

Problemas relacionados con medicamentos en pacientes hospitalizados en el Hospital Vilardebó

Trabajo original

Resumen

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) y el abandono del tratamiento farmacológico (ATF) constituyen dos de los problemas relacionados con medicamentos (PRM) con mayor impacto en la salud de la población. Hasta la fecha no se dispone de datos nacionales sobre el impacto de los PRM. La detección y evaluación sistemática de los PRM constituye una estrategia para promover el uso racional de los medicamentos, determinar la relación riesgo-beneficio y mejorar la calidad de la asistencia. **Objetivo:** Conocer la frecuencia y características de los PRM identificados mediante farmacovigilancia intensiva en pacientes hospitalizados en el Hospital Vilardebó. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo y transversal. Revisión de las historias clínicas de todos los pacientes hospitalizados entre el 20 y 27 de agosto del año 2008, registro en formulario del MSP y ficha confeccionada para el estudio. Evaluación de la imputabilidad con el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo et al., evaluación de la gravedad de acuerdo con los criterios del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. **Resultados:** Se relevó la información registrada en la historia clínica de 265 pacientes hospitalizados en el período de estudio, de los cuales 131 presentaron PRM; en 38 se planteó sospecha de RAM (56 eventos), 80 % de los cuales presentaba polifarmacia; las RAM de mayor frecuencia registrada fueron el parkinsonismo y la sobredosificación, siendo el fármaco implicado con mayor frecuencia el haloperidol y luego el clonazepam. En 95 pacientes se identificó ATF, siendo mayor la frecuencia en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. **Conclusión:** Se trata de una primera aproximación al tema en la población hospitalizada por trastornos psiquiátricos. La alta prevalencia tanto de RAM como de ATF pone en relevancia la necesidad de sensibilizar y capacitar al personal para la farmacovigilancia.

Summary

Adverse drug reactions (ADR) and pharmacological treatment discontinuation (PTD) are two of the drug-related problems (DRP) with greater impact on the health of the population. To date, there are no available national data on the impact of the DRP. Detection and systematic evaluation of DRP is a strategy to promote rational use of medication, to determine the cost-benefit ratio and to improve the quality of care. **Objective:** To know the frequency and characteristics of the DRP identified through intensive pharmacovigilance in patients hospitalized in Hospital Vilardebó. **Methodology:** Observational, descriptive, cross-sectional study. Review of medical records of all inpatients from 20 to 27 August 2008, registration form of the MSP and sheet made for the study. Evaluation of causality with the algorithm of Karch and Lasagna amended by Naranjo et al.; evaluation of severity according to the criteria of the International Pharmacovigilance Programme of the WHO. **Results:** The information recorded in the medical history of 265 patients hospitalized in the period of the study was reviewed. In 131 cases, DRP were detected, with suspicion of ADR in 38 of them (56 events), 80% of which presented polypharmacy. The most commonly registered ADR were Parkinsonism and excessive sedation, being haloperidol the drug most commonly involved, followed by clonazepam. PTD was identified in 95 patients, and patients with diagnosis of schizophrenia exhibited the highest frequency. **Conclusion:** This is a first approach to the topic in a mental health inpatient setting. The high prevalence of both ADR and PTD, shows their importance and the need to raise awareness and train staff for pharmacovigilance.

Autores

Inés Aramendi

Médico Residente de Psiquiatría, Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Lucía Ardao

Ex Médico Residente de Psiquiatría, Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Mireille Oyarzun

Médico Residente de Psiquiatría, Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina, Universidad de la República.

María del Rosario Pérez

Ex Médico Residente de Psiquiatría, Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Ismael Olmos

Q. F. Jefe D. T. del Depto. de Farmacia del Hospital Vilardebó

María Alcira Frontini

Médico. Ex Asistente de la Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Sandra Romano

Prof. Agda. de la Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Correspondencia:

Email: inesaramendi@gmail.com

Palabras claves

Reacciones adversas a medicamentos
Farmacovigilancia
Abandono de tratamiento
Psicofármacos

Keywords

Adverse drug reactions
Pharmacovigilance
Pharmacological treatment discontinuation
Psychoactive drugs

Introducción

Desde el decenio de 1950 se han desarrollado fármacos con eficacia demostrada contra una amplia gama de trastornos psiquiátricos graves, lo cual ha generado un cambio en la evolución y pronóstico de estos trastornos, con una mejoría significativa en la calidad de vida de estos pacientes. Se introducen constantemente en el mercado farmacéutico nuevos medicamentos con escasa información sobre su eficacia y seguridad. Además, el uso irracional de los medicamentos y la automedicación son prácticas frecuentes. Los eventos adversos debidos a los medicamentos constituyen un nuevo problema de salud, y determinan importante morbimortalidad.

Estos problemas relacionados con el uso de los medicamentos (PRM) pueden deberse a errores de prescripción, abandono del tratamiento farmacológico (ATF), falta de efectividad, reacciones adversas a medicamentos (RAM) o bien intoxicaciones.

A nivel internacional la prevalencia de ingresos hospitalarios por PRM es variable, alcanzando en algunas series cifras de hasta 28 %.¹ En Estados Unidos se ha estimado que el costo ocasionado por estos problemas es de 170 billones de dólares al año.²

Las RAM y el ATF constituyen dos de los PRM con mayor impacto en la salud de la población. El metaanálisis de Lazarou et al. concluyó que las RAM determinaron el 4,7 % de los ingresos hospitalarios y que se encontraban entre las primeras 6 causas de muerte en Estados Unidos.³ En otras publicaciones, las hospitalizaciones por RAM oscilan entre 3 y 6 %.⁴

La farmacovigilancia se comenzó a desarrollar en el Uruguay en el año 1997, momento en el que se creó el Centro Coordinador de

Farmacovigilancia, del cual formaban parte los departamentos de Farmacología y Terapéutica, y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República. En el año 2001 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo reconoce como centro N.º 61/64 de la red del Programa Internacional de Monitoreo de Fármacos (Uppsala Monitoring Centre [UMC]).

En el año 2006 se crea la Unidad de Farmacovigilancia y el Comité Nacional Asesor, pertenecientes al MSP, que coordinan la notificación de las sospechas de reacciones adversas. Otros de sus objetivos son la capacitación de recursos humanos y el asesoramiento técnico en la toma de decisiones relacionadas con la gestión de riesgos.⁵

Hasta la fecha no se dispone de datos nacionales sobre el impacto de los PRM. Un estudio realizado en el Hospital Universitario Dr. Manuel Quintela mostró que las RAM motivaron el ingreso en el 1,8 % de los adultos.⁵ Un estudio realizado en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, en el año 2007, mostró que el 13,9 % de los niños hospitalizados en el período de 1 semana presentaron sospecha de RAM, de las cuales 30 % fueron graves. Se consigna que estos estudios no fueron específicos sobre psicofármacos, sino que se estudiaron los problemas sobre los fármacos en general.

Un informe realizado en el año 2004 por el Departamento de Farmacología y Terapéutica y el Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina, Udelar, evaluó los reportes espontáneos recibidos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) en el período comprendido entre 1997 y 2003, encontrando que el 30 % de todos los reportes recibidos por el Centro en ese período se debieron a psicofármacos. Dentro de estos, el 34 % se debió a benzodiazepinas y fármacos relacionados, siendo estos los más frecuentes.

El 29 % se debió a antidepresivos, el 23 % a antipsicóticos y el 14 %, a estabilizadores del humor.⁶ Este trabajo no fue realizado únicamente con pacientes portadores de patología psiquiátrica, sino que se tomaron en cuenta todos los reportes recibidos.

Importancia del tema

La elevada frecuencia de RAM observadas con la administración de psicofármacos puede obedecer a hábitos inadecuados como autoadministración, prescripción inapropiada o polifarmacia, definida como la prescripción de tres o más fármacos. Además, muchos de estos fármacos tienen múltiples interacciones con distintos receptores, tienen rango terapéutico estrecho y/o presentan múltiples interacciones farmacológicas. Asimismo, existe una variabilidad interindividual, ya que, utilizando mínimas dosis terapéuticas, algunos individuos son extremadamente sensibles a los efectos secundarios de los fármacos.

Los pacientes con enfermedades psiquiátricas generalmente requieren tratamiento crónico. Sin embargo, muchos de estos pacientes abandonan el tratamiento; algunos, por carecer de conciencia de morbilidad, y otros, ante la mejoría sintomática o ante la aparición de efectos adversos. Por último, la *estigmatización social* que determina el tener que seguir un tratamiento psiquiátrico, también contribuye a su abandono.

La hospitalización constituye un factor de riesgo adicional para la aparición de RAM, debido a la gravedad del episodio de descompensación en curso y al uso concomitante de varios medicamentos. Además, en los pacientes con diagnóstico de patología psiquiátrica el ATF es una frecuente causa de ingreso.

La detección y evaluación sistemática de los PRM constituyen una estrategia para promover el uso racional de los medicamentos, determinar la relación riesgo-beneficio y mejorar la calidad de la asistencia.^{7,8}

La farmacovigilancia se basa principalmente en el reporte espontáneo de las RAM. Es conocido que, tanto en Uruguay como en el resto del mundo, la tasa de este tipo de reporte

es baja, en parte debido al hecho de que los médicos muchas veces tendemos a registrar y reportar solamente las RAM consideradas graves.

Es importante subrayar que muchas veces las RAM pueden ser evitables, siendo su prevención uno de los objetivos de la farmacovigilancia.

Entre las estrategias de prevención de las RAM se destaca: la utilización de un tratamiento adecuado para un determinado paciente, el papel de las instituciones como formadoras (información a profesionales y pacientes), el establecimiento de programas específicos sobre determinados fármacos y la determinación de grupos de riesgo.⁹

Marco teórico

Farmacoepidemiología: farmacovigilancia

La farmacoepidemiología estudia el uso y los efectos de los medicamentos en las poblaciones. Se aplica tanto al estudio de la utilización de medicamentos como a la farmacovigilancia.¹⁰ La aplicación a la farmacovigilancia se inició en 1961 con los efectos teratogénicos de la talidomida. Las consecuencias pueden ser la retirada de un medicamento peligroso o su utilización a dosis o en condiciones restringidas que reduzcan su toxicidad.

Se define farmacovigilancia como «las ciencias y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o cualquier otro posible problema relacionado con fármacos».⁷

Esta disciplina ha tenido un gran desarrollo en la última década, con lo cual los problemas de la seguridad de los medicamentos reciben hoy en día mucha más atención que tiempo atrás.

El UMC es responsable de las operaciones científicas y técnicas del programa de la OMS para el control internacional de fármacos.

La farmacovigilancia estudia las reacciones adversas a medicamentos, especialmente las que pueden aparecer tras su comercialización.¹⁰ Tiene como objetivo identificar y valorar las reacciones adversas derivadas del uso agudo

o crónico de los medicamentos en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos, establecer la relación causal, estimar el riesgo de la población expuesta al medicamento e identificar los factores que pueden aumentar ese riesgo.¹⁰

La frecuencia de una reacción adversa puede expresarse, según Florez, como: muy frecuente (> 10 %), frecuente (1-10 %), poco frecuente (0,1-1 %), rara (0,01-0,1 %), muy rara (< 0,01 %). La gravedad puede expresarse como: grave (pone en peligro la vida o requiere medidas especiales), moderada (requiere algún cambio en el tratamiento) o leve (no requiere cambio de tratamiento).¹⁰

La relación causal, imputabilidad, puede expresarse como: probable, posible, improbable y dudosa.⁵

Es importante destacar la existencia de la *hoja amarilla* para el reporte de RAM. En esta hoja se registra a grandes rasgos datos del paciente, medicamentos relacionados con la RAM, la RAM observada, otros fármacos

que recibe el paciente, otra información que se considere relevante y datos de la persona que reporta. Cabe señalar que no es necesario que el individuo que haga el reporte esté seguro de que la RAM fue debida al fármaco sospechado, ya que la imputabilidad es determinada por la Unidad de Farmacovigilancia del MSP. El reporte puede ser realizado por cualquier persona perteneciente o no al personal de salud, incluso el paciente o sus familiares. Además, se puede notificar, sin necesidad de llenar la hoja amarilla, por vía telefónica a la unidad de farmacovigilancia o a cualquier nodo periférico.

En la Unidad de Farmacovigilancia se realiza una evaluación sobre la relación causa-efecto y luego se envía a la Unidad de Farmacovigilancia de la OMS. La relación causa-efecto entre la administración del medicamento y la reacción adversa (imputabilidad) se cataloga, desde probable hasta dudosa, sobre la base de los criterios recogidos del algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo et al. (tabla 1).

Tabla 1 | Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo et al.¹¹

	Sí*	No*	Puntaje	Evaluación
1. Hay informes previos concluyentes sobre la RAM.	+1	0		
2. El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso.	+2	-1		
3. La RAM mejoró al suspender o administrar un antagonista específico.	+1	0		
4. La RAM reapareció al readministrar el medicamento.	+2	-1		
5. Existen causas alternativas que puedan causar esta reacción.	-1	+2		
6. La RAM ocurrió tras la administración de placebo.	-1	+1		
7. Se detectó el fármaco en la sangre u otros líquidos en concentraciones tóxicas.	+1	0		
8. La severidad de la RAM fue mayor con dosis más altas o menor con dosis más bajas.	+1	0		
9. El paciente ha tenido reacciones similares con el medicamento en el pasado.	+1	0		
10. La RAM se confirmó con alguna evidencia objetiva.	+1	0		
TOTAL				
		≥ 9		RAM probada
*Cuando la información no está disponible se adjudica un puntaje igual a 0.		5-8		RAM probable
		1-4		RAM posible
		0		RAM dudosa

Dentro de los tipos de estudio para la farmacovigilancia se encuentra la monitorización intensiva de pacientes hospitalizados. En estos, se incluyen todos los pacientes que se encuentran hospitalizados, sin importar el motivo de ingreso. Se tiene en cuenta los fármacos que recibió el paciente antes y durante la hospitalización, y los efectos adversos que haya presentado, según lo registrado en la historia clínica. Es especialmente útil para el estudio de efectos adversos que aparecen a corto y mediano plazo.¹⁰ A grandes rasgos este es el tipo de estudio que realizamos.

Efectos adversos

Los efectos adversos, el uso inapropiado y la intoxicación son todos ejemplos de PRM, donde la interacción entre un paciente y un medicamento produce, por una u otra razón, un resultado desfavorable para el paciente.

La OMS define efecto o reacción adversa como: «Respuesta que es nociva y no buscada y que ocurre a dosis usadas normalmente en humanos para la profilaxis, diagnóstico, tratamiento de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica».¹²

Una variedad de mecanismos farmacológicos, inmunológicos, metabólicos o genéticos puede subyacer al desarrollo de los efectos adversos de los medicamentos y asimismo sus manifestaciones clínicas son extremadamente diversas y variables.

Abandono de tratamiento farmacológico

La falta de adherencia al tratamiento puede deberse a dificultades para iniciar el tratamiento, abandono o incumplimiento parcial de las indicaciones.

Algunas características de la población psiquiátrica llevan a una mayor dificultad en la adherencia al tratamiento. Entre ellas, podemos identificar la frecuente ausencia de conciencia de enfermedad, las dificultades cognitivas de algunos pacientes para comprender las indicaciones (por ejemplo, en los pacientes con retraso mental), así como también aspectos vinculados a la continencia

sociofamiliar necesaria para poder cumplir adecuadamente con un tratamiento.

La OMS asegura que «el incumplimiento del tratamiento es la principal causa de que no se obtengan todos los beneficios que los medicamentos pueden proporcionar a los pacientes».⁷

La mala adherencia al tratamiento puede ocasionar retraso en la mejoría clínica del paciente, aparición de descompensaciones y comorbilidades. Se puede observar también otras consecuencias derivadas del mal uso de los fármacos, tales como aumento del riesgo de dependencia (por ejemplo, con el mal uso de las benzodiazepinas), efectos adversos (por ejemplo, con el comienzo brusco con dosis plenas de fármacos como los antidepresivos) y aparición de resistencia (por ejemplo, la disminución de la eficacia tras el abandono repetido del tratamiento con litio).^{13, 14}

Objetivo

Conocer la frecuencia y características de los PRM identificados mediante farmacovigilancia intensiva en pacientes hospitalizados en el Hospital Vilardebó.

Metodología

Diseño

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en el Hospital Vilardebó desde el 20 al 27 de agosto del año 2008, que incluyó a todos los pacientes hospitalizados en ese período, excepto los que se encontraban en la sala de seguridad de mujeres por razones de servicio en ese momento. Se revisaron todas las historias clínicas, seleccionando aquellas en las que se encontró PRM.

Población

Se incluyó a todos los pacientes hospitalizados, realizándose registro de aquellos que

presentaron sospecha de RAM o ATF.

Para la definición de casos se utilizaron los siguientes criterios:

– RAM: «Respuesta que es nociva y no buscada y que ocurre a dosis usadas normalmente en humanos para la profilaxis, diagnóstico, tratamiento de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica». ¹²

Se consideró sospecha de RAM aquellas situaciones en las que el psiquiatra tratante registró en la historia clínica la expresión efecto adverso, secundario o colateral, o cuando se registraron síntomas que permitían presumir la existencia de RAM.

– ATF: «El paciente no utiliza él o los fármacos necesarios previamente indicados». ¹⁵

Se consideró ATF aquellos casos en que el psiquiatra tratante registró en la historia clínica la discontinuación del tratamiento previo al ingreso.

Tamaño de la muestra

Se incluyó a todos los pacientes hospitalizados en el período estudiado, siendo el total de pacientes de 265 (90 mujeres y 175 hombres), de los cuales 131 presentaron un problema relacionado con el uso de medicamentos.

Recolección de datos

Se revisó las historias clínicas de los 265 pacientes; se relevó datos de todos los pacientes con ATF y con sospecha de RAM. El período considerado fue desde el inicio de la internación de cada paciente hasta el día de la recolección de datos, tomando los datos tal como fueron registrados por el psiquiatra tratante. En los casos donde se halló más de una RAM se registraron en un formulario cada una.

Para establecer la imputabilidad se utilizó el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo et al. ¹¹

El formulario de registro incluye las siguientes características: edad, sexo, fármacos implicados, motivo de la indicación, fecha de inicio y finalización de la RAM y del uso del

fármaco implicado, evolución de la RAM y medicación concomitante en los tres meses previos a la reacción.

En el análisis de la gravedad se utilizaron los criterios del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. ¹⁶ Estos criterios toman en cuenta la necesidad de administrar un tratamiento o un antídoto, la necesidad de suspender el fármaco sospechoso y las consecuencias de la RAM (hospitalización, prolongación de la hospitalización, secuelas, muerte).

En los casos de sospecha de RAM, la información fue recogida en el formulario de notificación del MSP y en los casos de sospecha de ATF, en un formulario precodificado elaborado por los autores.

Todas las sospechas de RAM se notificaron a la Unidad de Farmacovigilancia del MSP.

Resultados

En el análisis de los formularios de las RAM se observó que el total de los datos recabados de la historia se completó únicamente en el 10 % de los casos. Para el análisis se consideró los datos que estaban registrados en más del 80 % de los formularios.

Como se puede observar en la tabla 2, se discriminaron las distintas variables individualmente, observándose el porcentaje de registro de estas en los formularios de las RAM, de acuerdo con los datos recabados de las historias clínicas.

Se identificaron 56 sospechas de RAM, en 38 pacientes de los 265 hospitalizados en el período estudiado (algunos pacientes presentaron más de una RAM). Esto corresponde al 14.3 %. La edad promedio fue de 37 años (17 a 75 años). De los 38 pacientes que presentaron RAM, 25 fueron hombres (66 %) y 13 mujeres (34 %). Los grupos de fármacos implicados fueron antipsicóticos típicos (n=29), antipsicóticos atípicos (n=15), benzodiazepinas (n=12), estabilizadores (n=1) y antidepresivos (n=1). Los órganos y sistemas afectados fueron SNC (n=45), digestivo (n=5), metabólico (n=1), hematológico (n=1), medio interno (n=1), cardiovascular (n=1) y otros (n=2).

Tabla 2 | Datos recabados de la historia clínica

Variables	% completo
SEXO	100,00 %
FÁRMACOS IMPLICADOS	98,18 %
MOTIVO DE INDICACIÓN	90,91 %
EDAD	89,09 %
OTROS FÁRMACOS IMPLICADOS	83,63 %
FECHA DE INICIO DEL FÁRMACO	82,82 %
EVOLUCIÓN	78,18 %
FECHA DE INICIO DE RAM	63,64 %
FECHA DE FINALIZACIÓN DEL FÁRMACO	58,18 %
FECHA DE FINALIZACIÓN DE RAM	45,45 %

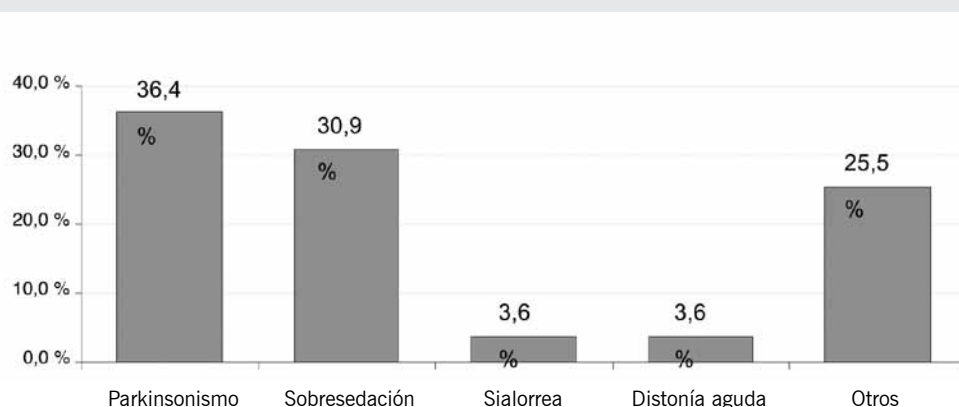
Tipos de RAM

La RAM que se registró con mayor frecuencia fue la sobredosificación, presentándose en 17 pacientes. Se registró la aparición de rigidez en 6 pacientes y otros síntomas extrapiramidales en 4. También en 4 pacientes se registró temblor y disartria. Se encontró sialorrea, distonías agudas y ataxia en 2 pacientes cada una. Por último, hubo otros efectos adversos

registrados, cada uno en un paciente: estreñimiento, convulsión, acatisia, aumento de peso, náuseas, parasomnia, hipotensión, insomnio, intolerancia, rueda dentada, agranulocitosis, hiponatremia y hepatitis.

En el gráfico 1 se exponen los datos porcentuales. Nótese que se agrupan todos los síntomas extrapiramidales bajo el nombre de parkinsonismo, ocupando así el primer lugar dentro de las RAM.

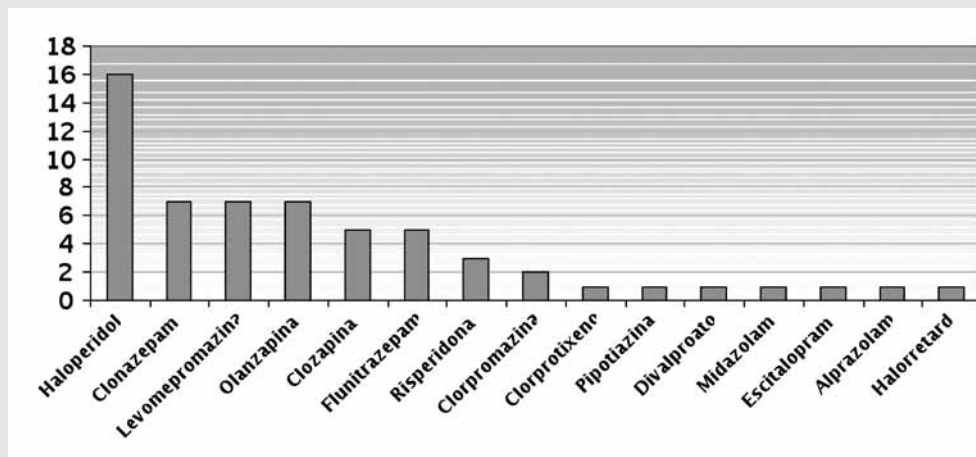
Gráfico 1 | Tipo de RAM en % (N=58)



De acuerdo con el análisis de los fármacos implicados en las RAM, el fármaco que con mayor frecuencia se asoció a la aparición de RAM fue el haloperidol, seguido por clonazepam, levomepromazina y olanzapina en segundo lugar, como se puede observar en el gráfico 2.

Por otro lado, se analizó la frecuencia con la que los pacientes reciben tres o más fármacos (polifarmacia), siendo estos el 80 % del total de pacientes que presentaron RAM.

Gráfico 2 | Fármacos implicados en las RAM



Imputabilidad

Al analizar la relación de causalidad entre la administración de un fármaco y la aparición de una RAM, se determina la imputabilidad. Es decir, que sea posible adjudicar a ese fármaco la reacción adversa observada. De acuerdo con el algoritmo utilizado (Karch y Lasagna, modificado por Naranjo et al.), se determinó la imputabilidad de los fármacos, la cual se clasifica en probable, posible, improbable y dudosa. Fueron catalogadas como posibles (n=39), probables (n=24), improbables (n=1) y s/d (n=5). De las 56 sospechas de RAM, en cuanto a la severidad, 38 fueron moderadas, 13 leves, 4 graves y 1 s/d.

El gráfico 3 muestra los resultados obtenidos en este trabajo, vinculando la imputabilidad para cada fármaco implicado. Se observa que para el haloperidol la mayoría de las RAM fueron probables, mientras que para el resto de los fármacos (salvo pipotiazina, clorprotixeno y escitalopram) fueron posibles.

ATF

Entre los 265 pacientes evaluados se encontraron 95 (35,85 %) con ATF. De estos, el 62,1 % (n=59) fueron hombres y el 37,9 % (n=36) fueron mujeres.

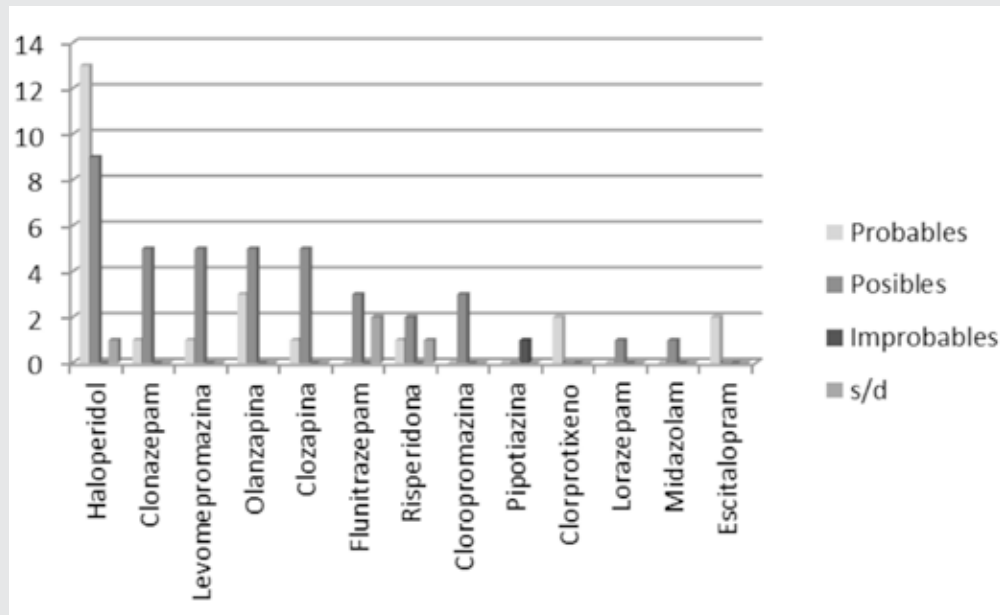
La edad promedio fue de 39,5 años (20 a 69 años).

Con respecto al abandono del tratamiento, los grupos farmacológicos más involucrados fueron: antipsicóticos atípicos (n=30), antipsicóticos típicos (n=26), estabilizadores del ánimo (n=15) y antidepresivos (n=7).

Es importante destacar el elevado número de registros sin datos (n=33). En estos pacientes, los motivos de ingreso más frecuentes fueron la esquizofrenia descompensada (45,26 %), orden judicial (11,547 %), trastorno bipolar descompensado (9,47 %) y excitación psicomotriz (5,26 %).

Con respecto a la causa del ATF, en 49,47 % de las historias no se consigna el motivo del abandono y en 17,89 % se identifica como

Gráfico 3 | Imputabilidad de las RAM por fármaco



«mala adherencia». En las historias que sí consignaban un motivo, se encontró: falta de conciencia de morbilidad (11,57 %), factores psicosociales (6,31 %), fuga del hospital (5,26 %), RAM (4,21 %).

Con respecto a la polifarmacia, esta se presentó en el 40 % de los pacientes que abandonaron el tratamiento y no se encontró en el 23 % de los pacientes (sin datos en el 37 %).

Análisis y discusión

Este constituye el primer estudio realizado en el Hospital Vilardebó sobre PRM. Su desarrollo tuvo varias limitaciones metodológicas. La recopilación de información a partir de los registros en la historia clínica siempre tiene como límite las formas de registro establecidas. En el caso de las RAM no hay una pauta institucional específica y el hábito de registro varía entre los técnicos, siendo más frecuentemente registrados los eventos de mayor gravedad. Esto puede explicar la frecuencia desigual de RAM registradas en las distintas

salas que estudiamos, que varían de 10 a 2 eventos por sala.

Otra de las limitantes del trabajo está dada por no haber recabado información de la población considerada libre de RAM, por lo cual no es factible saber con qué frecuencia se presentó cada efecto según el total de pacientes medicados con el fármaco involucrado.

Dentro de las dificultades a la hora de recoger los datos necesarios para completar los formularios de notificación de RAM, se destaca que, en un gran número de historias clínicas, no se constató la totalidad de las variables requeridas. Destacándose en este sentido la fecha de inicio y finalización, tanto de la RAM como de la administración del fármaco, así como la evolución del paciente en cuanto a la misma.

De la población de pacientes que presentaron RAM, la amplia mayoría (80 %) recibía tres o más fármacos, sugiriendo una relación entre estos dos fenómenos. Se plantea que existe una relación directa entre la cantidad de fármacos que recibe un paciente y la probabilidad de que esté presente una RAM, con lo cual la polifarmacia constituye uno de los

principales factores predisponentes para la aparición de RAM.¹⁷

De las 56 RAM solamente una fue reportada (hepatitis por valproato), lo cual es una de las limitantes conocidas de la notificación espontánea.

El grupo etario con mayor número de RAM correspondió a la franja etaria de 20 a 29 años, siendo la RAM más frecuente el parkinsonismo. Como se mencionó, existen factores de riesgo para la presencia de parkinsonismo, entre ellos se incluye la edad, presentando dos picos de incidencia: en adultos jóvenes y luego de la quinta década de vida, lo que se corresponde con nuestros resultados.

En cuanto al análisis de los fármacos implicados en las RAM, los principales fueron el haloperidol en primer lugar, seguido por el clonazepam y la olanzapina. De los datos obtenidos del registro de farmacia del Hospital Vilardebó, correspondientes a la semana del 20 al 27 de agosto del año 2008, se desprende que los fármacos más dispensados fueron, en orden decreciente: clonazepam, flunitrazepam, diazepam, valproato, olanzapina, levomepromazina y haloperidol, de un listado de alrededor de 30 psicofármacos. Se observa que los fármacos más frecuentemente relacionados con las sospechas de RAM coinciden con los fármacos más dispensados en ese período.

Se encontró en el 70 % de los pacientes hombres con RAM, el diagnóstico de esquizofrenia. Este porcentaje es mayor al de la población general del hospital (40-45 % según la base de datos del Hospital Vilardebó).

En cuanto al ATF, observamos que en la mayoría de los casos fue vinculado con el motivo de ingreso por parte del psiquiatra tratante, lo que destaca la importancia de la adherencia al tratamiento en la población psiquiátrica.

De acuerdo con la información extraída de los formularios de ATF, en el 61 % de los estos contamos con el diagnóstico del paciente, no contando con el dato en el 39 % restante por falta de registro en la historia clínica. Analizando dichos formularios vinculamos el ATF con el diagnóstico clínico, siendo la esquizofrenia el prevalente, seguido por trastorno bipolar, episodio depresivo mayor,

consumo de sustancias, patología del eje II y por último, trastorno delirante; como se mostró en la gráfica correspondiente en resultados. Con respecto a los motivos del abandono, no pudimos profundizar el análisis, dado que en la mayoría de los casos no se registraron en la historia clínica (cerca del 70 % entre los «s/d» y los consignados como «mala adherencia»).

Conclusiones

Este constituye el primer trabajo a nivel nacional sobre PRM en la población psiquiátrica. Se trata de una primera aproximación a este problema y es necesario continuar realizando evaluaciones en este y otros ámbitos asistenciales psiquiátricos, para poder caracterizarlo con mayor profundidad. Es importante destacar la relevancia que tienen las RAM y el ATF en nuestra población y por lo tanto, la importancia de su estudio, prevención y tratamiento. Es fundamental la sensibilización y capacitación de los profesionales de la salud, para buscar un mayor desarrollo de la farmacovigilancia en todos los niveles de asistencia.

Referencias bibliográficas

1. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Viewpoint Part 1. Issues, controversies and science in the search for safer and more rational use of medicines. Uppsala Monitoring Centre. 2002. Disponible en: <<http://www.who-umc.org>>. (Consulta: nov. 2011.)
2. **Alonso Hernández P, Otero López J, Maderuelo Fernández J.** Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farmacia Hosp* 2002; 26(2):77-89.
3. **Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN.** Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279:1200-5.
4. **Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al.** Adverse drug reactions as cause of

- admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients. *BMJ* 2004; 329:15-19.
5. **Giachetto G, Danza A, Lucas L, Cristiani F, Cuñetti L, Vázquez X et al.** Admissions to a University Hospital for Adverse Drug Reactions and Patient's Interruption of Treatment. *Drug Safety* 2007; 30(10):919-990.
 6. **Acuña M, Prunell D, Wolaj M, Oyarzun M, Aramendi I, Goyret A.** Reacciones adversas a Psicofármacos 1997-2003. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Centro Nacional de Farmacovigilancia 2004. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.
 7. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. WHO/EDM/2004.8. Disponible en: <www.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>. (Consulta: nov. 2011.)
 8. **Laporte J.** Farmacovigilancia en el hospital. En: Laporte J, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2.^a ed. Barcelona: Masson; 1993, pp. 219-229.
 9. **Laporte J, Capellá D.** Mecanismo de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: Laporte J, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2.^a ed. Barcelona: Masson; 1993, pp. 95-109.
 10. **Florez J.** Farmacología Humana. 4.^a ed. Sección I, Principios Generales de Acción de los Fármacos. Capítulo 11, Farmacología Clínica: Objetivos y Metodología. Barcelona: Masson; 2003.
 11. **Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al.** A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30:239-45.
 12. Organización Mundial de la Salud. OMS. Safety of Medicines - A Guide to Detective and Reporting Adverse Drugs Reactions - Why Health Professionals Need to Take Action. 2002. Disponible en: <<http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh2992e/2.html#Jh2992e.2>>. (Consulta: ag. 2011.)
 13. **Martín Alfonso L.** Acerca del concepto de adherencia terapéutica. *Revista Cubana Salud Pública*. 2004; 30(4):350-2.
 14. **Jufe G.** Psicofarmacología Práctica, 2.^a ed. Buenos Aires: Editorial Polemos; 2006.
 15. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48(1):5-17.
 16. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. The Uppsala Monitoring Centre. 2001. Disponible en: <<http://www.who-umc.org/graphics/4808.pdf>>. (Consulta: nov. 2011.)
 17. **Lucas ME.** Reacciones adversas a los medicamentos en el adulto mayor. *Revista Biomedicina* 2011; 6(1):6-16.