GOBERNACIÓN DE ANTIOQUIA

Secretaría Seccional de Salud
y Protección Social

RESULTADOS PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA ANTIOQUIA Año 2012

SECRETARÍA SECCIONAL DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL DE ANTIOQUIA

RAUL ALBERTO ROJO OSPINA
Director de Factores de Riesgo

Susana Patricia Rendón Noreña
Profesional Especializada

Alexander Aristizábal Solis
Profesional Universitario

Secretaría Seccional de Salud y Protección Social
Dirección Factores de Riesgo
Calle 42 B 52 - 106 Piso 8, oficina 816 - Tels: (4) 3839861,3839862,3839842,
Centro Administrativo Dptal José María Córdova (La Alpujarra)
Medellín - Colombia - Suramérica

FARMACOVIGILANCIA EN EL DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA

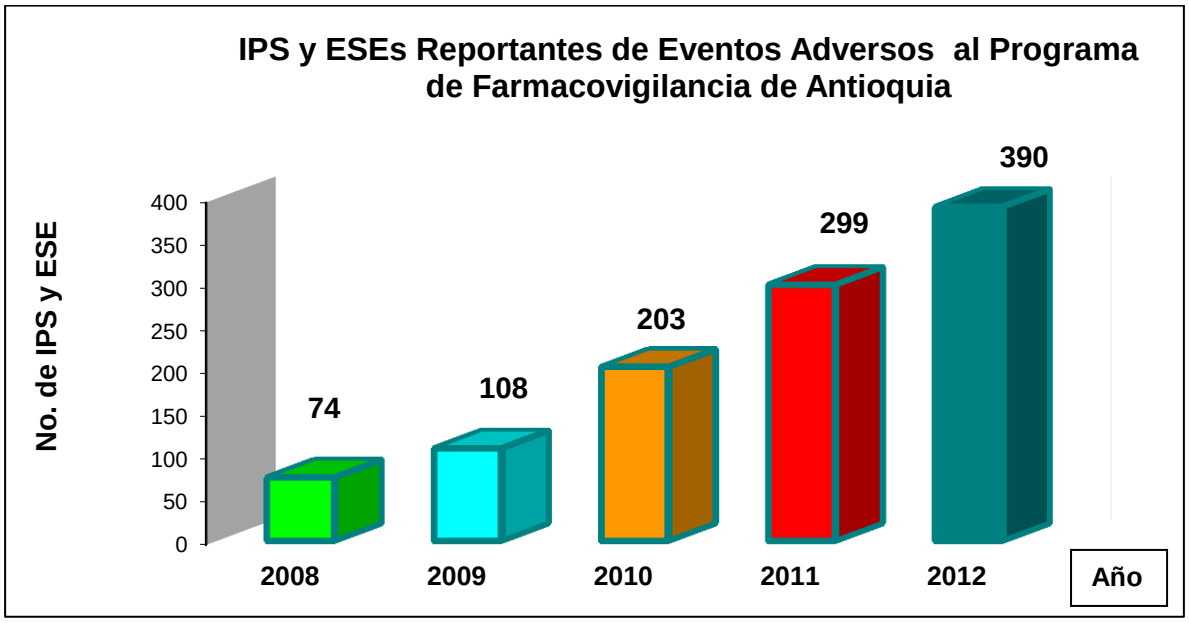
La Farmacovigilancia constituye un conjunto de métodos, observaciones y registros obtenidos durante el uso extendido de un medicamento en la etapa de su comercialización y se encarga de la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos; con el fin de establecer una relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de un efecto nocivo, como también el de promover el uso seguro y adecuado de los medicamentos.

Los Eventos adversos y los Problemas Relacionados con los Medicamentos son considerados eventos priorizados en Salud Publica, que representan problemáticas de gran magnitud para los sistemas de salud, tanto por sus repercusiones sociales y económicas como por el impacto que generan en la salud individual y colectiva de la población, puesto que pueden ir desde lesiones y patologías leves hasta causar incluso la muerte. Por tanto se convierte en un objeto la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados, esto a través de programas de Farmacovigilancia que respondan al modelo de red, en el cual se articulen todos los actores del sistema de seguridad social como prestadores de servicios de salud, laboratorios fabricantes, comercializadores y el estado.
Para responder a dichos programas se deben establecer sistemas de vigilancia epidemiológica en el cual participen los profesionales médicos, profesionales farmacéuticos y profesionales de la salud, con el compromiso de todos, incluidas las sociedades científicas y la comunidad.
La responsabilidad de articular dichos actores es del INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) y de las Direcciones Territoriales de Salud. En Colombia, de acuerdo a la Política Farmacéutica Nacional, se diseñó la Red Nacional de Farmacovigilancia dentro del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Publica; para lo cual el INVIMA en noviembre de 2004 hace el lanzamiento de la Red Nacional de Farmacovigilancia, de la cual la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia hace parte activa, implementando en la actualidad programas y estrategias de promoción, capacitación, profesionalización de los servicios farmacéuticos y de la Inspección, Vigilancia y Control, tal y como se define en las líneas estratégicas de la Política.

El programa de farmacovigilancia se inició en el año del 2004, con una prueba piloto conformada con 17 IPS, y ESE del Valle de Aburra y área Metropolitana, para el año 2012, en la etapa de expansión se ha fortalecido la Red incluyendo 390 IPS y ESE del departamento reportando más de 3000 eventos adversos en los últimos tres años Ver gráfico 1 y 2. Se resalta que en el departamento se están integrando al programa de farmacovigilancia, establecimientos farmacéuticos minoristas como farmacias y droguerías, así como lo establece El Manual *de Condiciones Esenciales y Procedimientos* del Servicio Farmacéutico de la Resolución 1403 de 2007. De igual forma se han recibido reportes de profesionales independientes, esperando para los próximos años integrar las Empresas

Secretaría Seccional de Salud y Protección Social
Dirección Factores de Riesgo
Calle 42 B 52 - 106 Piso 8, oficina 816 - Tels: (4) 3839861,3839862,3839842,
Centro Administrativo Dptal José María Córdova (La Alpujarra)
Medellín - Colombia - Suramérica

Administradoras de Planes de Beneficio las cuales son instituidas como pilar en el programa establecido en dicho manual.



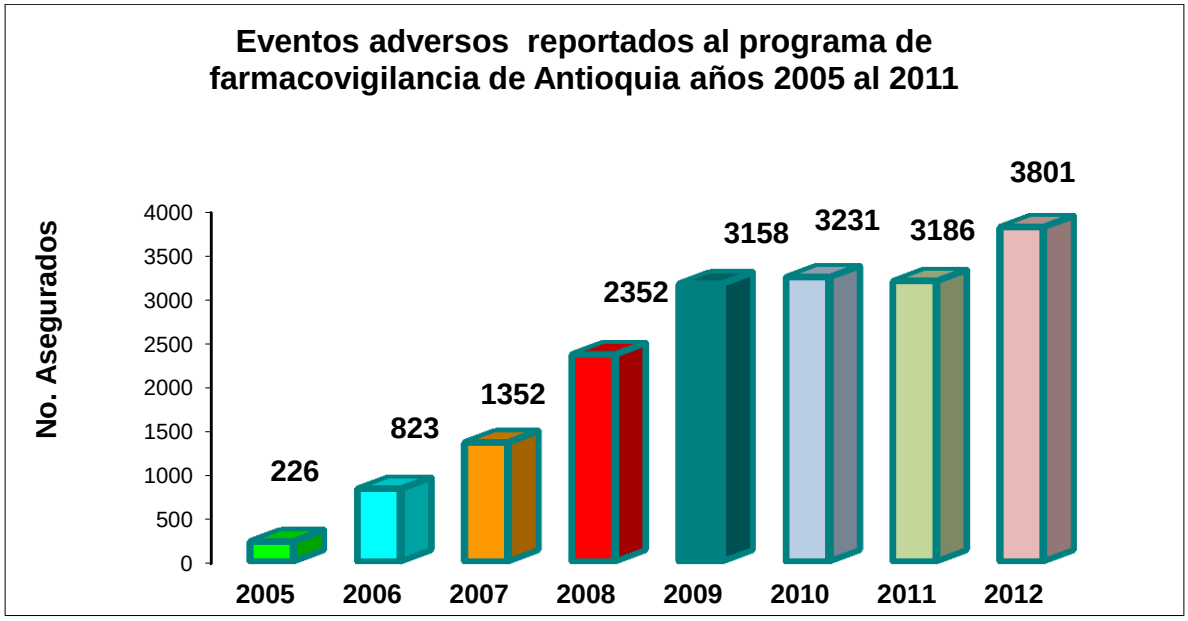
Gráfica No 1 **Comportamiento de las Instituciones pertenecientes a la Red de Farmacovigilancia desde el año 2008 al 2012**

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

El Sistema de notificación propuesto por el INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) es la notificación voluntaria método universal de farmacovigilancia que consiste en la recogida y posterior comunicación de aquellas reacciones no deseadas que pueden aparecer tras el uso de los medicamentos en seres humanos. El Decreto 2200 de 2005 y la Resolución 1403 de 2007 establece la obligatoriedad del reporte de eventos adversos de farmacovigilancia para las instituciones prestadoras de servicios de salud.

Con estrategias como la asesoría y asistencia técnica brindada a las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud sobre todo a las ESE en el departamento se ha logrado por parte de la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia la implementación y fortalecimiento de la Red Departamental de Farmacovigilancia.

Cuando se analiza el comportamiento de las notificaciones recibidas, se puede apreciar cómo han aumentado considerablemente en cantidad a partir de 2008 (ver Gráfica No 2), hasta el 2012 donde se alcanza el pico máximo de reportes.



Gráfica No 2 **Comportamiento de las notificaciones recibidas en el Departamento de Antioquia, desde el año 2005 al 2011**

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

Durante los años **2005 a 2012 se han recibido 18129 notificaciones** de eventos adversos a medicamentos reportados por Instituciones prestadoras de servicios de salud, aunque los siguientes resultados obedecen al análisis realizado sobre el 59% de los reportes recibidos que corresponden a 10631 notificaciones de eventos adversos.

Tabla 1 **Distribución por naturaleza de la institución, públicas y privadas**

Tipo Institución	Frecuencia	Porcentaje
IPS Públicas	4284	40,30%
IPS Privadas	6347	59,70%
Total	10631	100,00%

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

Existe un incremento importante de reportes por parte de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud públicas entre ellas las Empresas Sociales del Estado de más de 60 municipios del departamento, con el 40,3% de los reportes. Las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud privadas reportan el 59,7% de las notificaciones de eventos adversos. Ver tabla 1.

Tabla 2 **Distribución por Género**

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	5511	54,0%
Masculino	4697	46,0%
Total	10208	100,0%
Dato no reportado	423	4,0%
Total	10631	100

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

La tabla 2 muestra que el 4,0% de los reportes analizados no identifican el género, dato obligatorio y requerido para considerar un reporte como valido. A pesar de esto, los reportes fueron procesados, clasificados y analizados.
De las notificaciones que reportan género, encontramos que el 54,0% de los reportes se encuentran relacionados con efectos adversos producidos en mujeres y el 46,0% en hombres. El resultado es aproximado a las estadísticas internacionales donde la diferencia es notoria para el género femenino. Ver tabla 2.

Tabla 3 **Distribución por Rango Etáreo**

Rango Etáreo	Frecuencia	Porcentaje
1 y 4 años	263	2,8%
15 y 44 años	3678	39,1%
45 y 59 años	2013	21,4%
5 y 14 años	639	6,8%
Mayor de 60 años	2483	26,4%
Menor de 1 año	331	3,5%
Total	9407	100,0%
Dato no reportado	1224	11,5%
Total	10631	

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

La tabla 3 muestra que el 11,5% de las notificaciones no reportan la edad del paciente. De las notificaciones que reportan el dato de edad o fecha de nacimiento, el 39,1% de los reportes muestran que afectan a personas entre 15 y 44 años, y con un 21,4% son pacientes que tienen entre 45 y 59 años de edad. El 26,4% de reportes afectan a personas mayores de 60 años. Ver tabla 3. Una característica inequívoca del paciente anciano es un elevado consumo de medicamentos, debido al aumento rápido de la prevalencia de enfermedades crónicas. Según algunos autores el consumo medio de medicamentos en pacientes de edad avanzada es de 4 a 8 fármacos/persona, con un consumo máximo de 18 medicamentos/día. El número total de medicamentos que se administra una persona es el principal factor de efectos adversos, interacciones, errores de medicación y hasta problemas de adherencia. Dicha polimedicación del paciente de edad avanzada conlleva un aumento de 2 a 3 veces la prevalencia de problemas de seguridad. Estas personas presentan alteraciones farmacocinéticas, farmacodinámicas y homeostáticas que condicionan la

utilización y los efectos de los medicamento. En este sentido, los cambios fisiológicos, la pluripatología y los factores sociales, sumados a las variaciones en la efectividad y seguridad de los tratamiento farmacológicos, generan un proceso farmacoterapéutico de mayor complejidad.

Tabla 4. **Reporte de Fallo terapéutico**

Tipo Medicamento	Frecuencia	Porcentaje
Fallo terapéutico	228	2,1%
Otros eventos	10403	97,9%
Total	10631	100

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

Se han recibido 228 reportes al programa de farmacovigilancia de fallo terapéutico donde se considera por parte del reportante que se debe a problemas de calidad de los medicamentos entre ellos warfarina, bupivacaína, ácido valpróico, fenitoína, fluoxetina, alprazolam, midazolam, carbamazepina, amitriptilina, haloperidol, clozapina vancomicina, claritromicina, clindamicina, cefalexina, cefazolina, cefradina, ceftriaxona, amoxicilina, ampicilina, oxacilina y medicamentos usados en terapia antituberculosa como rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol. (Ver tabla 4)

Estos medicamentos ingresan a un listado de productos con reporte de fallo terapéutico para ingresarlos al programa de control de calidad a productos, con el objetivo de realizar análisis fisicoquímico, microbiológico o de esterilidad dependiendo de la forma farmacéutica y del reporte.
El “Boletín de Farmacovigilancia” emitido por el INVIMA en el año 2005 que trata las notificaciones de reportes de fallo terapéutico, informó que el 69% de los reportes recibidos hasta esa fecha, se consideraban inclasificables por información incompleta. La información clínica completa y objetiva, es un elemento crítico para el análisis de los reportes de fallo terapéutico pues este se realiza mediante una metodología gradual que descarta de forma escalonada problemas de interacciones, uso inadecuado, resistencia, tolerancia, taquifilaxia y en última instancia la existencia de defectos farmacéuticos. (Ver informe del Programa de Control de Calidad a Productos Farmacéuticos del departamento de Antioquia)

Tabla 5. **Vía de Administración del medicamento sospechoso**

Vía de administración	Frecuencia	Porcentaje
Vía Bucal (Oral)	3111	36,7%
Vía Bucal (Sublingual)	28	0,3%
Vía Parenteral (Intravenosa)	3842	45,3%
Vía Parenteral (Muscular)	669	7,9%
Vía Parenteral (Subcutánea)	462	5,5%
Vía Intradérmica	58	0,7%
Vía Intraperitoneal	0	0,0%
Vía Intracardiaca	38	0,4%
Vía Intraarterial	0	0,0%
Vía Subaracnoidea o intratecal	31	0,4%

Vía Inhalatoria	149	1,8%
Tópica	87	1,0%
Total reporte	8475	100,0%
No reporta	2156	20,3%
Total	10631	

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

La tabla 5 muestra la vía de administración usada para la aplicación del medicamento y que se encuentra relacionado con la aparición de los eventos adversos, encontrando que la vía parenteral intravenosa es la más reportada con el 45,3%, seguido de la vía oral con el 36,7% y la vía parenteral intramuscular con el 7,9%. Muchos de los reportes de eventos adversos que llegan al programa son realizados por Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud donde existen servicios como hospitalización, urgencias, cirugías, etc, servicios en los cuales se usa gran volumen de medicamentos por vía parenteral.

Tabla 6. **Distribución de los medicamentos por subgrupos terapéuticos**

Grupo farmacológico	Frecuencia	Porcentaje
Analgésico no opioides	2974	28,0%
Analgésicos opioides	445	4,2%
Antibacterianos	2559	24,1%
Anticonvulsivantes	206	1,9%
Antiespasmódicos	192	1,8%
Antimicobacterianos	177	1,7%
Antimicóticos	164	1,5%
Antiparasitarios	87	0,8%
Antirretrovirales	265	2,5%
Electrolitos	41	0,4%
Inmunomoduladores	268	2,5%
Uso anestesiología	168	1,6%
Uso cardiología y angiología	1378	13,0%
Uso endocrinología	45	0,4%
Uso gastroenterología	469	4,4%
Uso ginecología	29	0,3%
Uso neumología	297	2,8%
Uso psiquiatría	399	3,8%
Uso reumatología	298	2,8%
Vacunas	111	1,0%
Vitaminas	59	0,6%
Total	10631	100

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

En la tabla 6 se muestra la distribución de los medicamentos notificados y clasificados por subgrupos terapéuticos; encontrando que los medicamentos mas reportados son los analgésicos no opioides con el 28%, seguido de los antibacterianos con el 24,1%, y los medicamentos usados en cardiología con el 13%.

Los fármacos no se codificaron de acuerdo al sistema ATC (Anatomical Therapeutical Chemical clasification) recomendado por la OMS. En el sistema, los fármacos se clasifican según su principal indicación terapéutica, por lo tanto se considera más de un código para un mismo principio activo, si éste se emplea en condiciones diferentes o en formas farmacéuticas diferentes, por ejemplo, el ácido acetil salicílico cuando es utilizado como analgésico tiene un código (N02BA) y como antiagregante plaquetario tiene otro código (B01AC). Al no utilizar dicha clasificación, en ambos ejemplos son sumados al grupo farmacológico de los analgésicos no opioides, sin tener en cuenta que uno de ellos, el usado como antiagregante plaquetario y debería estar sumado como uso en cardiología.

Uno de los medicamentos más reportados en el programa de farmacovigilancia como generador de reacciones adversas es la dipirona. Su uso más frecuente ha sido para tratar el dolor postoperatorio, el dolor tipo cólico, el dolor en el cáncer y en la migraña y en muchos países, como en Rusia, España, Brasil y en muchas partes de Sudamérica y África es el analgésico de primera línea no opioide más popular (PASG 1999). En otros ha sido prohibido (p.ej. en EEUU, en el Reino Unido y en Suiza) porque su uso se asocia con el desarrollo de discrasias sanguíneas potencialmente mortales, tal como agranulocitosis. En Rusia, la dipirona y sus varias combinaciones son los analgésicos no opioides más ampliamente utilizados, alcanzando el 45% del consumo. En España el uso de la dipirona fue más de 200 millones de dosis diarias (3 g) durante cuatro años y en Brasil su uso es diez veces mayor. La dipirona se encuentra disponible sin prescripción médica (OTC) en Brasil y España y se usa como el equivalente de la aspirina y el paracetamol.
La dipirona inhibe la síntesis de Prostaglandinas preferentemente a nivel central, lo que explica por qué se logra un efecto antipirético sin provocar daño gastrointestinal. Por otro lado, produce analgesia por múltiples mecanismos de acción. Por lo tanto, controla el dolor adecuadamente con un menor grado de inhibición de la síntesis de Prostaglandinas a nivel periférico que otros AINES y, por ende, produciendo menos daño gastrointestinal.
Se ha observado que el uso de dipirona por la vía intravenosa puede producir un descenso abrupto de la presión arterial. Este descenso puede ser explicado porque la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclicocanales de potasio produce vasodilatación. Debe recordarse que la presión arterial está regulada por una serie de procesos fisiológicos de tipo homeostático, y que estos procesos requieren de cierto tiempo para activarse. Por lo tanto, un bolo intravenoso de dipirona puede ocasionar una caída brusca de la presión. Sin embargo, si la dipirona se administra diluida y lentamente, se dará el tiempo necesario para la activación de los procesos homeostáticos y se evitará esta reacción adversa.
La mayor preocupación con el uso de dipirona son algunos reportes en la literatura médica sobre casos de agranulocitosis y otras discrasias sanguíneas asociados con el uso de este medicamento. Se ha demostrado que la dipirona y su metabolito activo MAA, al igual que la aspirina y el diclofenaco, no afectan el proceso de diferenciación de los granulocitos ni inducen apoptosis de los granulocitos ya diferenciados. Estos resultados sugieren que la agranuclocitosis no es debida a un efecto tóxico de la dipirona o de sus metabolitos, sino

que tiene un origen inmunoalérgico. De hecho, se ha reportado que la agranuclocitosis puede ser ocasionada por una variedad de medicamentos, incluyendo a las penicilinas, la carbamazepina el trimetoprim-sulfametoxazol, el diclofenaco y la clorpromazina, entre muchos otros. Debe tenerse en cuenta que el número de casos de una cierta reacción adversa a un medicamento aumenta con el número de individuos expuestos. La dipirona es un medicamento que ha sido ampliamente usado en numerosos países por más de siete décadas. Por lo tanto, un número de individuos del orden de cientos de millones, ha sido tratado con este medicamento. En consecuencia, no es de sorprender que existan varios reportes de caso de una reacción de tipo inmunoalérgico, como es la agranulocitosis.

Sin dudas, los antibióticos son de alto uso en nuestras instituciones de salud y están dentro de los medicamentos más productores de reacciones, encontrando entre ellos el trimetoprim sulfametoxazol, la piperacilina tazobactam, la oxacilina, la amoxicilina, la ampicilina y ampicilina sulbactam, la ciprofloxacina, la vancomicina y las cefalosporinas entre otros. En su gran mayoría producen reacciones adversas asociada a hipersensibilidad y que en muchos de los casos producen reacciones en piel y a nivel hematológico.
Los efectos adversos de las cefalosporinas uno de los antibióticos más reportados son muy similares a los descritos para las penicilinas. Las más frecuentes son las reacciones de hipersensibilidad, como exantema cutáneo, urticaria, eosinofilia, fiebre y anafilaxia. Pueden desarrollarse broncoespasmo, aumento de las enzimas hepáticas, mareos, epistaxis, glicosuria, cefaleas, hematuria, ictericia, rash maculopapular, palpitaciones y urticaria. Estas últimas reacciones se encuentran asociadas al grupo B- lactámico característico de las cefalosporinas y penicilinas.

La aparición de alteraciones transitorias de la función hepática durante la primera fase de tratamiento antituberculoso con rifampicina y otros fármacos es frecuente, pero algunas veces se presenta hepatotoxicidad más grave que puede requerir un cambio de tratamiento. También se han detectado trastornos hepáticos con rifampicina, isoniazida y pirazinamida, los fármacos usados en el paciente y de mayor uso en tuberculosis y que ocasionalmente han resultado mortales. Se considera que la pirazinamida es el medicamento más hepatotóxico. La preocupación en estos casos es que la inseguridad de los medicamentos compromete la terapia adecuada de la enfermedad. Con frecuencia la hepatotoxicidad de la pirazinamida parece ser dependiente de la dosis, sin embargo, se ha descrito que, a las dosis recomendadas cuando se administra con isoniazida y rifampicina, la incidencia de hepatitis es inferior al 3%.

El principal riesgo del tratamiento con warfarina es la hemorragia a partir de casi cualquier órgano. En algunos pacientes el riesgo de sangrado, no está correlacionado con los valores del INR. Pero lo cierto es que valores altos de INR, si están correlacionados con un mayor de número de sangrados y con un aumento de la severidad de los mismos. Algunos estudios indican que la frecuencia de hemorragias son 5 veces superiores a los pacientes no anticoagulados.

Fueron reportados reacciones adversas asociadas a la administración de pseudoefedrina, el cual se encontraba en algunos antigripales comercializados y antes de la salida del mercado de dicho principio activo. En general, las reacciones adversas de la pseudoefedrina

son poco frecuentes a las dosis recomendadas, aunque pueden aumentar en intensidad y gravedad a dosis mayores. A nivel Cardiovascular la pseudoefedrina puede dar lugar a arritmia cardiaca, con taquicardia (estimulación de los receptores β_1 en el corazón), palpitaciones, temblores, sudoración, hipersalivación, debilidad, mareo, cefalea, entre otras. A nivel respiratorio se ha notificado disnea.

Tabla 7 **Distribución de las reacciones adversas, según órganos afectados**

Alteración órgano - sistema afectado	Porcentaje
Sistema nervioso	21,7%
Aparato gastrointestinal	18,3%
Piel y anexos	20,6%
Sistema inmunológico	8,7%
Sistema cardiovascular	4,7%
Aparato genitourinario	4,5%
Aparato respiratorio	3,3%
Afectación general	10,9%
Sistema músculo-esquelético	7,8%
Sangre y órganos hematopoyéticos	4,4%
Órganos de los sentidos	3,4%
Falla terapéutica	2,1%

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

Nota: El cuadro no expresa un total de 10631 eventos clasificados por notificación ya que un evento adverso puede afectar varios partes del organismo o sistemas a la vez. Se muestran los principales sistemas afectados.

La tabla 7 muestra los sistemas de órganos más afectados por los eventos adversos reportados, los cuales obedecen con el 21,7% afecciones del sistema nervioso central, el 20,6% causaron alteraciones en piel y anexos, el 18,3% se encuentran relacionados con problemas gastrointestinales, entre otros.

Entre las principales alteraciones del sistema nervioso central encontramos mareos, síncope, cefalea, disgeusia, hipoestesia, parestesia, temblores, disquinesia, neuropatía periférica, ataxia, somnolencia, arreflexia, hiporreflexia, entre otras.
Entre las principales alteraciones de la piel y sus anexos encontramos erupción cutánea, prurito, piel seca, eritema, hiperpigmentación de la piel, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, hiperhidrosis, erupción eritematosa, dermatitis, erupción maculopapular, hinchazón de la cara, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica entre otras.
Entre las principales afecciones gastrointestinales encontramos las náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento, estomatitis, dolor abdominal, distensión abdominal, dispepsia, reflujo

Secretaría Seccional de Salud y Protección Social
Dirección Factores de Riesgo
Calle 42 B 52 - 106 Piso 8, oficina 816 - Tels: (4) 3839861,3839862,3839842,
Centro Administrativo Dptal José María Córdova (La Alpujarra)
Medellín - Colombia - Suramérica

gastroesofágico, disfagia, flatulencia, sequedad bucal, dolor gingival, heces blandas, esofagitis, úlceras en la boca, rectorragia entre otras.

Tabla 8 **Clasificación de las Reacciones Adversas por Severidad**

Clasificación por Severidad	Frecuencia	Porcentaje
Leve	4426	41,6%
Moderado	4938	46,4%
Severo	1143	10,8%
Letal	124	1,2%
Total	10631	100

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

La tabla 8 muestra la clasificación de las reacciones adversas por severidad donde se identifican las reacciones leves y moderadas como los eventos mas reportados con el 41,6% y 46,4% respectivamente.

A medida que los reportes de las Empresas Sociales del Estado de los diferentes municipios del departamento van en crecimiento, así mismo se refleja la clasificación de los eventos adversos según la severidad ya que en su gran mayoría estos reportes representan casos moderados y leves. Sabemos que los medicamentos usados en estas instituciones por lo general de baja complejidad son medicamentos a los cuales ya se les conocen todas las reacciones adversas por lo que los médicos y el personal de salud considera que al ser conocidas y esperadas son por lo general leves ya que están acostumbradas a encontrarlas y en muchos de los casos ni siquiera a tratarlas.

Tabla 9 **Clasificación de las Reacciones Adversas por Causalidad**

Clasificación por Causalidad	Frecuencia	Porcentaje
Definitiva	1163	10,9%
Probable	3469	32,6%
Posible	5429	51,1%
Dudosa	570	5,4%
Total	10631	100

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

Se han desarrollado diferentes aproximaciones para alcanzar una determinación estructurada de la probabilidad de una relación causal entre la exposición al fármaco y la reacción adversa. El sistema de Farmacovigilancia de Antioquia adopta los categorías de causalidad del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS-WHO (Uppsala Monitoring Center), encontrando que el 51,1% de los reportes son clasificados como posibles, es decir, que se manifiestan con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.

El 32,6% de los reportes son clasificados como probables, es decir, que se manifiestan con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.

El 10,9% de los casos reportados son clasificados como definitivos, es decir, que se manifiestan con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente ni por otros fármacos o sustancias.

El 5,4% de los eventos son clasificados como dudosos, es decir, que se manifiestan con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento.

Tabla 10. **Eventos adversos por Automedicación**

Tipo Medicamento	Frecuencia	Porcentaje
Automedicación	291	2,7%
Otras causas diferentes	10340	97,3%
Total	10631	100

Fuente: Archivos del Programa de Farmacovigilancia. Dirección Factores de Riesgo - Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.

La tabla 10 muestra los casos donde se presentar reacciones adversas a medicamentos que fueron usados por parte del paciente como automedicados, medicamentos que no hacían parte de un tratamiento instaurado por el médico.
La automedicación es un tipo de conducta que implica tomar medicamentos según la propia iniciativa del paciente. Los AINEs usados de forma importante en automedicación, es un grupo de fármacos que se han relacionado con una incidencia de úlceras gástrica y duodenales, así mismo prolongan el tiempo de hemorragia por disminución de la producción de tromboxano-A2 en las plaquetas, prolongan el tiempo de gestación y de hemorragia posparto por disminución de las prostaglandinas E y F y se conoce que las mezclas analgésicas pueden ocasionar cuadros de nefritis intersticial.

Al igual, otro grupo importante de medicamentos usados en automedicación son los antibióticos, entre ellos las penicilinas que si bien es cierto poseen menor toxicidad de todos los antibióticos, su gran utilización hace que la aparición de reacciones adversas sea relativamente frecuente; dentro de éstas destacan reacciones de hipersensibilidad: reacción anafiláctica, edema angioneurótico, erupciones cutáneas, y otros trastornos.

Por tanto la automedicación es un problema relacionado a una serie de complicaciones tales como el enmascaramiento de la enfermedad, aparición de efectos adversos, prolongación o agravamiento de la enfermedad, propensión o resistencia a los medicamentos utilizados, por lo cual es necesario conocer que tan serio es este problema en nuestro departamento. Muchos de los casos identificados como generadores de reacciones adversas se encuentran relacionados con consultas médicas e ingreso al servicio de urgencias.

Las notificaciones han sido recolectadas por el programa de farmacovigilancia de la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social y enviadas al INVIMA, el cual recolecta los reportes, los codificada, evalúa y los envía al Centro Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La codificación de las reacciones adversas, se ha realiza de acuerdo al diccionario de reacciones adversas de la OMS (WHO Adverse Reaction Dictionary), que contiene la terminología para codificar la información clínica en relación a la terapéutica con medicamentos.

No se utilizó la clasificación de Rawlins y Thompson, que divide a las reacciones adversas a medicamentos en dos tipos, las tipo A que son “Dosis dependientes” y son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales y las tipo B o “Dosis independientes” que son definidas como reacciones anómalas, que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales de un medicamento. Esta clasificación es importante para evaluar los eventos que se encuentran relacionados con el mecanismo de acción de los medicamentos y se propone como una mejora a la base de datos del departamento para los próximos años.

La gravedad o severidad de las reacciones adversas se han clasificado según leves, moderadas, severas y letales o mortales. Para los diagnósticos de las patologías, no se tiene un sistema establecido como la Clasificación Internacional de enfermedades (CIE-10) de la OMS, por lo que para el año 2012 y 2013 el programa de farmacovigilancia del departamento inicia la implementación de dicha clasificación y así poder cumplir con las expectativas de las instituciones prestadoras de servicios de salud.

Lo más importante para el programa del departamento y la Secretaría Seccional de Salud y Protección Social es darle a conocer a las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud que deben incluir en el análisis de los casos los factores además del fármaco sospechoso, que hayan podido provocar el evento adverso, deben analizar las propiedades farmacológicas del medicamento que pueden explicar la reacción, valorar si el paciente mejoró después de la suspensión del medicamento, saber si la reacción reapareció cuando se volvió a administrar el fármaco en caso de que haya ocurrido, investigar si en anteriores exposiciones al mismo fármaco o a otros similares, se produjeron episodios similares o iguales al actual, con el fin de mejorar la calidad de la información.

Ha sido prioridad, a partir del año 2008, la tarea de trabajar arduamente en lograr cada vez más una mayor calidad en el ya elevado número de notificaciones que estamos recibiendo anualmente. Para el periodo 2012, el INVIMA establecio los criterios mínimos para el reporte de las reacciones adversas a medicamentos, realizar actividades de capacitación para asegurar la calidad de los datos y la información y poder de forma más sistemática establecer métodos para que las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud realicen el análisis de los datos de la misma forma que lo hace el ente territorial y el INVIMA. Se ha logrado por tanto que continúe la tendencia al aumento de la calidad de las notificaciones que se reciben en el programa, lo que ha mantenido elevado el número de notificaciones y

sitúa a Antioquia en el primer departamento y el nodo regional más consolidado en el sistema nacional colombiano. Todos estos resultados nos hacen ver un sistema mucho mejor conformado y entrenado en la búsqueda de las reacciones y las señales que de ellas se derivan.