Factores de riesgo para hospitalizaciones por reacciones adversas a medicamentos en un hospital de tercer nivel

ABRAHAM ARCOS-DÍAZ^{1*}, KYRA ANGÉLICA ARGÁEZ-OJEDA², GERARDO REYNOLD CASTRO-VÁZQUEZ², CARMEN PATRICIA MARÍN-ALVARADO¹ Y MAGDA YOLANDA LEÓN-CEN¹

¹Centro Institucional de Farmacovigilancia; ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Yucatán, Mérida, México

ABSTRACT

Introduction: Adverse drug reactions (ADR) are a global public health problem, being the sixth cause of death in hospitalized patients, with a prevalence of up to 18.1% of hospital admissions in Mexico. Objective: To describe the risk factors in patients hospitalized due to ADR in the Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY), a third-level hospital for the Yucatán Peninsula, Mexico. **Methods:** In this descriptive, retrospective, observational study, 675 cases were reviewed for ADR from 2015 to 2107. We analyzed prevalence, risk factors, drugs involved, causality, severity and predictability, using descriptive statistics. **Results:** A total of 145 hospital admissions were due to ADR, which represents 1.1% of the hospitalizations in the HRAEPY in the period studied. The mean age was 52.6 years, with a similar proportion between both sexes. Polypharmacy and old age were the most prevalent risk factors (75.2% and 44.1%, respectively), followed by hemato-oncological diseases (41.4%). The group of drugs with the highest number of ADR were antineoplastic agents (41.4%); ADR was the cause of death in 0.03% of patients. **Discussion:** There is a lack of information on risk factors for ADR as a reason for hospital admission in Mexico. In this study, polypharmacy and advanced age were prevalent risk factors, a finding similar to the international literature. (Hosp Med Clin Manag. 2019;12:76-83)

Corresponding author: Abraham Arcos-Díaz, chapas_14@hotmail.com

Key words: Adverse drug reaction. Risk factors. Pharmacovigilance. Hospital admission.

RESUMEN

Introducción: Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son un problema de salud pública mundial, constituyen la sexta causa de muerte en pacientes hospitalizados y su prevalencia en México es de hasta el 18.1% de los ingresos hospitalarios. **Objetivo:** Describir los factores de riesgo que presentan los pacientes hospitalizados por RAM en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY). **Métodos:** Estudio de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo en el que se revisaron 675 casos por RAM de 2015 al 2107. Se analizaron la prevalencia, factores de riesgo, medicamentos implicados, causalidad, gravedad y previsibilidad mediante estadística descriptiva.

Correspondencia:

*Abraham Arcos-Díaz

E-mail: chapas_14@hotmail.com

Date of reception: 21-05-2019

Date of acceptance: 07-06-2019

DOI: 10.24875/HMCM.19000210

Resultados: Se encontraron 145 ingresos por RAM, lo que representa el 1.1% de los ingresos en el HRAEPY en ese lapso. La media de edad fue de 52.6 años, con proporción similar entre ambos sexos. La polimedicación (75.2%), edad avanzada (44.1%) y los padecimientos hematoooncológicos (41.4%) fueron los factores de riesgo más prevalentes. El grupo de medicamentos reportados con mayor frecuencia fueron los antineoplásicos (41.4%). Se encontró la RAM como causa de defunción en el 0.03% de los casos. **Conclusiones:** No se cuenta con información suficiente sobre factores de riesgo por RAM como motivo de ingreso hospitalario en México. En este estudio la polimedicación y la edad avanzada fueron factores de riesgo prevalentes, hallazgo similar a lo reportado en la literatura internacional.

Palabras clave: Reacción adversa a medicamentos. Factores de riesgo. Farmacovigilancia. Ingresos hospitalarios. Hospital de tercer nivel.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en el mundo ha ido en aumento y sus características en pacientes adultos son bien conocidas¹. En la actualidad las RAM representan un problema de salud pública importante debido a la atención médica que demandan y al impacto en los costos de los servicios de salud que generan en términos de atención hospitalaria, estudios de laboratorio, gabinete, medicamentos y costos indirectos en los pacientes². En general, la mayoría de las RAM se presenta con intensidad leve o moderada y desaparece con la suspensión o modificación del medicamento. Sin embargo, hay RAM graves que repercuten en la vida del paciente, las que causan o prolongan la hospitalización, invalidez e incluso la muerte; numerosas publicaciones indican el interés particular que genera este grupo de reacciones por la carga sustancial en la atención médica que representa³. Los ingresos hospitalarios debidos a RAM fluctúan entre el 0.2 y el 41.2% en países desarrollados⁴; en Europa Occidental representan del 2.4 al 6.4%⁵, con mayor prevalencia en Reino Unido (16%), Francia (13%) y Noruega (11.5%)⁶. En EE.UU. representan el 4.9% de los ingresos hospitalarios y son la sexta causa de muerte¹. En países en desarrollo, como los de América Latina, la información sobre hospitalizaciones por RAM es escasa: Brasil reporta un 6.6% en un hospital universitario⁷ y Argentina un 11% en un hospital público⁸. En México, un trabajo publicado por Salas, et al.⁹ en el Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, Baja California, encontró que el 18.1% de los pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina lo hicieron debido a RAM. No hay otro trabajo publicado en relación con ingresos por reacciones adversas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a las RAM como cualquier efecto nocivo y no deseado de un medicamento que se presenta a las dosis empleadas en

el humano para la profilaxis, diagnóstico, terapéutica o modificación de una función fisiológica^{9,10}. Esta definición implica una posible relación causal entre la administración de un medicamento y la manifestación de las reacciones adversas. La caracterización y clasificación de las RAM son variadas, siendo las más empleadas: por el tipo de RAM para determinar su previsibilidad¹⁰, causalidad (determinado por el algoritmo de Naranjo), intensidad y gravedad; estas tres últimas se basan en la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia y guías^{11,12}. Debido a la falta de información de esta problemática en la península de Yucatán, el presente trabajo tiene como objetivo determinar los factores de riesgo de los ingresos hospitalarios por RAM y su prevalencia.

FACTORES DE RIESGO

Conocer las RAM y sus factores de riesgo es fundamental para su prevención. Varios autores consideran como factores de susceptibilidad: edad, sexo, estados patológicos, polimedicación, interacciones farmacológicas, días de estancia hospitalaria y antecedentes de alergia, entre otros^{9,10}. Uno de los factores de riesgo más importantes asociados a la hospitalización por RAM es la polimedicación¹³, definida por la OMS como el consumo simultáneo de más de tres medicamentos¹⁴. Los adultos mayores son el grupo más susceptible debido al uso de varios medicamentos principalmente por presentar patologías cronicodegenerativas y por el envejecimiento fisiológico. La prescripción irracional de medicamentos, la atención por múltiples médicos especialistas y la automedicación son otros motivos de polimedicación, lo que incrementa la posibilidad de presencia de RAM e interacciones medicamentosas. Se estima que los ingresos hospitalarios en la población adulta son del 10-17%, y los trastornos más frecuentemente encontrados en este grupo de pacientes

son: hipoglucemias, sobreanticoagulación, hipotensión arterial, insuficiencia renal y trastornos hidroelectrolíticos¹⁵.

Las mujeres presentan mayor riesgo de RAM que los hombres; se estima que tienen de 1.5 a 1.7 veces más riesgo de desarrollar RAM que los hombres. Aunque no existen estudios específicos sobre el riesgo de RAM por sexo, se ha atribuido que factores farmacocinéticos, farmacodinámicos, diferencias hormonales, factores inmunológicos y uso más frecuente de medicamentos en mujeres podrían jugar un rol en la aparición de RAM en este grupo¹⁶. De igual forma, la edad es otro factor importante para el desarrollo de RAM. Los porcentajes de ingresos hospitalarios por esta causa son del 6% para adultos y del 11% para adultos mayores según estudios observacionales¹⁷, donde el riesgo se duplica atribuido a los cambios farmacodinámicos y farmacocinéticos relacionados con la senescencia (menor absorción, alteración en la distribución, disminución del metabolismo hepático, disminución de la filtración glomerular) y las enfermedades cronicodegenerativas que, a su vez, requieren ser tratadas con varios fármacos¹³.

MÉTODOS

Este es un estudio de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de los casos de sospecha de RAM reportados entre 2015 al 2017 al Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV) del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY), México. En el periodo de estudio se presentaron en total 675 casos de RAM, de los cuales se seleccionaron únicamente 145 casos para análisis tomando como criterio de inclusión el ingreso hospitalario y no habiendo criterios de exclusión. Para la obtención de información, el CIFV empleó la notificación espontánea y búsqueda intencionada de RAM mediante la revisión de expedientes clínicos (ingresos) y entrevistas a los pacientes. El CIFV analizó, evaluó y clasificó los casos reportados según la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia¹⁰. Todas las RAM fueron codificadas según el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias, agrupadas según la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) de la OMS para el medicamento sospechoso¹⁸. La relación causa-efecto se determinó por el algoritmo de Naranjo^{10,11}, y la previsibilidad de las RAM fue categorizada basándose en la clasificación de Rawlins y Thompson⁹. También se utilizó

la International Classification of Diseases (ICD), onceava revisión de la OMS para clasificar los padecimientos¹⁹.

Se realizó un análisis de estadística descriptiva para obtener las frecuencias, medias y porcentajes de las variables del estudio.

RESULTADOS

Entre 2015 y 2017 se detectaron, evaluaron y notificaron 675 casos de RAM, de los cuales 145 fueron ingresados al hospital por presentar una o más RAM. Durante el periodo del estudio ingresaron para hospitalización un total de 13,513 pacientes, lo que representa una prevalencia del 1.1% de ingreso hospitalario por RAM. Al realizar el análisis de las variables de los 145 casos, se observó una proporción similar entre ambos sexos, las mujeres con el 50.3%. La edad de los pacientes osciló entre los 18 y 93 años, con una media de 52.6 años, con predominio de ingresos hospitalarios en el grupo de adultos mayores (44.1%). Los padecimientos primarios tratados farmacológicamente al ingreso fueron los hematológicos (41.4%), las enfermedades del sistema circulatorio (28.3%) y las enfermedades endocrinas, nutricionales o metabólicas (13.8%) (Tabla 1). La polimedicación se presentó en el 75.2% de los casos. El promedio de medicaciones por paciente fue de 5 ± 2 medicamentos. Se encontraron 31 casos con uso de 6 medicamentos (21.4%) (Fig. 1).

Entre los 145 casos, los medicamentos que estuvieron implicados en la aparición de las RAM y que motivaron las hospitalizaciones fueron: glibenclamida (14), metotrexato (13) y acenocumarol (12) (Tabla 2). En 2 medicamentos no se pudo identificar el principio activo, sino solamente por el grupo terapéutico al que pertenecían al estar registrados en el expediente clínico, y se incluyen en el grupo de «otros medicamentos».

Al clasificar por ATC los medicamentos sospechosos, los grupos más frecuentes y asociados a las hospitalizaciones por RAM en el presente estudio fueron los agentes antineoplásicos (41.4%), antitrombóticos (19.3%) y anti-diabéticos (13.8%) (Fig. 2). En conjunto, representan el 74.5% de las hospitalizaciones por RAM.

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas a ingreso hospitalario fueron neutropenia febril (8.3%), trombocitopenia (7.6%), hipoglucemia (6.4%) y leucopenia (6.1%) (Tabla 3). Otros efectos reportados en 4 casos fueron:

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de variables presentes al ingreso por RAM (n = 145)

Variable	Indicador	Frecuencia	%
Sexo	Masculino	72	49.7
	Femenino	73	50.3
Polimedicación	≥ 4 medicamentos	109	75.2
	< 4 medicamentos	36	24.8
Edad	18 - 39 años (adultos jóvenes)	41	28.3
	40 - 59 años (adultos)	40	27.6
	≥ 60 años (adultos mayores o edad avanzada)	64	44.1
Padecimiento primario	Hematooncológicos	60	41.4
	Sistema circulatorio	41	28.3
	Endocrinos, nutricionales o metabólicos	20	13.8
	Sistema musculoesquelético o del tejido conectivo	5	3.4
	Sistema inmunitario	4	2.8
	Infecciosas o parasitarias	4	2.8
	Sistema digestivo	3	2.1
	Trastornos mentales, conductuales o del neurodesarrollo	2	1.4
Varios	Otras enfermedades	6	4.2

Figura 1. Se muestra la distribución de medicamentos concomitantes de los pacientes hospitalizados por reacciones adversas a medicamentos (RAM).

disnea, pancitopenia, bloqueo auriculoventricular y candidiasis oral, entre otros.

En la tabla 4 se muestra la agrupación de las RAM según órganos y sistemas afectados (SOC), siendo las afectaciones más frecuentes el sistema gastrointestinal (29.0%) y el sistema de la sangre y linfático (28.5%).

Al clasificar las RAM según intensidad, predominaron las severas (52.9%); en cuanto a la causalidad, predominaron las posibles (57.3%). No hubo alguna reacción adversa con probabilidad dudosa. Por último, según la previsibilidad de las RAM, las de tipo A fueron las más frecuentes, con 85.7%, mientras que las de tipo B representaron el restante 14.3% (Tabla 5).

Tabla 2. Frecuencia y porcentajes de medicamentos reportados que motivaron ingreso hospitalario (n = 145)

Medicamento	Frecuencia	%
Glibenclamida	14	9.7
Metotrexato	13	9.0
Acenocumarol	12	8.3
Ácido acetilsalicílico	7	4.8
Carboplatino	7	4.8
Prednisona	6	4.1
Digoxina	5	3.4
Metoprolol	5	3.4
Cisplatino	4	2.8
Citarabina	4	2.8
Doxorubicina	4	2.8
Epirubicina	4	2.8
Paclitaxel	4	2.8
Otros medicamentos	56	38.5

Figura 2. Porcentaje de los medicamentos por grupo terapéutico (ATC) que motivaron ingresos hospitalarios. L01: agentes antineoplásicos; B01: agentes antitrombóticos; A10: fármacos usados en diabetes; H02: corticosteroides sistémicos; C01: terapia cardíaca; C07: agentes betabloqueantes; M01: productos antiinflamatorios y antirreumáticos; N03: antiepilépticos.

En este estudio se observó el 0.03% de mortalidad atribuida a RAM; fueron 4 casos en total: dos pacientes fallecieron por hemorragia digestiva (uno relacionado a sobreanticoagulación), otro caso por neutropenia febril y uno más por aplasia de médula ósea y colitis neutropénica.

DISCUSIÓN

Si bien las RAM son consideradas un problema de salud pública y causa importante de morbilidad¹,

no se cuenta con información al respecto en la península de Yucatán, México. En el HRAEPY la relación entre los ingresos hospitalarios y las RAM era desconocida. En este trabajo se encontró que es del 1.1%, a diferencia del estudio realizado por Salas, et al.⁸ en Tijuana, Baja California, que reportaron el 18.1%, y Bustos, et al.²⁰, que refieren el 25.5% en una institución privada de la Ciudad de México. Nuestro resultado es similar al de Ribeiro, et al.²¹, con un 1.7% y muy por debajo de la prevalencia promedio reportada en estudios y revisiones recientes^{3,21-23}. En un estudio multicéntrico denominado Estudio Iberoamericano de Eventos

Tabla 3. Frecuencias de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que motivaron ingresos hospitalarios y los medicamentos implicados (314 RAM)

Reacciones adversas	Frecuencia	%	Medicamentos
Neutropenia febril	26	8.3	Metotrexato (6), citarabina (3), epirubicina (3), cisplatino (2), paclitaxel (2), docetaxel (2), doxorubicina (2), etopósido, fludarabina, imatinib, pemetrexed, bevacizumab, carboplatino
Trombocitopenia	24	7.6	Metotrexato (5), citarabina (3), docetaxel (3), doxorubicina (2), carboplatino (2), bevacizumab, ciclofosfamida, fludarabina, imatinib, mercaptopurina, paclitaxel, pemetrexed, rivaroxabán
Hipoglucemia	20	6.4	Glibenclamida (14), insulina neutra, protamina y Hagedorn (NPH) (2), insulina glargina, linagliptina, pioglitazona, desconocido
Leucopenia	19	6.1	Metotrexato (5), citarabina (3), docetaxel (2), paclitaxel (2), doxorubicina, epirubicina, fludarabina, imatinib, ácido micofenólico, bevacizumab, carboplatino
Vómitos	14	4.5	Carboplatino (4), prednisona (2), ácido micofenólico, citarabina, digoxina, epirubicina, etopósido, imatinib, oxaliplatino, temozolamida
Náuseas	13	4.1	Prednisona (2), carboplatino (2), ácido micofenólico, citarabina, digoxina, epirubicina, etopósido, imatinib, levofloxacino, mitoxantrona, paclitaxel
Efecto anticoagulante aumentado (sobreanticoagulación)	12	3.8	Acenocumarol (10), warfarina (2)
Fiebre	12	3.8	Epirubicina (2), carboplatino, citarabina, docetaxel, etopósido, fludarabina, interferon alfa-2 beta, lamotrigina, mercaptopurina, metotrexato, trastuzumab
Melena	10	3.2	Acenocumarol (3), docetaxel (2), prednisona (2), warfarina, clopidogrel, diclofenaco
Dolor abdominal	8	2.5	Carboplatino, ciclofosfamida, levofloxacino, mercaptopurina, metotrexato, mitoxantrona, oxaliplatino, prednisona
Neutropenia	8	2.5	Doxorubicina (2), ácido micofenólico, carboplatino, ciclofosfamida, mercaptopurina, metotrexato, paclitaxel
Mucositis	7	2.2	Metotrexato (4), bevacizumab, docetaxel, doxorubicina
Sangrado gastrointestinal superior	7	2.2	Acenocumarol (2), ácido acetilsalicílico (3), dabigatránn, rivaroxabán
Diarrea	5	1.6	Citarabina, metotrexato, paclitaxel, doxorubicina, carboplatino
Mucositis oral	5	1.6	Metotrexato (2), doxorubicina (2), docetaxel
Otras reacciones adversas (≤ 4)	124	38.2	Varios medicamentos

NPH: Neutra, protamina y Hagedorn.

Tabla 4. Frecuencia de afectaciones de órganos y sistemas por las reacciones adversas a medicamentos (314 RAM)

Sistemas	Frecuencia	%
Trastornos gastrointestinales	91	29.0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	89	28.3
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	32	9.9
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	30	9.6
Exploraciones complementarias	16	5.1
Trastornos cardíacos	11	3.5
Otros órganos y sistemas	45	14.6

Adversos en hospitales de países como Argentina, Colombia, Costa Rica, Perú y México se reportó que el 10% de los ingresos al hospital fueron debidos a RAM²⁴.

Dentro de los factores de riesgo considerados, se ha documentado mediante estudios epidemiológicos que la polimedicación y la edad avanzada son factores independientes de riesgo para presentar RAM^{21,22,25}. Se

ha observado que existe una relación directa entre la presencia de comorbilidades y el uso de polimedicación, ya que a mayor comorbilidad, mayor número de medicamentos y en consecuencia mayor riesgo de RAM²⁶. Nuestros resultados fueron similares a lo ya conocido, puesto que la polimedicación y ser adulto mayor son características que predominaron en los pacientes que ingresaron por RAM, con un 75.5 y 44.1%, respectivamente. Giardina, et al.²², además, encontraron

Tabla 5. Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos (314 RAM)

Clasificación de la RAM	Indicador	Frecuencia	%
Intensidad	Leve	18	5.7
	Moderada	130	41.4
	Severa	166	52.9
Causalidad según el algoritmo de Naranjo	Posibles	180	57.3
	Probables	128	40.8
	Ciertas	6	1.9
Tipo de RAM	Tipo A	269	85.7
	Tipo B	45	14.3

que ser del sexo femenino (*Odds Ratio* [OR]: 1.75; IC 95%: 1.37-2.24; $p < 0.001$) es otro factor adicional de riesgo. En nuestro estudio el sexo no tuvo diferencias estadísticamente significativas, similar a lo reportado por Sánchez, et al.²⁵, quienes mencionan una proporción igual y sin relación entre las RAM y el sexo.

En lo que respecta a las comorbilidades, en nuestro estudio el principal grupo de padecimientos cuyo tratamiento presentó mayor frecuencia e ingreso por RAM fueron los hematooncológicos, con un 41.4%; esto puede atribuirse a que en el HRAEPY se atienden predominantemente pacientes con patologías complejas y de tercer nivel. Le siguieron en orden de frecuencia los padecimientos asociados al sistema circulatorio (28.3%) y los de origen metabólico (13.8%), a diferencia del estudio realizado por Giardina, et al.²², en donde los problemas metabólicos (diabetes *mellitus*) y las enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia cardíaca, cardiopatía isquémica) fueron los más prevalentes (30.7 y 67.5%, respectivamente).

Por otro lado, respecto a los grupos de fármacos más involucrados y asociados a las hospitalizaciones por RAM, los agentes antineoplásicos (41.4%), agentes antitrombóticos (19.3 %) y fármacos usados en diabetes (13.8 %) fueron los más frecuentes. Noblat, et al.²⁷, en Brasil, encontraron una proporción similar a la nuestra de agentes antineoplásicos (40.4%), pero difieren en los dos siguientes (antibióticos 7.8% y diuréticos 7.2%). Budnitz, et al.²⁸ encontraron que las visitas en Urgencias de adultos mayores y que resultaron en hospitalización fueron debidas a los antineoplásicos (51.0%). Aunque las reacciones a los fármacos antineoplásicos se consideran predecibles, pero no prevenibles, la alta proporción encontrada en nuestro estudio podría atribuirse a

su efecto farmacológico y a que son utilizados con la máxima dosis tolerable con el objetivo de producir el mayor porcentaje de muerte celular posible. Además, el tratamiento antineoplásico se realiza por esquemas en asociación con otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de las RAM²⁷. Otros estudios contrastan con nuestros resultados, donde el grupo farmacológico principal son los antimicrobianos, cardiovasculares y antitrombóticos, entre otros^{13,25,28}.

En cuanto a la clasificación SOC, los sistemas gastrointestinal (29.0%) y de la sangre y del sistema linfático (26.5%) fueron los más afectados por las RAM que originaron ingreso hospitalario, similar a lo reportado por estudios brasileños, italianos y un metaanálisis^{7,13,22}.

El 52.9% de las RAM que motivaron ingresos hospitalarios fueron de intensidad severa, seguidas de las moderadas, con un 41.4%. Estos resultados difieren de los resultados encontrados por Dammalapati, et al.²⁹, en donde las moderadas son de mayor frecuencia (71.8%) que las severas (1.2%). La diferencia podría atribuirse a los conceptos aplicados.

En cuanto al método de evaluación de causalidad entre el medicamento y el efecto, en este trabajo se optó por el método estandarizado algoritmo de Naranjo, esto en apego a la Guía de Farmacovigilancia para el Desarrollo de Actividades de los CIFV del Sistema Nacional de Salud¹¹ y sustentado en la NOM 220-SSA1-2016¹⁰. En este trabajo predominó la causalidad posible (57.3%), seguida de la probable (40.8%) y cierta (1.9%). La evaluación de la causalidad no es determinante debido a múltiples factores como el tipo de algoritmo empleado, tamaño y grupo de población, polimedicación y falta de datos objetivos, entre otros¹³. En este trabajo el grupo de pacientes con más reportes de RAM fueron los que cursaban con alguna enfermedad hematooncológica (41.4%); como se sabe, los tratamientos quimioterapéuticos contemplan más de un medicamento y pueden ocasionar las mismas reacciones o efectos analizados y evaluados. No encontramos ningún trabajo con resultados similares a los nuestros.

Por último, la clasificación de las RAM se hizo de acuerdo con la propuesta de Rawlins y Thompson. Las reacciones de tipo A fueron las más frecuentes (85.7%), similar a lo reportado por Camargo, et al.⁶; se ha demostrado por diferentes estudios que este tipo de reacciones son las más frecuentes, entre el 71 y el 95.2%²⁶,

resultado que coincide con nuestro trabajo. No obstante, este tipo de RAM se caracteriza por ser predecible y relacionado con la dosis, por lo que pudieran ser considerados como evitables.

Este primer trabajo que se realiza en nuestro hospital sobre las RAM demuestra que la prevalencia encontrada está por debajo del promedio reportado en la literatura en algunos países de Europa y Asia, pero es similar al de Sudamérica. Los factores de riesgo encontrados son iguales a lo hallado en la literatura: la edad avanzada y la polimedicación; aunque el sexo femenino esté considerado como factor de riesgo independiente, en nuestro estudio no lo fue. La mayoría de las RAM fueron prevenibles. Se requieren más estudios para determinar la causa de la baja prevalencia. Por ello, conocer factores de riesgo de las RAM servirá como una herramienta para ayudar a su prevención, debiendo continuar y mejorar el sistema de farmacovigilancia, así como la promoción de notificación de casos sospechosos para tener mayor control en la seguridad y calidad en la atención al paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Telechea H, Speranza N, Lucas L, Giachetto G, Nanni L, Menchaca A. Reacciones adversas a medicamentos en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. *Farm Hosp*. 2012;36(5):403-9.
- Tribiño G, Maldonado C, Segura O, Díaz J. Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. *Biomédica*. 2006;26(1):31-41.
- João Fernandes MS, Castañeda Abascal IE, Lara Fernández HL, Furones Mourelle JA. Reacciones adversas por antipalúdicos en hospitales centrales y provinciales de Angola. *RCSP*. 2018;44(1):86-99.
- Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci*. 2002;24(2):46-54.
- Hoof CS, Dieleman JP, Siemes C, Aarnoudse AJL, Verhamme K, Stricker BH, et al. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 2008;17(4):365-71.
- Maza Larrea JA, Aguilar Anguiano LM, Mendoza Betancourt JA. Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Rev Sanid Milit Mex*. 2018;72(1):47-53.
- Camargo AL, Cardoso Ferreira MB, Heineck I. Adverse drug reactions: a cohort study in internal medicine units at a university hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62:143-9.
- Chao S, Toibaro J, Valicenti P, Saidón P. Adverse drug reactions and prescription errors: morbi-mortality. *Medicina (B. Aires)*. 2013;73(2):111-8.
- Salas-Rojas SG, Pérez-Morales ME, Meléndez-López SG. Farmacovigilancia intensiva en el Servicio de Medicina interna del Hospital Regional No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, B.C. *Rev Mex Ciencias Farmacéuticas*. 2012;43(4):55-68.
- Mata-Maldonado J, Ortiz-Reynoso M. Diagnóstico de conocimientos, actitudes y habilidades y evaluación de un programa piloto de capacitación en farmacovigilancia a profesionales de la salud en el H.G.O. No. 221 Dr. Emilio Chuayffet Chuayffet del Instituto Mexicano del Seguro Social [tesis maestría en internet]. [México]: Universidad Autónoma del Estado de México; 2018. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11799/68720>
- Norma Oficial Mexicana NOM 220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Secretaría de Salud. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 19/07/2013.
- Guía de farmacovigilancia para el desarrollo de actividades de los centros institucionales de farmacovigilancia, de los centros institucionales coordinadores de farmacovigilancia y de las unidades de farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud. México: Centro Nacional de Farmacovigilancia. Fecha de versión: 27 de noviembre de 2017.
- Cabré M, Eliasa L, García M, Palomera E, Serra-Prat M. Hospitalizaciones evitables por reacciones adversas a medicamentos en una unidad geriátrica de agudos. Análisis de 3,292 pacientes. *Med Clin*. 2018;150(6):209-14.
- Serra Urria M, Germán Meliz JL. Polifarmacia en el adulto mayor. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2013;12(1):142-51.
- Castro Rodríguez JA, Orozco Hernández JP, Marín-Medina DS. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. *Rev Med Risaralda*. 2015;21(2):52-7.
- Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? *Am J Clin Dermatol*. 2001;2(6):349-51.
- Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(6):759-70.
- ATC/DDD Index [Internet]. Oslo, Noruega: WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology [fecha última actualización: 13/dic/2018]. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS) [Internet]. Organización Mundial de la Salud [fecha última actualización: dic/2018]. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
- Bustos MZ, Reyes AR. Reacciones adversas medicamentos (RAM) en Hospital Médica Sur. Avances y direcciones de nuestros logros. *Médica Sur*. 2007;14(4):169-75.
- Ribeiro MR, Motta AA, Marcondes-Fonseca LA, Kalil-Filho J, Giavina-Bianchi P. Increase of 10% in the rate of adverse drug reactions for each drug administered in hospitalized patients. *Clinics*. 2018;73:e185.
- Giardina C, Cutroneo PM, Mocciano E, Russo GT, Mandraffino G, Basile G, et al. Adverse drug reactions in hospitalized patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) study. *Front Pharmacol*. 2018;9(305):1-12.
- Schurig AM, Böhme M, Just KS, Scholl C, Dormann H, Plank-Kiegele B, et al. Adverse drug reactions (ADR) and emergencies. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(15):251-8.
- Acuerdo por el que se declara la obligatoriedad de la implementación, para todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud, del documento denominado Acciones Esenciales para la Seguridad del Paciente. México: Consejo de Salubridad General. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 08/09/2017.
- Sánchez Muñoz-Torrero JF, Barquilla P, Velasco R, Fernández Capitan Mdel C, Pacheco N, Vicente L, et al. Adverse drug reactions in internal medicine units and associated risk factors. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66(12):1257-64.
- Kumar R, Singh S, Arora S, Bhati S. Adverse drug reactions: a comprehensive review. *J Drug Delivery Therapeutics*. 2018;8(1):103-7.
- Noblat AC, Noblat LA, Toledo LA. Prevalence of hospital admission due to adverse drug reaction in Salvador, Bahia. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(1):42-5.
- Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med*. 2011;365(21):2002-12.
- Dammalapati SG, Challa SR, Challa P, Irfan M, Chanumolu K, Pingili RB, et al. Incidence and factors associated with drug related hospital admissions in a South Indian tertiary care hospital. *Indian J Pharm Practice*. 2018;11(1):37-43.