



## ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

### Uso de fármacos alertantes para la detección de reacciones adversas intrahospitalarias: estudio de farmacovigilancia

### Use of tracking drugs for the search of intra-hospital adverse reactions: a pharmacovigilance study

Kely Corrêa Benedet Baesso<sup>1</sup>, Diego Zapelini do Nascimento<sup>2</sup>,  
Alessandra de Sá Soares<sup>2</sup>, Fabiana Schuelter-Trevisol<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Sul de Santa Catarina, Curso de Medicina, Tubarão (Santa Catarina), Brasil. <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão (Santa Catarina), Brasil. <sup>3</sup>Hospital Nossa Senhora da Conceição, Centro de Pesquisas Clínicas, Tubarão (Santa Catarina), Brasil.

#### Autor para correspondencia

Fabiana Schuelter-Trevisol  
Avda. José Acácio Moreira, 787  
Bairro: Dehon  
88704-900. Tubarão (Santa Catarina),  
Brasil.

Correo electrónico:  
fastrevisol@gmail.com

Recibido el 19 de octubre de 2021;  
aceptado el 17 de diciembre de 2021.  
Early Access date (04/26/2022).  
DOI: 10.7399/fh.13039

#### Cómo citar este trabajo

Baesso KCB, Nascimento DZ, Soares AS, Schuelter-Trevisol F. Uso de fármacos alertantes para la detección de reacciones adversas intrahospitalarias: estudio de farmacovigilancia. *Farm Hosp*. 2022;46(3):146-51.

## Resumen

**Objetivo:** Estimar la incidencia de potenciales reacciones adversas intrahospitalarias con el uso de prescripciones alertantes en un hospital general del sur de Brasil.

**Método:** Estudio transversal, realizado en un hospital del sur de Brasil. Se evaluaron las historias clínicas electrónicas (TASY®) de los pacientes hospitalizados entre enero y agosto de 2020, a los que se les prescribió uno de los medicamentos destinados al seguimiento de reacciones adversas a medicamentos: los medicamentos incluían flumazenil, clorhidrato de fexofenadina, naloxona, prometazina, difenhidramina y loperamida.

**Resultados:** Se revisaron 13.476 historias clínicas y se incluyeron 204 (1,5%) en el estudio en el que se indicó el uso de prescripciones alertantes en el manejo de reacciones adversas a medicamentos. En este estudio se encontró un total de 18 signos o síntomas diferentes en las historias clínicas, siendo el prurito, la hiperemia y la urticaria los síntomas más reportados (n = 76). Entre las clases de fármacos que causaron la mayoría de las reacciones adversas a medicamentos, los opioides fueron los más mencionados (n = 44). Cabe señalar que en 49 historias clínicas no se reportó la información sobre qué fármaco causó los eventos adversos. En cuanto a la causa de hospitalización de los pacientes que utilizaron prescripciones alertantes, el cáncer fue la más frecuente (n = 37).

## Abstract

**Objective:** To estimate the incidence of potential in-hospital adverse reactions with the use of alert drugs in a general hospital in southern Brazil.

**Method:** Cross-sectional study, carried out in a hospital in southern Brazil. The electronic medical records (TASY®) of patients hospitalized between January and August 2020, who were prescribed one of the drugs earmarked for tracking adverse drug reactions, were evaluated: the drugs included flumazenil, fexofenadine hydrochloride, naloxone, promethazine, diphenhydramine and loperamide.

**Results:** A total of 13,476 medical records were reviewed and 204 (1.5%) were included in the study in which tracker use was indicated in the management of adverse drug reactions. In this study a total of 18 different signs or symptoms were found in medical records, with pruritus/hyperemia/urticaria being the most reported symptoms (n = 76). Among the drug classes that caused most adverse drug reactions, opioids were the most mentioned (n = 44). It should be noted that in 49 medical records the information on which drug caused the adverse events was not reported. Regarding the cause of hospitalization of patients who used screening drugs, cancer was the most frequent (n = 37).

## PALABRAS CLAVE

Efectos colaterales y reacciones adversas relacionadas con medicamentos; Servicio de Farmacia, utilización de medicamentos; Seguridad del paciente; Farmacovigilancia.

## KEYWORDS

Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Pharmacy Service, Hospital; Drug Utilization; Patient Safety; Pharmacovigilance.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia  
Articles published in this journal are licensed with a  
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>  
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

**Conclusiones:** Este estudio indica que el uso de alertadores puede ser una herramienta para estimar la incidencia de reacciones adversas a medicamentos y establecer eventos adversos relacionados con el uso de medicamentos, los cuales deben ser reportados al servicio de farmacovigilancia, con miras a la seguridad del paciente.

## Introducción

Debido a la complejidad de las patologías que se presentan en la clínica, es cada vez más habitual utilizar la farmacoterapia para manejar los signos y síntomas que experimentan los pacientes. En las instituciones sanitarias, los fármacos pueden utilizarse con fines curativos, paliativos, profilácticos o diagnósticos<sup>1</sup>. Además, es habitual que los pacientes hospitalizados presenten múltiples comorbilidades y deban tomar uno o más medicamentos<sup>2,3</sup>.

Los efectos adversos asociados a medicamentos (EAM) clínicamente relevantes afectan entre el 10% y el 20% de los pacientes hospitalizados, de los que un 7% corre riesgo de muerte<sup>2,3</sup>. En las unidades de cuidados intensivos (UCI) suele tratarse un mayor número de EAM que en las plantas, ya que los pacientes allí ingresados normalmente son pacientes críticos que padecen patologías más complejas y reciben más medicamentos y de mayor potencia. Estar ingresado en la UCI, ser paciente pediátrico o geriátrico, recibir politerapia, padecer insuficiencia renal o ser de sexo femenino son factores que incrementan el riesgo de sufrir un EAM, que puede deberse a una reacción adversa a medicamentos (RAM) o a un error de medicación (EM)<sup>4</sup>.

Se ha descrito que las RAM están entre las principales causas de muerte en Estados Unidos, con un gran impacto económico en los sistemas sanitarios<sup>5</sup>. Dependiendo de la edad del paciente, las RAM pueden representar del 0,16% al 15,7% de los ingresos hospitalarios<sup>5,6</sup>. En el entorno hospitalario, las RAM son causa de numerosas enfermedades, así como de discapacidad y muerte<sup>6</sup>.

En este contexto, los fármacos alertantes han demostrado ser útiles en la detección de posibles RAM. Dicho esto, es fundamental que la detección precoz de RAM y EM sea llevada a cabo por profesionales cualificados y experimentados, especialmente en el caso de pacientes añosos, que son el grupo que más habitualmente experimenta estos efectos adversos y que, en la mayoría de los casos, recibe múltiples medicamentos. Los pacientes que sufren RAM suelen permanecer ingresados durante más tiempo que aquellos que no las padecen y suelen presentar patologías más severas que otros pacientes, lo que supone una carga para el sistema sanitario y un mayor riesgo para ellos mismos<sup>5,6</sup>.

Las RAM son responsables de alrededor del 7% de las hospitalizaciones, registrándose 840.000 casos por año, con un elevado coste para el sistema sanitario<sup>7,8</sup>. Es cada vez más habitual utilizar métodos y estrategias capaces de identificar posibles RAM. La notificación de cualquier sospecha en la clínica se considera una estrategia asequible y efectiva. No obstante, la escasa notificación de casos, la baja calidad de los informes y las deficiencias en la estimación de la frecuencia o incidencia de RAM son algunas de las mayores deficiencias de los sistemas sanitarios<sup>9,10</sup>. Existen asimismo otros obstáculos potenciales que dificultan la notificación de RAM, tales como la falta de tiempo, el miedo a las consecuencias de la notificación, la falta de respuesta a las notificaciones realizadas por el personal sanitario, la incertidumbre en cuanto a qué notificar, y las dudas sobre si las notificaciones realmente darán lugar a cambios positivos<sup>11</sup>.

Debido a las características de estos EAM, es preciso hacer un seguimiento de los procesos relativos a la medicación en el entorno hospitalario<sup>12</sup>, así como emprender acciones encaminadas a predecirlos y prevenirlos. En este sentido, reconociendo la importancia de promover la seguridad del paciente, el uso de fármacos alertantes es uno de los métodos que permite la identificación temprana de un EAM en un paciente<sup>6</sup>. Dichos fármacos constituyen una herramienta mucho más sensible y específica para la detección de RAM que otros métodos utilizados para evaluar los daños ocasionados al paciente<sup>13</sup>. La estrategia alertadora incluye la revisión de las prescripciones de todos los pacientes que utilizan fármacos alertantes tanto retrospectivamente, con el fin de identificar posibles RAM ocasionadas por la asistencia proporcionada, como prospectivamente,

**Conclusions:** This study indicates that the use of trackers can be a tool to estimate the occurrence of adverse drug reactions and to establish adverse events related to the use of medications, which should be reported to the pharmacovigilance service, with a view to patient safety.

identificando el fármaco alertante cuando se entrega la prescripción al farmacéutico en la farmacia del hospital<sup>14</sup>.

En Estados Unidos, el Institute for Healthcare Improvement (IHI) ha desarrollado, en base al análisis de historias clínicas, una serie de alertadores destinados a detectar EAM intrahospitalarios<sup>15</sup>. Los alertadores son datos o indicios en la historia clínica del paciente que advierten sobre un posible daño<sup>6</sup>. Su presencia permite orientar la investigación para determinar la presencia de un EAM y realizar las mediciones correspondientes<sup>16</sup>.

Existen algunos medicamentos que se utilizan habitualmente como alertadores, tales como los antidotos y los antihistamínicos<sup>17</sup>. Los antidotos se utilizan para revertir o minimizar los EAM, ya que son más seguros o producen menos efectos secundarios; los antihistamínicos se utilizan para bloquear la acción de la histamina, una amina de gran importancia para la mediación de reacciones anafilácticas<sup>18,19</sup>. El IHI enumeró 19 sustancias, previamente probadas y seleccionadas mediante la técnica de revisión retrospectiva de historias clínicas, como fármacos alertantes de EAM. Entre estas sustancias cabe destacar la difenhidramina, la vitamina K, el flumazenil, el droperidol, el ondansetrón, la prometazina, la hidroxizina, la trimetobenzamida, la proclorperazina, la metoclopramida, la naloxona, el poliestireno sódico, los esteroides, la glucosa 10-50%, la glucosa-insulina y la norepinefrina. Estos productos pueden utilizarse para manejar situaciones clínicas tales como la hipoglucemia, las alteraciones hematológicas y de la coagulación, la elevación de la creatinina sérica, el exceso de sedación, el letargo, las caídas, los sarpullidos y otros efectos característicos de las RAM<sup>20</sup>.

Además de identificar RAM, es necesario desarrollar procesos de prevención, tratamiento y notificación dentro de las instituciones sanitarias. La automatización de estos procesos, junto con la búsqueda y seguimiento activos, contribuyen a detectar RAM más eficazmente que las comunicaciones pasivas. En este contexto, el análisis de signos y síntomas y la identificación del uso de fármacos alertantes son prácticas que garantizan mayor seguridad, ya que actúan como señales de alarma ante la posible existencia de una RAM intrahospitalaria, de forma retrospectiva y prospectiva, en estudios intervencionistas o en medicina de urgencias<sup>21</sup>.

Teniendo en cuenta lo anterior, este estudio se propone evaluar la incidencia de potenciales RAM intrahospitalarias mediante el análisis de fármacos alertantes en un hospital general del sur de Brasil, entre enero y junio de 2020.

## Métodos

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico transversal en un hospital general del sur del estado de Santa Catarina. La muestra consistió en un conjunto de historias clínicas de pacientes hospitalizados entre enero y junio de 2020 a quienes se prescribió uno de los fármacos considerados como alertantes de RAM<sup>17</sup>. Por conveniencia, la muestra se seleccionó según el fármaco alertante informado en las historias clínicas durante el período de estudio. La muestra fue seleccionada por el Servicio de Farmacia Clínica del hospital. Para cada fármaco considerado como alertante, se examinó la historia clínica para comprobar la presencia de RAM. El Servicio de Farmacia Clínica del hospital no ejerce sus funciones a tiempo completo, por lo que se optó por el método de muestreo intencional.

El hospital donde se realizó el estudio está situado en el sur de Brasil. Se trata de un hospital privado sin ánimo de lucro, con 400 camas para pacientes ingresados. Actualmente, el hospital cuenta con 30 camas en la UCI de adultos y 10 camas en la UCI neonatal, y es un centro de referencia en tratamientos de mediana y alta complejidad en medicina general. Además, cuenta con una unidad de pacientes oncológicos. El 80% de los pacientes atendidos pertenecen al Sistema Único de Salud, que es el sistema público de salud de Brasil.

Se analizaron historias clínicas de pacientes de todas las edades y de ambos sexos a quienes se hubiera prescrito uno de los siguientes fármacos alertantes: flumazenil (inyectable), hidrocloreto de fexofenadina, naloxona

(inyectable), prometazina (inyectable), difenhidramina o loperamida. La selección obedeció al hecho de que estos fármacos pertenecen a la guía farmacoterapéutica del hospital. Los fármacos alertantes de RAM fueron seleccionados por el Comité de Farmacia del Hospital en base a estudios científicos como parte de un estudio piloto del propio hospital.

Al comienzo del proceso de recogida de datos, se solicitó al departamento de tecnología de la información del hospital la elaboración de un informe sobre la dispensación de medicamentos por la farmacia hospitalaria durante el período definido. El informe contenía el código identificativo de cada paciente, necesario para poder acceder a la historia clínica electrónica. Con el informe en la mano, el farmacéutico del hospital revisaba la historia clínica electrónica para recoger las variables de interés para el estudio, tales como sexo, grupo etario, duración de la estancia hospitalaria, fármaco alertante administrado, dosis del fármaco administrada, resultado clínico del paciente, diagnóstico, RAM identificadas y fármaco potencialmente responsable de la RAM.

Se consideró que se estaba en presencia de una RAM cuando, tras la administración de un fármaco alertante de uso intrahospitalario, aparecía un signo o síntoma, independientemente de si dicho medicamento figuraba en la historia clínica del paciente. El caso se excluía cuando el alertador había sido utilizado previamente o su indicación de uso no estaba relacionada con una RAM.

En la descripción de los datos se utilizaron frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. La base de datos y los cuadros se elaboraron con el programa Excel de Microsoft Office y el análisis de datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS v.21 (IBM, Armonk, New York, Estados Unidos).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Universidade do Sul de Santa Catarina, mediante dictamen 4.135.024 de 4 de julio de 2020.

## Resultados

Entre enero y junio de 2020 se evaluaron 13.476 historias clínicas pertenecientes a los distintos pacientes incluidos (en algunos casos eran expedientes médicos). Todas ellas incluían la prescripción de uno de los seis fármacos alertantes seleccionados para este estudio. En el estudio se incluyeron 204 (1,5%) de las 13.476 historias clínicas revisadas, es decir, aquellas que planteaban el uso de un alertador asociado con el manejo de las RAM (Tabla 1).

Los diagnósticos de los pacientes que recibieron fármacos alertantes para el manejo de las RAM fueron los siguientes: enfermedad cardiovascular (29), cirugía (28), enfermedades del aparato digestivo (27), ortopedia (18), enfermedades urológicas (14), enfermedades neurológicas (11), neumología (8), infecciones (7), dolor crónico (6), dermatología (4), intoxicación (2), enfermedades hematológicas (2), ginecología y obstetricia (2), endocrinología (2), enfermedades metabólicas (2), quemaduras (1) y fiebre idiopática (1).

En la tabla 2 se muestran las características demográficas y clínicas de los pacientes que recibieron fármacos alertantes.

Cabe destacar que la edad mediana de los pacientes estudiados fue de 58,5 años (P25: 42; P75: 67 años), abarcando de los 0 a los 94 años.

**Tabla 2.** Distribución de características demográficas y clínicas de los pacientes y fármacos alertantes utilizados en el manejo de reacciones adversas a los medicamentos. Enero a junio de 2020

Variables	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	106	52,0
Femenino	98	48,0
<b>Edad (años)</b>		
0-19	9	4,5
20-39	39	19,1
40-59	55	26,9
60-94	101	49,5
<b>Duración de la estancia hospitalaria (días)</b>		
0-7	108	52,9
8-15	48	23,5
16-29	29	14,2
≥ 30	20	9,4
<b>Fármacos alertantes</b>		
Fexofenadina	34	16,7
Naloxona	42	20,6
Flumazenil	25	12,3
Prometazina	62	30,4
Loperamida	12	5,9
Difenhidramina	29	14,2
<b>Número de dosis utilizadas</b>		
1	154	75,5
2-6	37	18,1
7-16	13	6,4
<b>Desenlace</b>		
Alta	173	84,8
Exitus	24	11,8
Traslado a otro centro	7	3,4

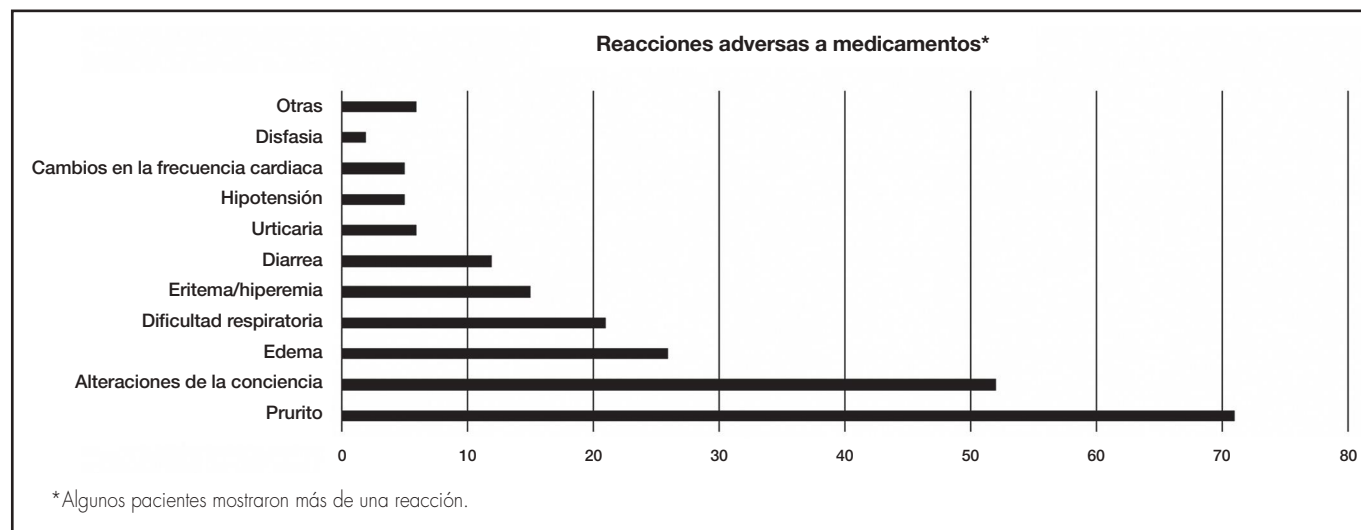
La estancia hospitalaria mediana fue de 7 días (P25: 2; P75: 15 días), con estancias que se prolongaron desde 0 días hasta un máximo de 125 días.

El análisis de los tipos de RAM registradas demostró que 185 (91,6%) pacientes habían desarrollado un síntoma, 15 (7,4%) pacientes dos sínto-

**Tabla 1.** Distribución de la información sobre fármacos alertadores en las historias clínicas evaluadas e incluidas en el estudio. Enero a junio de 2020

Fármacos alertantes	Historias clínicas evaluadas	Historias clínicas incluidas	Porcentaje de historias clínicas evaluadas (%)
Naloxona	784	42	5,4
Flumazenil	774	25	3,2
Prometazina	3.968	62	1,6
Fexofenadina	2.325	34	1,4
Difenhidramina	3.249	29	0,9
Loperamida	2.376	12	0,5
<b>Total</b>	<b>13.476</b>	<b>204</b>	<b>1,5</b>

Figura 1. Descripción de los casos evaluados en función de los tipos de reacciones adversas a fármacos identificados.



mas concomitantes, y 2 (1.0%) pacientes tres síntomas concomitantes (datos no mostrados en la tabla).

La figura 1 muestra los síntomas detectados en las 204 historias clínicas evaluadas, que ascendieron a un total de 18 síntomas diferentes. La categoría denominada prurito/hiperemia/urticaria fue la más citada (n = 76).

La figura 2 muestra los fármacos potencialmente causantes de las RAM. Entre las clases de fármacos de las que se disponía de información, los opiáceos fueron los más citados (n = 44). Cabe destacar que en 49 historias clínicas no se informaba sobre el fármaco responsable del efecto adverso, un 24% de los medicamentos evaluados.

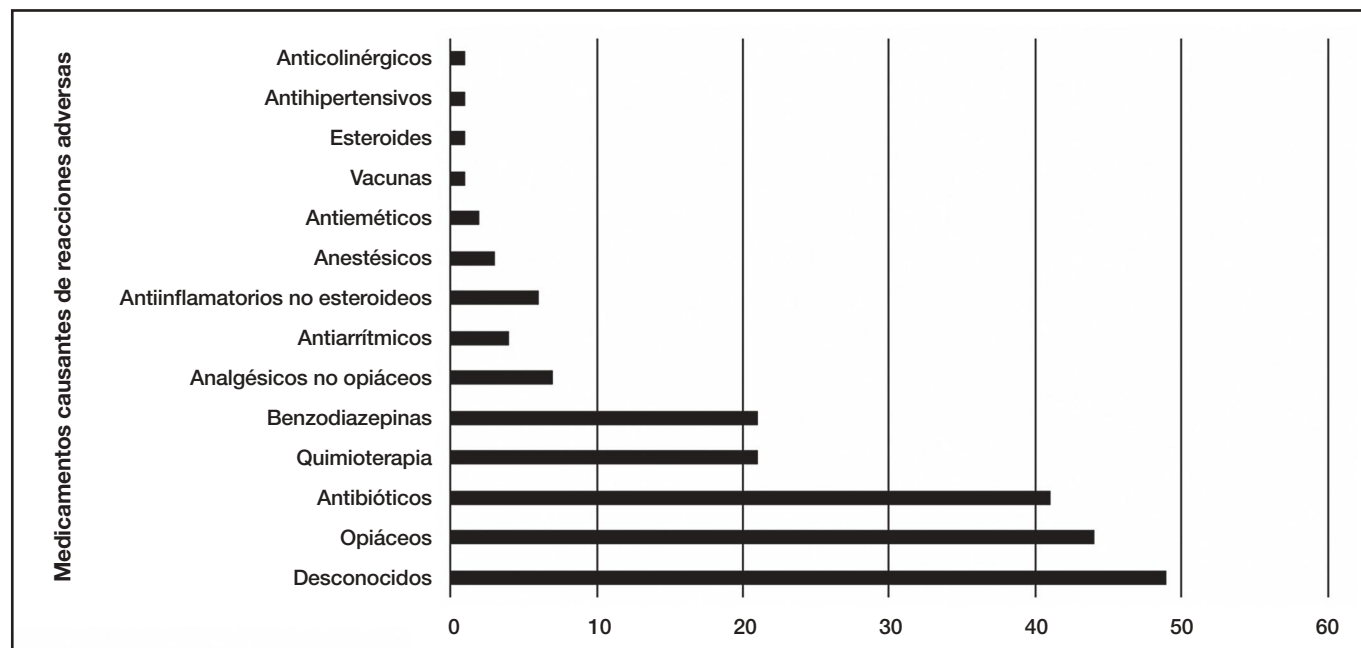
## Discusión

La incidencia de RAM identificada en el estudio por los fármacos alertantes utilizados fue del 1,5%. Según la bibliografía, la incidencia de RAM

puede variar en función de las características del hospital y de las estrategias empleadas para detectar las reacciones. Mientras que Lima *et al.*<sup>21</sup> también describen una incidencia del 1,5% en sus pacientes, Nóbrega *et al.*<sup>22</sup> reportan un 12,9%.

La identificación de RAM es un proceso complejo, pudiendo caracterizarse en función de su tipo, severidad o causalidad, entre otros factores. Este estudio identificó un total de 18 RAM diferentes en las 204 historias clínicas evaluadas. Las RAM más habituales fueron las relativas a problemas dermatológicos como prurito/hiperemia/urticaria, seguidas de la disminución del nivel de conciencia/dificultad respiratoria. Todas las RAM estaban citadas en la historia clínica de los pacientes. Debido a su visibilidad y a las grandes molestias que ocasionan, las RAM más comúnmente descritas fueron las relativas a la piel y definidas como alérgicas, como el prurito, la urticaria y la hiperemia<sup>5</sup>. Una revisión prospectiva de historias

Figura 2. Descripción de los casos evaluados en función de los tipos de fármacos causantes de reacciones adversas.



clínicas realizada en un hospital de tercer nivel en el norte de la India desde agosto de 2010 a mayo de 2011 llegó a la conclusión de que los mayores factores de riesgo asociados con las RAM incluían el número de fármacos administrados, la duración de la estancia hospitalaria y el número de diagnósticos<sup>23</sup>. Sería de gran utilidad llevar a cabo un estudio riguroso basado en estos hallazgos para determinar la carga e identificar los factores que más influencia tienen en el desarrollo de las RAM y así diseñar intervenciones más efectivas<sup>23</sup>. En dos servicios médicos de un hospital universitario de la India, el coste total de 154 RAM en 140 pacientes fue de 1.490.803 Rupias indias (Rs), con una media de 1.070 Rs por paciente. Se señala que 57 de las 154 RAM hubiesen podido evitarse, ahorrándose un total de 96.310 Rs<sup>24</sup>.

La mayoría de las RAM se identificaron en personas arias, lo que sugiere que las personas de edad más avanzada son más vulnerables ante los EAM. En el proceso de envejecimiento, la senescencia reduce la inmunidad, haciendo que el paciente sea más propenso a sufrir procesos alérgicos, y debilita las funciones vitales, alterando la farmacocinética de los medicamentos. Por otro lado, los cambios fisiológicos debidos al proceso de envejecimiento tienen varios efectos perjudiciales en el organismo de estos pacientes, como la reducción de la tasa de filtración glomerular, que puede provocar intoxicaciones, reducir el metabolismo hepático y causar problemas farmacodinámicos<sup>21</sup>. En consonancia con otros estudios publicados, Nagai *et al.* explican que, por lo general, las personas mayores reciben múltiples medicamentos (politerapia), ya que suelen padecer varias enfermedades crónicas a la vez en mayor proporción que los individuos más jóvenes<sup>6</sup>. La politerapia aumenta considerablemente el riesgo de sufrir interacciones medicamentosas y efectos adversos ante la administración simultánea (a veces a la misma hora) de múltiples fármacos, de clases y efectos farmacológicos diferentes<sup>22</sup>. Por lo tanto, reducir la cantidad de medicamentos administrados al paciente debería ser prioritario para el equipo asistencial, ya que de esa forma se conseguiría una reducción de la incidencia de interacciones medicamentosas y de los costes sanitarios<sup>24</sup>. Una alternativa que permitiría disminuir el número de medicamentos administrados sería el uso de medidas preventivas no farmacológicas contra la aparición de problemas de salud<sup>25</sup>.

A pesar del creciente interés de los centros sanitarios por esta cuestión y del incremento en el número de estudios dedicados a las RAM<sup>18</sup>, su complejidad y la aún escasa bibliografía existente hacen que sea difícil encontrar datos fiables sobre la dimensión de la morbilidad relacionada con las RAM<sup>26</sup>, especialmente en Brasil. Se ha llevado a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis para evaluar la incidencia de RAM entre los pacientes hospitalizados, encontrándose una gran heterogeneidad en las metodologías utilizadas. Es importante normalizar las metodologías utilizadas en este tipo de estudios para reducir el riesgo de sesgo<sup>27</sup>.

Las neoplasias fueron la causa más frecuente de hospitalización entre los pacientes que experimentaron RAM, seguidas de enfermedades del sistema cardiovascular. Los pacientes con patología neoplásica normalmente utilizan distintos fármacos antineoplásicos, a veces en tratamientos combinados, que pueden dar lugar a distintos tipos de RAM. Según Pérez-Ricart *et al.*<sup>28</sup>, los principales agentes terapéuticos implicados en RAM en 2019 fueron los antineoplásicos (21,3%). Además, existen otros factores capaces de incrementar el riesgo de que un paciente desarrolle una RAM, tales como la politerapia, las afecciones del sistema inmune<sup>20</sup> y el uso de morfina para el tratamiento del dolor neoplásico, que podría ser responsable del incremento en la incidencia de RAM, ya que provoca la liberación de histamina<sup>26,28</sup>.

Un estudio llevado a cabo en un hospital de tercer nivel utilizó los medicamentos como alertantes de una posible RAM, concluyendo que los analgésicos y los antibióticos eran las clases de fármacos que daban lugar al mayor número de RAM en pacientes hospitalizados<sup>21</sup>. Este hallazgo corrobora los resultados del presente estudio, en el que los hipnoanalgésicos y los antibióticos ocuparon el primer y segundo lugar, respectivamente, entre las clases de fármacos que provocaban RAM<sup>28</sup>.

Los fármacos alertantes objeto de este estudio fueron seleccionados entre los medicamentos de uso habitual en el hospital donde se llevó a cabo el análisis. El alertante más utilizado fue la naloxona, con un 5,4% de eficacia. Esta eficacia fue determinada por el equipo de anestesiólogos, que indicaron que la administración de naloxona reducía la sedación. La naloxona puede considerarse un buen alertador, que se utiliza como anti-

doto contra los opiáceos, neutralizando las RAM y la intoxicación por narcóticos y sus efectos secundarios como la depresión respiratoria<sup>29</sup>.

La reducción en el nivel de conciencia, la dificultad respiratoria y la somnolencia fueron los efectos adversos atribuidos al uso excesivo de opiáceos de prescripción médica y de benzodiazepinas. Por este motivo, la naloxona fue identificada como un alertante efectivo junto con el flumazenil, que puede bloquear el efecto sobre el sistema nervioso central de las sustancias que actúan sobre los receptores de las benzodiazepinas<sup>30</sup>. El Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química clasifica al flumazenil como un antídoto indicado para revertir la acción de los sedantes tras la anestesia, así como para el tratamiento de las sobredosis agudas por benzodiazepina<sup>6</sup>. En este contexto, este alertante ha demostrado una efectividad del 3,2%, siendo considerado junto con la naloxona el alertante RAM de mayor efectividad<sup>30</sup>.

El registro de información relacionada con el uso de los medicamentos es esencial para monitorizar con seguridad el uso de la metodología expuesta en este estudio y para permitir la identificación de RAM o EM, aunque existe la posibilidad de que se infraestimaran las reacciones producidas durante el período estudiado. Entre las limitaciones de este estudio cabe destacar que las historias clínicas electrónicas se utilizaron justificando y detallando sólo la prescripción de la medicación, y no su dispensación o administración. La evolución evaluada no fue siempre lo suficientemente exhaustiva como para comprender la temporalidad de los efectos y así realizar una adecuada detección de las RAM y del fármaco que las provocaba. Dado que el hospital universitario donde se realizó el estudio está inmerso en el proceso de dotarse de un servicio de farmacia clínica a tiempo completo, no se utilizaron los algoritmos de Naranjo o de Karch-Lasagna para la identificación de RAM. Este estudio se ha convertido en un proyecto piloto de farmacovigilancia, un ámbito de gran importancia para la farmacia clínica. Aunque sería de gran utilidad conocer qué fármacos son los más frecuentemente implicados en las categorías presentadas en la tabla 1, al ser este estudio de naturaleza transversal y retrospectiva, resulta imposible identificar con precisión qué fármacos son los que más frecuentemente dan lugar a efectos adversos, requiriéndose por ende el uso de alertadores. Al ser ésta otra limitación del presente análisis, en este estudio se realizó una búsqueda de efectos adversos causados por medicamentos alertantes. Cabe destacar que esta estrategia, aunque ya utilizada por otros autores, se lleva a cabo por primera vez en el servicio en cuestión con el objetivo de mejorar la monitorización de los casos y así contribuir a la labor de la farmacia clínica y optimizar la seguridad de los pacientes.

Es importante que el equipo asistencial se involucre en el desarrollo de acciones de farmacovigilancia dirigidas a prevenir y reducir la incidencia de RAM, promoviendo la colaboración entre distintos profesionales y creando equipos multidisciplinares que puedan contribuir tanto a mejorar la seguridad del paciente como a reducir la factura sanitaria. El uso de alertadores permite, además de estimar la incidencia de RAM, identificar a los pacientes más vulnerables y las clases terapéuticas más estrechamente relacionadas con las reacciones observadas. No obstante, será necesario llevar a cabo estudios adicionales en cuanto a las intervenciones necesarias para minimizar las RAM de forma tal que los hospitales puedan adaptar sus procedimientos y capacitar a sus profesionales.

## Financiación

Sin financiación.

## Agradecimientos

Al Servicio de Farmacia Clínica del Hospital Nossa Senhora da Conceição.

## Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

## Contribución a la literatura científica

Algunos fármacos se utilizan con frecuencia para revertir o minimizar efectos adversos porque se consideran más seguros o porque causan un menor número de efectos asociados. Estos medicamentos pueden usarse

como alertantes de reacciones adversas a los medicamentos. El uso de alertantes para estimar la prevalencia de las reacciones adversas a medicamentos permite determinar el perfil de los pacientes más vulnerables, así como las clases terapéuticas más estrechamente relacionadas a tales reacciones. Esto es de gran importancia para la seguridad de los pacientes durante su ingreso hospitalario. Considerando que se desconocen la incidencia y la magnitud de las reacciones adversas a medicamentos intrahospitalaria, resulta evidente la importancia de un

estudio como este, destinado a reducir los riesgos a los que se expone el paciente a través de la monitorización de efectos adversos. El objetivo último es reducir costes y la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes. El equipo asistencial puede participar en el desarrollo de iniciativas de farmacovigilancia dirigidas a prevenir y reducir las reacciones adversas a medicamentos, reuniendo a profesionales de diferentes especialidades y creando equipos multidisciplinares que puedan contribuir a garantizar la seguridad del paciente y reducir el coste sanitario.

## Bibliografía

- Lombardo M, Eserian JK. A análise da qualidade de medicamentos e o papel do laboratório oficial no contexto da saúde pública. *Re. Adm Saúde*. 2017;17(67):1-14. DOI: 10.23973/ras.6728
- Duarte SCM, Stipp MAC, Silva MM, Oliveira FT. Adverse events and safety in nursing care. *Rev Bras Enferm*. 2015;68(1):136-46. DOI: 10.1590/0034-7167.2015680120
- Al-Tajer GK, Kelly WN. Epidemiology, comparative methods of detection, and preventability of adverse drug events. *Ann Pharmacother*. 2005;39(78):1169-74. DOI: 10.1345/aph.1E559
- Mota DM, Vigo A, Kuchenbecker RS. Reações adversas a medicamentos no sistema de farmacovigilância do Brasil, 2008 a 2013: estudo descritivo. *Cad Saúde Pública*. 2019;35(8):e00148818. DOI: 10.1590/0102-311X00148818
- Fattinger K, Roos M, Vergeres P, Holenstein C, Kind B, Masche U, et al. Epidemiology of drug exposure and adverse drug reactions in two Swiss departments of internal medicine. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;49(2):158-67. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2000.00132.x
- Nagai KL, Takahashi PSK, Pinto LMO, Romano-Lieber NS, Nagai KL, Takahashi PSK, et al. Uso de rastreadores para busca de reações adversas a medicamentos como motivo de admissão de idosos em pronto-socorro. *Cien Saude Colet*. 2018;23(11):3997-4006. DOI: 10.1590/1413-812320182311.27022016
- Reis AMM, Alves CPB, Figueredo TP, Barroso SCC, Nascimento MMG. Reação adversa a medicamentos como fator contribuinte para a internação hospitalar de idosos. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2017;8(3):8-13. DOI: 10.30968/rbthss.2017.083.002
- Ramos S, Perdigão P, Oliveira RP. Erros relacionados aos medicamentos. En: Souza P, Mendes W. *Segurança do Paciente: criando organizações de saúde seguras*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2019. p. 161-88.
- Lima EC, Matos GC, Vieira JML, Gonçalves ICCR, Cabral LM, Turner MA. Suspected adverse drug reactions reported for Brazilian children: cross-sectional study. *J Pediatr*. 2019;95(6):682-8. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.05.019
- Yu A, Flott K, Chainani N, Fontana G, Darzi A. Patient Safety 2030 [Internet]. NIHR Imperial Patient Safety Translational Research Centre. London; 2016 [consultado 23/08/2021]. Disponible en: <http://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/institute-of-global-health-innovation/centre-for-health-policy/Patient-Safety-2030-Report-VFinal.pdf>
- Leite MS, Leuschle VCKN, Deuschle RAN. Eventos adversos a medicamentos em ambiente hospitalar. *Rev Esp Cien Saúde*. 2016; 4(1):82-91.
- Lim D, Meluccij, Rizer MK, Prier BE, Weber RJ. Detection of adverse drug events using an electronic trigger tool. *Am J Health Syst Pharm*. 2016;73(17 Suppl 4):S112-20. DOI: 10.2146/ajhp150481
- Camevali L, Krug B, Amant F, Van Pee D, Gérard V, De Béthune X, et al. Performance of the adverse drug event trigger tool and the global trigger tool for identifying adverse drug events: experience in a Belgian hospital. *Ann Pharmacother*. 2013;47(11):1414-9. DOI: 10.1177/1060028013500939
- Griffin FA, Resar RK. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events. Cambridge: Institute for Healthcare Improvement; 2009.
- Fabretti SC, Brassica SC, Cianciarullo MA, Romano-Lieber NS. Rastreadores para a busca ativa de eventos adversos a medicamentos em recém-nascidos. *Cad Saúde Pública*. 2018;34(9):e00069817. DOI: 10.1590/0102-311X00069817
- Saavedra PAE, Soares L, Nascimento SB, Oliveira JVL, Areda CA, Cunha KB, et al. Os rastreadores de eventos adversos a medicamentos se aplicam a pacientes hospitalizados por queimaduras? *Rev Bras Queimaduras*. 2018;17(1):20-7.
- Steinman MA, Lund BC, Miao Y, Boscardin WJ, Kaboli PJ. Geriatric conditions, medication use, and risk of adverse drug events in a predominantly male, older veteran population. *Am Geriatr Soc*. 2011;59(4):615-21. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03331
- Sales VBS, Teles Filho AAM, Verolla BD, Morais BAS, Diniz CG, Iachinski JS, et al. Anafilaxia: diagnóstico e tratamento. En: Carvalho Júnior FF. *Alergia e Imunologia: abordagens clínicas e prevenções*. 186-99. DOI 10.37885/210404162
- Giordani F, Rozenfeld S, Oliveira DFM, Versa GLGS, Terencio JS, Caldeira LF, et al. Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais: aplicação e desempenho de rastreadores. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(3):455-67. DOI: 10.1590/S0034-8910.2013047004735
- Rozenfeld S, Giordani F, Coelho S. Eventos adversos a medicamentos em hospital terciário: estudo piloto com rastreadores. *Rev Saúde Pública*. 2013;47(6):1102-11. DOI: 10.1590/S0034-8910.2013047004735
- Lima TJV, Garbini CAS, Araújo PC, Garbini AJL, Saliba TA, Saliba O. Reações adversas a medicamentos entre idosos institucionalizados: prevalência e fatores associados. *Arch Health Invest*. 2017;6(3):129-35. DOI: /10.21270/archi.v6i3.1921
- Nóbrega IC, Sousa LBD, Gomes VP, Galvão TF. Medicamentos Rastreadores Na Identificação de Reações Adversas em um Hospital. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2016;7(3):42-5.
- Haile DB, Ayen WY, Tiwari P. Prevalence and assessment of factors contributing to adverse drug reactions in wards of a tertiary care hospital, India. *Ethiop J Health Sci*. 2013;23(1):39-48.
- Doshi MS, Patel PP, Shah SP, Dikshit RK. Intensive monitoring of adverse drug reactions in hospitalized patients of two medical units at a tertiary care teaching hospital. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(4):308-13. DOI: 10.4103/0976-500X.103687
- Costa AJR, Ghidetti CA, Macedo RF, Godoy JSR, Teixeira CAB. Non-pharmacological treatment of arterial hypertension in primary care: An integrative review. *Res Soc Dev*. 2021;10(7): e46110716644. DOI: 10.33448/rsd-v10i7.16644
- Reis CT, Martins M, Laguardia J. A segurança do paciente como dimensão da qualidade do cuidado de saúde: um olhar sobre a literatura. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2013;18(7):2029-36. DOI: 10.1590/S1413-81232013000700018
- Miguel A, Azevedo LF, Araújo M, Pereira AC. Frequency of adverse drug reactions in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(11):1139-54. DOI: 10.1002/pds.3309.
- Pérez-Ricart A, Gea-Rodríguez E, Roca-Montañana A, Gil-Máñez E, Pérez-Feliu A. Integrating pharmacovigilance into the routine of pharmacy department: experience of nine years. *Farm Hosp*. 2019;43(4):128-33. DOI: 10.7399/fh.11169
- Andrade PA. Efecto de la dexmedetomidina y morfina intratecal como coadyuvantes en anestesia obstétrica. *Rev Cient Cienc Méd*. 2020;23(2):184-91. DOI: 10.51581/rccm.v23i2.12
- Imbeloni LE. Naloxona: Estado atual. *Rev Bras Anestesiol*. 1989;39(2):133-41.