron todas las notificaciones espontáneas de sospechas de RAM entregadas por el personal médico de la UCI del hospital General Docente: “Dr. Enrique Cabrera” en el período comprendido entre el 1ro. de Enero de 1999 y el 31 de Diciembre del 2003.

Fueron determinadas las sospechas de aparición de RAM según sexo y grupos etáreos (15-30 años, 31-60 y mayores de 60 años), así como según el grupo farmacológico que la causó y las sospechas de RAM más notificadas.

A su vez fueron clasificadas estas sospechas de RAM según la severidad de las mismas (leve, moderada, grave y mortal) y según la clasificación de Karch y Lasagna: definitiva, probable, posible, condicionada y no relacionada.<sup>1,2</sup>

Para el almacenamiento y recolección de la información se creó una base de datos en Microsoft Excel. Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva para cada variable.

## **RESULTADOS**

Fueron recogidas (tabla 1) un total de 1123 notificaciones de sospechas de RAM en la UCI durante el período de estudio, lo que constituyó el 58.5% del total de pacientes

hospitalizados en el servicio en igual período, con una razón de sospechas de RAM notificadas por pacientes de 1.2: 1 aproximadamente. Estas cifras son muy superiores a las reportadas por la literatura internacional, pero debe tenerse en cuenta las características del servicio donde se realizó la investigación, en la que la mayoría de los pacientes presentan un estado más grave y tienen un mayor número de factores de riesgo para desarrollar una RAM, como es la polimedicación, la que incrementa la posibilidad de interacciones medicamentosas que pueden generar una RAM.<sup>1</sup>

Tabla 1. Incidencia de sospechas de RAM notificadas		
	No.	%
Sospechas de RAM notificadas	1123	58.5
Total de pacientes hospitalizados	1918	100

El 50.2% (tabla 2) de las 1123 notificaciones de RAM correspondieron al sexo femenino. Esta paridad en ambos sexos no es lo que se reporta habitualmente en la literatura, ya que se plantea que existe una mayor frecuencia de aparición de RAM en el sexo femenino, e incluso para algunos autores este constituye un factor de riesgo que puede propiciar la aparición de una RAM. Nuevamente consideramos que esta paridad se debe a las características del servicio donde se desarrollo el estudio, en el que la proporción de pacientes hospitalizados era muy similar para ambos sexos.<sup>3, 4</sup>

En cuanto a la distribución de sospechas de RAM (tabla 3) según grupos de edades, se observó predominio en el grupo comprendido entre los 31 y 60 años (50.9%) seguido del grupo de mayores de 60 años (38.8%).

Tabla 2. Distribución de las sospechas de RAM según el sexo		
Sexo	No.	%
Femenino	564	50.2
Masculino	559	49.8
Total	1123	100

Tabla 3. Distribución de las sospechas de RAM según grupo		
Grupos de edades	No.	%
15 a 30 años	116	10.3
31 a 60 años	571	50.9
Mayores de 60 años	436	38.8
Total	1123	100

En la tabla 4 se muestran las tres sospechas de RAM más notificadas, las que correspondieron en primer lugar a la hipotasemia (20.9%), seguida de los vómitos (9.6%), la bradicardia (8.8%), la hipotensión (8.2%) y las arritmias ventriculares (7.3%).

Esto se encuentra en correspondencia con lo planteado anteriormente acerca de las características del servicio y a que los fármacos a los que se les atribuyo un mayor número de RAM en el presente estudio (trombolíticos, betabloqueadores y diuréticos) tienen reportada en la literatura publicada sobre ellos estas reacciones.<sup>5-7</sup>

A su vez, al clasificar la RAM según su severidad, comprobamos que el 49.8% fueron leves, lo que coincide con lo reportado por la literatura internacional, aunque si sumamos las moderadas y graves hacen el 49.7% del total de las notificaciones, hecho que consideramos se relaciona también con la gravedad de los pacientes atendidos en este servicio, así como por la polimedicación que estos reciben, lo que incrementan las interacciones medicamentosas y el riesgo de aparición de RAM más graves.

Tabla 4. Distribución de las sospechas de RAM según su tipo		
RAM	Número	%
Hipopotasemia	235	20.9
Vómitos	108	9.6
Bradicardia	99	8.8
Hipotensión	91	8.2
Arritmias ventriculares	82	7.3
Aumento de la creatinina sérica	62	5.5
Fiebre y escalofríos	61	5.4
Hipoglicemia	55	4.9
Hiperglicemia	41	3.7
Cefalea	36	3.2
Taquicardia sinusal	33	2.9
Otras	220	19.6
Total	1123	100

Lamentablemente 6 pacientes fallecieron (tabla 5) directa o indirectamente relacionados por una RAM, correspondiendo una de ellas a un cuadro de hemorragia cerebral fatal después de la administración de estreptoquinasa recombinante en un paciente con diagnóstico de un infarto de miocardio y en otro a una arritmia ventricular (fibrilación ventricular) con el mismo medicamento. No obstante, la letalidad total por RAM en nuestro estudio fue de 3.1 x 1000, la que consideramos no fue alta, teniendo en cuenta la gravedad de los pacientes que son atendidos en nuestro servicio.

Severidad	Número	%
Leve	559	49.8
Moderada	387	34.5
Severa	171	15.2
Letal	6	0.5
Total	1123	100

Valoración de causalidad	Número	%
Definitiva	3	0.25
Probable	1003	89.3
Posible	114	10.2
Condicionada	3	0.25
No relacionada	0	0
Total	1123	100

Al clasificar las sospechas de RAM (tabla 6) según su relación causal a través del algoritmo de Karch y Lasagna, comprobamos que el 89.3% de las sospechas de RAM fueron clasificadas como probables y el 10.2% como posible, demostrando en este último caso que el cuadro clínico de la RAM podía obedecer también a otra causa, además del medicamento del que se sospechaba la reacción. Sólo el 0.25% de las sospechas de RAM notificadas fueron evaluadas como definitivas, lo que se debe fundamentalmente a que para clasificarlas de esta forma es necesario que haya existido reexposición al fármaco y que tras ésta, reaparezca nuevamente la RAM.

Los grupos farmacológicos mayormente relacionados con las sospechas de RAM notificadas correspondieron en primer lugar a los fibrinolíticos: estreptoquinasa, con un 25.6% del total de las sospechas de RAM notificadas en el servicio en el período de tiempo estudiado, le siguieron los betabloqueadores: 13.8% y los diuréticos: 11.8%.

## DISCUSIÓN

Si analizamos las sospechas de RAM notificadas y las comparamos con los grupos farmacológicos mas relacionados con las mismas, podemos comprobar que existen

grandes coincidencias, además de ser estos 3 grupos farmacológicos unos de los más utilizados en cualquier UCI, dado la etiología y las características de las enfermedades que con mayor frecuencia son motivo de ingreso en estos servicios, como es el caso del infarto de miocardio, el que motiva con frecuencia el uso de trombolíticos, medicamento muy útil para esta entidad nosológica, pero que también es causa frecuente de RAM graves, como las arritmias y las hemorragias.<sup>5</sup>

De los resultados del estudio se desprende que más de la mitad de los pacientes hospitalizados en la UCI de nuestro centro en el periodo de tiempo estudiado presentaron una sospecha de RAM.

Los grupos farmacológicos más frecuentemente asociados a estas sospechas de RAM fueron: los fibrinolíticos, los betabloqueadores y los diuréticos. Las sospechas de RAM más detectadas fueron la hipopotasemia, los vómitos, la bradicardia, la hipotensión y los extrasístoles ventriculares.

La mayoría de las sospechas de RAM notificadas fueron clasificadas como leves, predominando las mismas en el grupo de edades comprendidas entre los 31 y los 60 años y existiendo paridad en cuanto a su distribución según el sexo.

Según la relación causal aproximadamente 9 de cada 10 sospechas de RAM fueron clasificadas como probables.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naranjo AJ. Reacciones adversas a medicamentos. En: Naranjo AJ, Sovich P, Busto UE. Métodos de farmacología clínica. Programa de desarrollo de servicios de salud. Organización Panamericana de la Salud. 1992:330-50.
2. Laporte JR, Capella D. Mecanismo de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Laporte JR, Tognoni G. Ed. Principios de la epidemiología del medicamento. Barcelona: Ediciones Científico-Técnicas SA. 1993:95-109.
3. De Caz, Flórez J. Reacciones adversas a los medicamentos. En: Flórez J, ed. Farmacología Humana. Navarra, Ediciones Universidad de Navarra. 1997:155 – 6.
4. Capellá D, Ávila P, Cabeza L, Moreno V, Vidal X, Laporte JR. Cuatro años de experiencia en farmacovigilancia. Med. Clin (Barc) 1998; 91: 93 – 6.
5. Aufderheide TP. Arrhythmias associated with acute myocardial infarction and thrombolysis. Em. Med. Clin. North. Am. 1998;16(3):583-600.
6. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. Rev Clin Esp 1999; 199: 796 – 805.
7. Martínez FJ, Lash RW. Endocrinologic and metabolic complications in the Intensive Care Unit. Clinics in Chest Medicine 1999; 20 (2): 401 – 21.