



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

**COSTOS DIRECTOS MÉDICOS ASOCIADOS A LA ATENCIÓN DE EVENTOS
ADVERSOS A MEDICAMENTOS EN UNA INSTITUCIÓN DE ALTO NIVEL DE
COMPLEJIDAD EN EL VALLE DE ABURRA, 2017**

DAVID ALBERTO SOTO OTÁLVARO

**UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
FACULTAD NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
“HECTOR ABAD GOMEZ”
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA
MEDELLÍN, COLOMBIA
2020**



**COSTOS DIRECTOS MÉDICOS ASOCIADOS A LA ATENCIÓN DE EVENTOS
ADVERSOS A MEDICAMENTOS EN UNA INSTITUCIÓN DE ALTO NIVEL DE
COMPLEJIDAD EN EL VALLE DE ABURRA, 2017**

DAVID ALBERTO SOTO OTÁLVARO

Investigación realizada para optar el título de
“Magister en Salud Pública”

Director de trabajo de investigación
JOHN EDISON BETANCUR ROMERO
Magister en Epidemiología

**UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
FACULTAD NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
“HECTOR ABAD GOMEZ”
MEDELLÍN, COLOMBIA
2020**

Dedico este trabajo a todas aquellas personas que trabajan por mejorar la salud de la población Colombiana y que se encuentran comprometidas con la seguridad del usuario, que comprenden que los eventos adversos a medicamentos son un problema de la salud pública, que no se deben ocultar, que del uso o abuso de los mismos se debe de buscar la mejor decisión.

A toda mi familia de corazón, quienes me apoyaron y acompañaron durante todo el proceso y nuevo camino de vida.

A Dios, por sus bendiciones y permitir salir adelante.

Tabla de Contenido

Glosario.....	7
1. Introducción	10
2. Problema de Investigación	12
3. Justificación	15
4. Objetivos	17
4.1. Objetivo General	17
4.2. Objetivos Específicos.....	17
5. Marco teórico y referencial	18
5.1. Proceso de aprobación de nuevos medicamentos en el mundo	18
5.2. La Farmacovigilancia	19
5.3. Eventos adversos	20
5.4. Evaluación Económica en Salud	22
6. Marco Legal	25
7. Método y Metodología	312
7.1. Tipo de estudio	312
7.2. Perspectiva y Horizonte Temporal	312
7.3. Universo	323
7.4. Población	323
7.5. Criterios de inclusión y exclusión:	323
7.6. Fuentes de Información	323
7.7. Estimación de costos	345
8. Consideraciones Bioéticas	389
9. Resultados.....	401
10. Discusión.....	513
11. Conclusiones	555
12. Referencias	577
13. Anexos	610

Lista de tablas

Tabla 1. Normatividad que reglamente la farmacovigilancia en colombia	25
Tabla 2. Normatividad que reglamente el RIPS en Colombia.....	27
Tabla 3. Estrategia de cuantificación de los elementos constitutivos del costo.	35
Tabla 4. Estrategia de valoración de los elementos constitutivos del costo.	35
Tabla 5. Características Sociodemográficas de la Población Reportada con evento adverso a medicamento, por una IPS de alta complejidad durante el año 2017, en el Valle de Aburra.	40
Tabla 6. Frecuencia de los diez primeros medicamentos sospechosos de causar un evento adverso a medicamentos durante el 2017, en una IPS de alta complejidad en el Valle de Aburra.	41
Tabla 7. Clasificación Anatómica Terapéutica y Química (ATC), del medicamento sospechoso del EA, durante el 2017 en una IPS de Alta complejidad en el Valle de Aburra.	45
Tabla 8. Descripción general de los costos directos médicos totales, según RIPS en pacientes con EA. 2017.	46
Tabla 9. Descripción los costos directos médicos asociados a la atención del E.A, según facturación, 2017.....	47
Tabla 10. Descripción general de los costos médicos directos totales, durante la estancia hospitalaria, según manual tarifario ISS 2001+40%	48
Tabla 11. Descripción general de los costos médicos directos, de la atención durante el EA, según manual tarifario ISS 2001+40%	49
Tabla 12. Comparación de costos totales durante la estancia hospitalaria vs atención durante el E.A.....	50

Lista de Gráficos

- Gráfico 1.** Grupo de acción farmacológica del medicamento sospechoso de generar el e.a durante la estancia hospitalaria, 2017 43
- Gráfico 2.** Frecuencia del EA presentado en la estancia hospitalaria durante el 2017 en una IPS de alta complejidad del Valle de Aburra..... 44
- Gráfico 3.** Distribución del costo total facturado según centro costos, 2017 46
- Gráfico 4.** Porcentaje del costo total durante la atención al E.A. con respecto al total de la estancia hospitalaria.....**¡Error! Marcador no definido.**

Glosario

Costos: Valor monetario de los consumos de factores que supone el ejercicio de una actividad económica destinada a la producción de un bien, servicio o actividad. Todo proceso de producción de un bien supone el consumo o desgaste de una serie de factores productivos. El concepto de coste está íntimamente ligado al sacrificio incurrido para producir ese bien.

Evento Adverso, EA: Es la reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o para modificar alguna función biológica.

Farmacovigilancia: Es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos.

IPS: Institución Prestadora de Servicios de Salud

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

ATC: Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química; Sistema de codificación de los fármacos y medicamentos, según su efecto farmacológico, sus indicaciones terapéuticas y su estructura química. En un primer nivel, incluye 14 grandes grupos de sistemas/órganos. Cada uno de estos grupos (primer nivel) se subdivide en cuatro niveles más; el segundo y el tercer nivel forman subgrupos farmacológicos y terapéuticos; el cuarto determina subgrupos Terapéutico/farmacológico/químicos, y el quinto designa cada fármaco.

IETS: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Resumen

Introducción: A nivel mundial, se ha establecido que entre el 7% y el 10% de los pacientes hospitalizados, experimentan algún tipo de evento adverso relacionado con medicamentos. En Colombia, poco se conoce sobre la prevalencia y costos de los Eventos Adversos a medicamentos en hospitales o en los servicios de hospitalización. **Objetivo:** Estimar los costos directos médicos asociados a la atención de eventos adversos a medicamentos en una institución de alto nivel de complejidad en el valle de aburra, 2017. **Metodología:** se realizó una evaluación económica parcial, donde se analizaron los costos directos médicos asociados a las atenciones a eventos adversos a medicamentos durante la estancia hospitalaria en una institución de tercer nivel de complejidad. Los costos fueron analizados considerando los centros de costos, mediante estadística descriptiva e inferencial. **Resultados:** La prevalencia de Evento Adversos a medicamentos fue del 0,62% entre los pacientes que egresaron de los servicios de hospitalización (Piso, UCE, UCI), el costo total de la atención de estos eventos ascendió a \$142.170.795, los cuales representaron el 17% de lo facturado durante la estancia hospitalaria de los pacientes.

Palabras claves: Evento Adverso, Prevalencia, Costos en salud, Evaluación económica en salud.

Abstract

Introduction: Globally it has been established that around 7% to 10% of hospitalized patients experience some type of drug related adverse event. In Colombia, is a little bit knowledge about the prevalence and costs of drug related adverse event in hospitals or hospitalization services.

Objective: To estimate the direct medical costs associated with the care of adverse drug events in a highly complex institution in the Valle de aburra, 2017.

Methodology: A partial economic assessment was performed, where the direct medical costs generated by care for adverse drug events during the hospital stay in a third level institution of complexity were analyzed. The costs were analyzed considering the cost centers, using descriptive and inferential statistics methods.

Results: The prevalence of drug related adverse events was about 0.62% among patients who entered from hospitalization services (floor, intensive care unit, special care unit), the total cost of care for these events amounted to \$ 142,170,795, and it represented 17% of what was billed during the patients' hospital stay

Keywords: Adverse event, prevalence, health costs, economic assessment in health.

1. Introducción

La evolución del ser humano ha permitido el desarrollo y utilización de elementos útiles para su supervivencia, y en este contexto, la utilización de sustancias y fármacos que ayudan a la recuperación, tratamiento y diagnóstico de enfermedades, utilizando desde productos Fitoterapéutico o naturales, suplementos dietarios, productos biológicos, medicamentos homeopáticos y alopáticos u otros derivados de la biotecnología, que pueden llegar a generar algún tipo de toxicidad, que preocupan actualmente al personal involucrado en el manejo y su administración.

Se ha calculado que los errores de medicación producen 7000 muertes al año en los EE. UU. (Philips y Christenfeld, 1998). En otro estudio, el 2 % de los enfermos hospitalizados de dos hospitales universitarios sufrieron Reacción Adversa a los Medicamentos (RAM) evitables, lo que aumentó el costo de su hospitalización en 4.700 dólares, con un promedio estancia de 4,6 días (1).

Las reacciones secundarias y los eventos adversos a medicamentos, han sido reconocidos como parte importante de la enfermedad iatrogénica en términos de morbilidad y mortalidad, así como sus implicaciones éticas y económicas. La medicalización ha transformado la forma de tratar las alteraciones o trastornos de la salud, a pesar de los resultados positivos obtenidos mediante esta, no deja de ser preocupante el constante aumento de las reacciones adversas a medicamentos causantes a menudo de la aparición de otras patologías o enfermedades, intervenciones quirúrgicas, hospitalizaciones, discapacidades y hasta la muerte, convirtiéndose en una problemática de Salud Pública. Se estima que en algunos países las reacciones adversas a los medicamentos representan entre la cuarta y la sexta causa de mortalidad a nivel mundial (2). Al igual que en los países industrializados, las reacciones adversas a medicamentos se asocian con 5 a 10 % del total de los costos hospitalarios anuales. (3).

En Colombia, la salud es un derecho humano fundamental además de ser un bien y un derecho económico, social y cultural que permite la satisfacción de otros derechos. Es por esto que la declaración de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha considerado; “la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades” (4). Es así, como estos principios orientan a las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) y las Entidades Administradoras de Planes de Beneficio (EAPB), en la formulación e implementación de programas de farmacovigilancia que permite realizar seguimiento y evaluar la utilización adecuada de medicamentos y algunos aspectos relacionados con la(s) atención(es) medica(s), elementos que contribuyen en mejorar la calidad de la atención en salud y se traducen en mejor calidad de vida de los pacientes.

De otro lado, establecer una conexión de causalidad con el medicamento es fundamental para el entendimiento de la reacción adversa, y en ese sentido, la farmacovigilancia brinda herramientas para evaluar la causalidad entre el medicamento y el evento adverso, en forma individual (5). La Reacción adversa a medicamentos, según la OMS, es entendida como; “reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o para modificar alguna función biológica” (6). En Colombia el Ministerio de la Protección social define la farmacovigilancia como: “La ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos” (7).

Por lo anterior, la calidad en la prestación de los servicios de salud es de gran importancia para el Sistema de Salud Colombiano y todos sus actores. En respuesta a esto a nivel nacional se ha consolidado normas sobre seguridad del paciente. Igualmente, se han desarrollado e implementado estrategias que garantizan la búsqueda del bienestar y la satisfacción de los usuarios, sin embargo, dichas estrategias no han sido valoradas desde una óptica económica que permitan develar el ahorro e impacto económica de las mismas, especialmente en el ámbito de los eventos adversos a medicamentos. Es por esto que este trabajo pretende, sensibilizar en la investigación que permita la toma de decisiones basada en mejores indicadores de calidad, satisfacción del usuario e identificación de los costos y sus impactos durante la atención del evento adverso a medicamentos.

2. Problema de Investigación

La falta de seguridad del paciente y especialmente los eventos adversos relacionados con medicamentos, son considerados a nivel mundial un problema de Salud Pública que afecta especialmente a los países en vía de desarrollo, es por esto que la Alianza para la Seguridad del Paciente presidida por la OMS, estableció entre sus finalidades; promover acciones que mejoren la seguridad del paciente, fomentando la investigación sobre eventos adversos en medicamentos como un elemento esencial en la mejora de la atención sanitaria (8).

A nivel mundial, se ha establecido que entre el 7% y el 10% de los pacientes hospitalizados, experimentan algún tipo de evento adverso relacionado con medicamentos, de los cuales alrededor del uno y dos cuartas partes suelen ser prevenibles. Igualmente se ha indicado que en los países con economías en desarrollo los E.A. suelen ser mayores al 10% del total de las hospitalizaciones (8).

Tanto en la práctica clínica como en la cotidianidad, la preservación de la vida, el mejoramiento y conservación de la salud, pueden verse afectados por complicaciones y consecuencias tóxicas derivadas del uso o abuso de los medicamentos u otros fármacos, que en condiciones normales son utilizados con la esperanza de prevenir, tratar, diagnosticar y prolongar, adecuadamente, la existencia de uno o más individuos de una comunidad o sociedad, sin dejar de pensar que su efecto terapéutico se puede ver alterado por la aparición de uno a más eventos adversos.

La utilización de los medicamentos puede variar entre regiones, países y poblaciones, dadas las condiciones de la morbilidad, aspectos culturales, económicos, sociales, políticos y el grado de desarrollo de los sistemas de seguridad social. Para enfrentar los riesgos derivados del uso de medicamentos, se requiere una estrecha y eficaz colaboración entre los principales actores del sistema de salud, el éxito y los futuros resultados dependen en su mayoría de la voluntad permanente de colaboración. Los responsables han de trabajar en forma concertada para anticipar, describir y satisfacer las demandas y expectativas públicas, incluidas las de los administradores sanitarios, los planificadores, los políticos y los profesionales de la salud.

Otro aspecto es la regulación de los medicamentos y afines, el cual permite el aseguramiento de la calidad, seguridad y efectividad, convirtiéndose en una prioridad para la salud pública (6); contribuyendo con la implementación y desarrollo de la Política Farmacéutica Nacional desarrollada por el Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES) 155, cuyo objetivo central es Contribuir al logro de los resultados en salud de la población colombiana a través del acceso equitativo a medicamentos efectivos, la prestación de servicios farmacéuticos de calidad, bajo el principio de corresponsabilidad de los sectores y agentes que

inciden en su cumplimiento (9), y lograr las metas planteadas bajo la implementación de las estrategias allí relacionadas.

Las debilidades institucionales para la actualización de los Planes de Beneficio en Salud–PBS–, los problemas de información para el cálculo de la suficiencia en la Unidad de Pago por Capitación (UPC), a la vez que una política de precios inoperante y debilidades en el monitoreo y vigilancia de los precios, generan inequidad en el acceso, pues privilegian la destinación de una proporción creciente de los recursos en prestaciones de alta complejidad y especializadas, sobre el uso de medicamentos esenciales o la realización de intervenciones no farmacológicas de promoción y prevención. Estas prácticas generan ineficiencia en el modelo de provisión de medicamentos y generan riesgos de sostenibilidad al sistema de salud (9).

A nivel mundial se han descrito que los eventos adversos (EA) consumen una significativa parte de los recursos de los Sistemas de Salud en todos los países alrededor del mundo. Johnson y Cols (1992) observaron en New York que los eventos adversos le costaron al sistema de salud US \$161 millones en 1989, Wilson y Cols (1995) estimaron el costo para el gobierno de Australia en más de US \$900 millones (4), Thomas y Cols (1999) lo estimaron en Utah en cerca de \$ US 348 millones, Vincent y Cols (2001) observaron en el Reino Unido costo de más de £ 2.400 por evento adverso, mientras Brown y Cols (2002) concluyeron que los eventos adversos costaron más de \$NZ 10,000 por paciente en Nueva Zelanda (10).

Según reportes del programa Nacional y Departamental de farmacovigilancia de Antioquia, entre los años 2010 a 2017, los reportes a los eventos adversos a medicamentos aumentaron en un 403%, pasando de 3.131 en 2010 a 13.049 en 2017. Lo anterior, evidencia un vertiginoso y acelerado crecimiento de los reportes de eventos adversos a medicamentos en el departamento de Antioquia.

Por su parte, en Colombia ya se ha venido trabajando sobre el tema, donde una primera aproximación se realizó sobre el tamizaje de E.A. en atención obstétrica en el Instituto Materno Infantil de Bogotá, donde se encontró que el 12% de las pacientes obstétricas presentaron probables eventos adversos durante la hospitalización, siendo más frecuentes; las complicaciones relacionadas con el trabajo de parto y el parto en sí mismo, la infección nosocomial y la disfunción orgánica de aparición intrahospitalaria (11). Igualmente, Gaitán ha indicado; “Está pendiente la publicación de un estudio de prevalencia de E.A, que incluyó 12 instituciones hospitalarias en Colombia y fue realizado además en otros 4 países latinoamericanos”. Igualmente estos autores han indicado que es escasa la información sobre la importancia del problema en los países en desarrollo (11).

Ávila y colaboradores han trabajado sobre el *Impacto y costos generados por las principales demandas a profesionales de la salud*, donde se evidenció que; el sitio donde más frecuentemente se presentaron los EA fueron en salas de Cirugía

(31,0%), seguido de hospitalización (28,8%). Así mismo, estos autores indicaron que los EA se presentaron con mayor frecuencia como; complicaciones técnicas intraoperatorias (27,6%), complicaciones no técnicas (15,7%), relacionadas con procedimientos obstétricos (parto-posparto) de enfermería (16,4%), infección de la herida (12,5%), relacionados medicamentos (9,2%), complicaciones tardías (6,5%), las fallas diagnósticas, las fallas terapéuticas y las caídas presentaron una frecuencia relativa del 3% cada una. Donde sólo 1,5% se relacionaron con componentes sanguíneos y 0,6% con fallas técnicas. (12)

Pese a la exigencia de la implementación de programas de farmacovigilancia a nivel institucional, regional y nacional, estos suelen ser imperfectos y presentar fallas, especialmente en los países en desarrollo, ya que el cuerpo médico y de salud es reacio a presentar el reporte del incidente o evento, pues se consideran vigilados o culpabilizados por la falla (6). No obstante, ante las apariciones de los EA, y el crecimiento acelerado de reportes a los programas departamental y nacional de farmacovigilancia, no se cuenta con un análisis de costos que permita de manera detallada evaluar los costos directos médicos incurridos durante la atención de los incidentes o evento adversos a los medicamentos.

Estudios diversos, alrededor del mundo, han sido enfocados sobre aspectos del medicamento que van desde descripción epidemiológica, pasan por evaluación de grupos farmacológicos, número de medicamentos recibidos, factores de riesgo de ocurrencia, para llegar a protocolos de evaluación, e incluso, pruebas alfa y beta de bases computarizadas hospitalarias (15). Sin embargo, son pocos los estudios realizados y analizados a profundidad para evaluar cuánto puede costarle a un sistema de salud la atención de las reacciones adversas a medicamentos (RAM). Dificultades como la heterogeneidad geográfica, cultural e incluso coyuntural (ético, económico, político), han contribuido a resultados dispares y con considerables margen de error.

De esta forma y teniendo en cuenta que los estudios fármaco-económicos no son constantes y continuos, y considerando las limitación de recursos de los Sistemas de Salud, el presente trabajo planteo la siguiente pregunta de investigación: **¿Cuál son los costos directos médicos asociados a la atención de eventos adversos a medicamentos en una institución de alto nivel de complejidad en el Valle de Aburra, 2017?**

3. Justificación

Desde la formulación del programa de farmacovigilancia por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos “INVIMA”, a finales de los 90’s, y la creación del mismo con el Decreto 2200 de 2005 por el Ministerio de la Protección Social, hoy Decreto 780 de 2016, como parte fundamental del programa de seguridad al paciente, se viene recopilado información sobre los eventos adversos (EA) a medicamentos, bien sea por reacciones adversas medicamentosas, errores en la prescripción, fallas terapéuticas de los mismos, errores en la administración o fallas en la adherencia, lo cual ha permitido supervisar, evaluar y relacionar aspectos con la atención médica, lo que ha llevado a desarrollar avances que permiten identificar actividades en pro de mejorar la calidad de la atención en salud, sin dejar de reconocer que el cuerpo médico, asistencial (enfermería), pacientes con sus familiares y el personal encargado del manejo de los medicamentos, son las personas directamente responsables de detectar, analizar y notificar el posible evento o incidente.

Por otra parte, es importante referenciar que en algunos casos, se presentan conflictos de interés entre los prescriptores, dispensadores, administradores y la industria farmacéutica, como el de sentirse señalados, acusados o culpables de la generación del incidente, llevándolos a convertir el evento o la reacción adversa en algo normal sujeto a la utilización de este, asumiendo que puede ser simplemente una contraindicación propia del medicamento, sin tener en cuenta los programas de farmacovigilancia institucionales, departamentales y nacionales que no pretenden buscar culpables o estigmatizar profesional alguno, por el contrario, se toman acciones contundentes para evitar nuevamente los eventos adversos.

Cada vez es más recurrente en las prácticas médicas la prescripción de medicamentos como primera alternativa de tratamiento, lo que ha incrementado considerablemente la administración de los mismos y la exposición a la ocurrencia de posibles reacciones adversas a estos. Por otra parte, los profesionales encargados de los programas de farmacovigilancia ganan terreno para captar la información, y así poder desarrollar estrategias que propendan a evitar la aparición de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) (13) Schumock y Thornton (1992), consideran que el fin último de los programas de farmacovigilancia es mejorar la seguridad y el uso racional de los medicamentos, y por ende, mejorar la atención del paciente y la salud pública (13).

Actualmente los servicios de salud en Colombia vienen siendo intervenidos por el análisis o evaluación económica liderados por el Instituto de Evaluación de

Tecnologías en Salud (IETS), lo que hace pertinente la intervención en aras de generar conocimiento para la toma de decisiones en el sector, adicional aporta contenido de evaluación a tener en cuenta dentro de los programas institucionales de farmacovigilancia y contribuye al logro de los objetivos de la política farmacéutica nacional, CONPES 155 de 2012, cuyos objetivos apuntan al acceso de medicamentos efectivos y servicios farmacéuticos de calidad que contribuyan al mejoramiento del estado de salud de la población.

El conocer los costos directos médicos nos brinda la oportunidad de mejorar en la prestación de los servicios de salud, al contribuir con la maximización de los recursos disponibles en tecnologías que brindan mejor calidad de vida a los usuarios y contribuyen en aumento de la cobertura en salud. Igualmente permitirá establecer la prioridad con que se debe abordar el tópico en términos de salud pública, y disponer de una medición basal (medición en el diagnóstico de enfermería) que sirve de referencia para analizar futuras intervenciones en el ámbito de la gestión de riesgo y el manejo de los eventos adversos a medicamentos.

Simultáneamente este estudio contribuye en la comprensión de los desenlaces en salud no deseados asociados a eventos adversos a medicamentos, los factores determinantes de la calidad de los servicio que se prestan y en reconocer el costo de oportunidad de las opciones terapéuticas, para planear y actuar sobre los factores determinantes del mejoramiento de los estándares de calidad de la instituciones en salud.

4. Objetivos

4.1. Objetivo General

Estimar los costos directos médicos asociados a la atención de eventos adversos a medicamentos en una institución de alto nivel de complejidad en el valle de aburra, 2017.

4.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar socio demográficamente los pacientes que presentaron eventos adversos a medicamentos.
- Caracterizar clínica y epidemiológicamente los eventos adversos a medicamentos durante el periodo de estudio.
- Valorar y clasificar los eventos adversos según su nivel de gravedad y clasificación ATC (Anatómica, Terapéutica y Química).
- Establecer y cuantificar los costos directos médicos que son utilizados para la atención de eventos adversos durante la estancia hospitalaria.
- Determinar la participación de los costos directos médicos sobre el costo total de la atención hospitalaria.

5. Marco teórico y referencial

5.1. Proceso de aprobación de nuevos medicamentos en el mundo

La aprobación de un medicamento para su comercialización, implica que su eficacia haya sido demostrada y que los efectos indeseados, fueron detectados en los estudios previos a la comercialización, *aunque esto no significa que la relación beneficio/riesgo sea definitiva*, siendo este una herramienta que permite tomar decisiones dentro del sistema de salud, enmarcándose dentro del análisis microeconómico (6). Una vez comercializado, el medicamento deja atrás el seguro y resguardado medio científico de los estudios clínicos, para pasar a un producto de consumo público legal. Lo frecuente es que, hasta el momento de la comercialización, solo se hayan comprobado la eficacia y la seguridad del medicamento en el corto plazo y en un reducido número de personas cuidadosamente seleccionadas (6).

La información obtenida en los estudios clínicos de las distintas fases, hasta su aprobación por la autoridad sanitaria, como planificadora e integradora de cada acción relacionada con la producción de la salud, no es suficiente para predecir lo que pasará en la práctica clínica habitual, en cuanto a la aparición de reacciones adversas poco frecuentes o de lento desarrollo, que son más factibles de detectar en las etapas posteriores a la comercialización. Estas reacciones adversas se presentan cuando un paciente presenta malestar o situaciones peligrosas como efecto de los medicamentos (6).

En ocasiones, son apenas 500 y rara vez superan las 5.000 las personas que han recibido el medicamento antes de salir al mercado; por tal razón, es fundamental controlar la seguridad y la eficacia de tratamientos nuevos y poco corroborados desde el punto de vista médico, una vez puestos a la venta en condiciones reales (6). Esto demuestra las pocas probabilidades que deberían enfrentar los pacientes al momento de consumir los medicamentos, que, sin embargo, existe el riesgo de enfrentarse a eventos adversos.

5.2. La Farmacovigilancia

En los Estados Unidos, país donde se ha estudiado de manera más completa el problema de la seguridad de los servicios de salud, se ha estimado que al menos 44.000 pacientes fallecen en los hospitales anualmente, como consecuencia de deficiencias en los servicios de salud, los cuales en su mayoría habrían podido ser prevenidos. Estas muertes exceden en número las causadas por accidentes de tránsito o el SIDA. La mayoría de estos eventos se relacionan con reacciones adversas a medicamentos, transfusiones inapropiadas, daños en cirugía, cirugías en sitios equivocados, caídas, fallas en la identificación del paciente y muertes, entre otros (14).

Para la OMS la farmacovigilancia: es el conjunto de métodos, procedimientos y actividades utilizadas para el estudio de la seguridad de los medicamentos una vez comercializados. Consiste en detectar, evaluar, entender, prevenir y notificar las reacciones o eventos adversos relacionados con los medicamentos y su utilización (6).

La farmacovigilancia (se relaciona con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos relacionados con los medicamentos) se apoya, entre otras metodologías, en el análisis de reportes espontáneos de reacciones adversas a medicamentos (RAM). Aunque es un sistema eficiente de detección de nuevos problemas en medicamentos comercializados, es necesario el complemento de otras metodologías cuando se trata de realizar estudios de impacto de los costos de esas reacciones.

En Colombia, se viene desarrollando el programa nacional de farmacovigilancia bajo la coordinación y supervisión del Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), que definió la necesidad que cada ente territorial departamental y cada institución que preste los servicios de administración por cualquier vía de medicamentos, deberá desarrollar, implementar, divulgar y sostener dicho programa. Solo se está evaluando la acción o interacción del medicamento que genera las barreras al momento de la prescripción por efectos de la perfilación, por lo que no se han llevado a un plano económico de costear el impacto con lo financiero. La detección de los eventos adversos a medicamentos puede ser por diferentes métodos y/o medios, a saber: notificación voluntaria del personal de salud y por búsqueda activa con un equipo humano preparado para ello. Por razones de tiempo, diligenciamiento de formatos y costo, los programas de farmacovigilancia institucionales utilizan la notificación voluntaria.

El programa de farmacovigilancia se encuentra regulado para Colombia en el Decreto 780 de 2016, Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y de la Protección Social, Art. 2.5.3.10.14 donde indica que los procesos del servicio farmacéutico se clasifican en generales y especiales, quedando incluido en este

último como uno de los procesos especiales que deberá de implementar todo servicio farmacéutico (Antes Art. 14 del Decreto 2200 de 2005).

Considerando lo anterior, el INVIMA diseño y cuenta con un formato estándar para la notificación de eventos adversos. Este lineamiento debe ser realizado por las IPS y/o otras entidades cuando evidencian una reacción o evento adverso a medicamentos, este reporte se realiza mediante el Formato para Reporte de Sospecha de Eventos Adversos a Medicamentos (**FOREAM**), el cual a su vez es reportado a los programas nacional (INVIMA) y Departamental.

Previo inscripción del programa institucional es otorgada un usuario y contraseña a las IPS, los cuales deben ser utilizados para ingresar a la página del INVIMA y consignar la información recopilada y analizada en un archivo plano, de esta manera se continua con el análisis y posible intervención de los entes reguladores en pro de mejorar el manejo de los medicamentos.

5.3. Eventos adversos

Los eventos adversos han sido estudiados desde los años 90's cuando se publicó un estudio retrospectivo que estudió la incidencia de los eventos adversos para el año 1984 en 51 hospitales en el Estado de Nueva York en Estados Unidos. Posteriormente, han sido publicados estudios a nivel nacional, a nivel regional y a nivel de servicios hospitalarios, con una frecuencia varía entre un 2.8% y un 16.6%, siendo del 30 al 70% de los EA evitables, por lo que tienen un importante impacto en términos de prolongación de la estancia, discapacidad resultante, mortalidad asociada y costos (14).

“Según estudios en varios países, se ha observado que la incidencia de reacciones adversas varía del 1% al 30% y son responsables del 3% al 7% de todas las admisiones hospitalarias. Los pacientes una vez hospitalizados tienen una probabilidad del 30% de sufrir un problema perjudicial causado por la farmacoterapia y el riesgo atribuible a cada ciclo de fármacos es del 5%. La probabilidad de una reacción adversa mortal es cerca del 3% por paciente hospitalizado y del 0,4% de cada ciclo terapéutico” (16).

En el contexto colombiano, en el año 2006, el Ministerio de la Protección Social lanzó la política de seguridad del paciente que se ha convertido en prioridad dentro del sistema de Garantía de Calidad y dentro de las prioridades de investigación en Colombia. Es importante aclarar que los eventos adversos se originan usualmente, de forma no intencional en la provisión del cuidado en cualquier IPS que prestan servicios de hospitalización; en el año 2011, cuando se presenta la emergencia social en salud se crean normas nacionales transitorias como la Ley 1438 del 19 de enero de 2011 en la cual se reforma el sistema general de seguridad social en salud, con el objetivo de fortalecer el estado, las instituciones y la sociedad para el

mejoramiento de la salud y la creación de un ambiente sano, saludable que brinde servicios con mayor calidad, incluyente y equitativo, donde el objeto y centro de los esfuerzos sean los residentes del país, y dentro de los propósitos la sostenibilidad financiera del sistema.

5.3.1. Tipos de eventos adverso

- **Evento adverso medicamentoso:** Cualquier suceso médico desfavorable que puede aparecer durante el tratamiento con un producto farmacéutico, incluyendo los productos biológicos, pero que no necesariamente tiene una relación causal con el tratamiento. Es importante resaltar que el concepto de Evento Adverso medicamentoso es análogo al concepto de Problema Relacionado con los Medicamentos, debido a que ambos se fundamentan en la aparición de un problema de salud (resultado clínico negativo) en un paciente por la utilización e incluso la no utilización de un medicamento (6).
- **Clasificación de la Reacción Adversa a Medicamento (RAM):** El INVIMA adopta los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud OMS para clasificar la seriedad de la RAM y determinar si se considera Serio y No Serio (16).

Bajo esta definición, las siguientes condiciones clasifican la reacción o evento adverso como serias y ocurridas durante el tratamiento a cualquier dosis con un producto farmacéutico:

- ✓ Ocasiono la muerte.
- ✓ Amenazad de la vida del paciente a causa del evento adverso.
- ✓ Hospitalización o prolongación del tiempo de estancia hospitalaria.
- ✓ Incapacidad o discapacidad permanente o significativa, reducción de la movilidad o capacidad cognitiva.
- ✓ Anomalías congénitas o defectos presentes en la gestación o del recién nacido.
- ✓ Eventos de importancia médica que no son amenazantes para la vida, no son fatales ni causarán hospitalización en el momento mismo de presentarse, pero que requerirán una intervención médica o quirúrgica para evitar que se presenten las características descritas anteriormente.

Por su parte, si no se cumple con ninguno de los criterios anteriores, se considera que la RAM es **NO SERIA**.

5.4. Evaluación Económica en Salud

La Evaluación Económica en Salud (EES) es una subárea de la economía de la salud, y se define como “El análisis comparativo de las acciones alternativas en términos de sus costes y consecuencias” (Drummond). A su vez, esta se constituye en una herramienta que se ha venido consolidando en algunos países para el análisis de tecnologías en salud y de los programas sanitarios, bajo escenarios de escases de recursos, donde la priorización en salud es necesaria dadas las altas demandas sanitarias en constante crecimiento (17).

Considerando lo anterior, se puede indicar que se está en presencia de una evaluación económica en salud, cuando se comparan dos o más alternativas y además se examina conjuntamente los costes y resultados de las intervenciones. Lo anterior constituye lo que se denomina evaluación económica completa, en tanto cuando solo se comparan costos y consecuencias (efectividad) (17,18,19).

De esta forma, las evaluaciones económicas se han constituido como una herramienta que apoya la toma de decisiones, a partir de evidencia empírica. Igualmente, estos diseños significan el comienzo de la solución de uno de los problemas más serios que implica el proveer servicios de salud, mediante la evaluación y la aplicación de tecnologías, bien definidas y estudiadas en otras latitudes, en el sector salud (14).

5.4.1. Costos en el sector salud

Como se mencionó en el apartado anterior, los costos constituyen un elemento indispensable de las EES. Ahora bien, contable y administrativamente los costos han sido definidos como el valor dado a los recursos utilizados para producir o generar productos o servicios que satisfagan las necesidades o la demanda en cualquiera de los sectores productivos, describiéndolos en: variables dadas las cantidades en unidades o servicios, fijos generados independientemente de las cantidades producidas y totales correspondientes a la sumatoria de los anteriores.

Los costos del acceso a los servicios de salud suelen ser catalogados como los recursos destinados por parte de los actores, prestadores, aseguradoras, pacientes, familiares, sociales y hasta los industriales o económicos, siendo para algunos más relevantes o perceptibles que para los otros dependiendo del resultado o consecuencia deseada en la inversión (17,18,19).

El análisis de los costos, es una herramienta fundamental para la toma de decisiones por parte de los actores del sector salud, en especial: del prestador; el pagador y lo social (17,20).

En el sector salud se conocen y valoran los siguientes costos:

- **Costos directos médicos o sanitarios:** empleados durante los procesos de la atención ambulatoria, estancia hospitalaria, medicamentos, dispositivos médicos, procedimientos o intervenciones quirúrgicas y pruebas diagnósticas (10).
- **Costos directos no médicos no sanitarios:** necesarios para la prestación del servicio, pero no son parte de él como algunos servicios sociales, transporte y desplazamientos y gastos del cuidador o acompañantes (10).
- **Costos indirectos:** relacionados con la pérdida de la productividad del paciente y su entorno (10).
- **Costos sanitarios futuros:** atribuibles a los resultados generados por la intervención o atención, como complicaciones o enfermedades relacionadas posteriormente, tratar una enfermedad para vivir más tiempo o todos los consumos generados para el nuevo periodo de vida ganado (vivienda, vestido, alimentación, entre otros...) (10)

A partir de lo anterior, para efectos de esta investigación se tendrán en cuenta los costos directos médicos presentes durante la estancia hospitalaria de la siguiente forma:

- ✓ Consultas o interconsultas, ocurridas desde el ingreso hasta el egreso.
- ✓ Ayudas diagnosticas: exámenes clínicos, paraclínicos y rayos x.
- ✓ Medicamentos administrados y facturados.
- ✓ Procedimientos o servicios de salas con la utilización de dispositivos Médicos e insumos en la administración de medicamentos.
- ✓ Honorarios por la realización de procedimientos o intervenciones medico quirúrgicas.
- ✓ Estancia hospitalaria, en habitación, piso (hotelería por hospitalización, habitación, alimentación, servicios generales, servicios asistenciales). unidad de cuidados intensivos (UCI), salas de cuidados especiales (UCE),

5.4.2. Estimación de costos

Para la estimación de los costos, Drummond sugiere las siguiente estartegías: identificación, cuantificación y valoración de los costos, las cuales se describen a continuación (17).

- **Identificación:** Constituye el proceso o procedimiento mediante el cual se reconocen y tipifican los elementos que conforman el costo y que a su vez son los elementos indispensables para que un servicio de salud se desarrolle.

- **Cuantificación:** Es el proceso mediante el cual se convierte los elementos constitutivos del costo a valores numéricos que permite y facilitan la realización de operaciones matemáticas.
- **Valoración:** Es la estrategia a través de la cual se asignan valores monetarios a los elementos constitutivos del costo.

6. Marco Legal

En la **tabla 1**. Se presenta la regulación normativa de la farmacovigilancia en Colombia, la cual es establecida inicialmente en el Decreto 677 de 1995 y posteriormente reglamentada en Resoluciones y circulares donde se establece la operatividad del proceso. Igualmente, en la **tabla 2**. se describe el marco normativo de los Registro individuales de Prestación de Servicios de Salud (RIPS) que constituye la principal fuente de información en salud de los actores del Sistema General de Seguridad Social en Colombia.

TABLA 1. NORMATIVIDAD QUE REGLAMENTE LA FARMACOVIGILANCIA EN COLOMBIA

NORMA	DESCRIPCIÓN
Decreto: 677 de 1995	Por el cual se reglamenta parcialmente el régimen de registros y licencias, el control de calidad, así como el régimen de vigilancias sanitarias de medicamentos, cosméticos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos de aseo, higiene y limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia.
Decreto: 780 de 2016 Antes: Decreto: 2200 de 2005	Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones, en su Artículo 7 Funciones del servicio farmacéutico , se determina la participación en la creación y desarrollo de programas relacionados con los medicamentos y dispositivos médicos, especialmente los programas de farmacovigilancia, uso de antibióticos y uso racional de los medicamentos. Así mismo en el Artículo 15 Procesos del servicio farmacéutico , en el numeral 2, se clasifican los procesos del servicio farmacéutico en generales y especiales: Farmacovigilancia, entre otros.
Decreto: 1011 y Resolución: 1043 de 2002 y 1446 de 2006	Por el cual se establece el sistema único de garantía de calidad de la prestación de servicios de salud. En la habilitación se establece el seguimiento de eventos adversos como un estándar obligatorio.
Resolución: 1403 de 2007	Por la cual se determina el Modelo de gestión del servicio farmacéutico, se adopta el Manual de condiciones esenciales y procedimientos y se dictan otras disposiciones, se establece en su capítulo III, numeral 5, que las instituciones prestadoras de salud, deberán contar con un programa institucional de farmacovigilancia .

Resolución 2004009455 de 2004	Por el cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad a los reportes, de que trata el artículo 146 del decreto 677 de 1995.
Circular: 600-7758-15 de 2015	Se pone a disposición la plataforma de reporte en línea eventos adversos a medicamentos, a los actores del Programa Nacional de farmacovigilancia obligados a reportar según la resolución 2004009455 de 2004 y la resolución 1403 de 2007.
Circular: DG – 100-0061-12 de 2012	Información de seguridad para pacientes y usuarios del sistema de salud; en la adquisición del medicamento verificar en cualquiera de los empaque el registro INVIMA y la vigencia del mismo en la página del INVIMA para garantizar la seguridad y efectividad y de esta manera minimizar los riesgos de eventos adversos.
Circular: 600-10251-14 de 2014	Respuesta a radicados allegados al grupo de programas especiales-farmacovigilancia: El grupo de programas especiales-farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos biológicos del INVIMA, informa que los pronunciamientos que la Entidad deba emitir en torno a la información brindada por los deportantes al programa se realizaran a través de la publicación en el sitio web del INVIMA.
Circular: 600-10273-14 de 2014	Inscripción a la red nacional de farmacovigilancia a través de la nueva plataforma, la cual se encuentra en el sitio web del INVIMA.
Circular: 600-1330-15 de 2015	Se pone a disposición a todos los actores del programa nacional de farmacovigilancia la plataforma de reportes en línea de la cual se recibirá la información de las entidades que no presenten eventos adversos para cada periodo (Reporte en cero).
Circular: 600-001058 de 2013	Pautas de articulación en farmacovigilancia INVIMA-Direcciones territoriales de salud.
Circular 000473 de 2013	Todos los prestadores de Servicios de Salud del Departamento de Antioquia a participar con él envió de información institucional al Boletín Nacional de Farmacoseguridad del INVIMA con trabajos relacionados con el uso de medicamentos, seguridad del paciente y farmacovigilancia.
Circular: 600-1031 de 2016	Todos los reportes de eventos adversos deben de ser ingresados de forma electrónica ante el INVIMA a través de la plataforma.

<p>Circular: K2017090000226 de 2017</p>	<p>Se informa a las IPS que no se requiere realizar la inscripción ante esta secretaria departamental Antioquia ya que la inscripción se debe de hacer a la red nacional de farmacovigilancia y cada vez que se registre en línea se debe diligenciar el campo “ingrese el email para enviar reporte a ente territorial” y así se recibirán los reportes para el departamento de Antioquia.</p>
--	---

Fuente: Recopilación propia.

TABLA 2. NORMATIVIDAD QUE REGLAMENTE EL RIPS EN COLOMBIA

NORMA	DESCRIPCIÓN
<p>Resolución: 3374 de 2000</p>	<p>Establece los registros individuales de la prestación de los servicios de salud, con el uso de códigos CUPS y clasificación CIE10. Ámbito de Aplicación: Las disposiciones contenidas son de obligatorio cumplimiento por parte de las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS), de los profesionales independientes, o de los grupos de práctica profesional, las entidades administradoras de planes de beneficios, definidas en el numeral 2 del artículo primero de esta Resolución y los organismos de dirección, vigilancia y control del SGSSS.</p>
<p>Ley: 100 de 1993</p>	<p>Artículo 173. Funciones Ministerio. Numeral 7 reglamentará la recolección, transferencia y difusión de la información. Para lo cual, deben acogerse a todas las normas relacionadas, directa o indirectamente, con este artículo.</p>
<p>Decreto: 4747 de 2007</p>	<p>Ratifica la obligatoriedad del envío de los datos RIPS y recalca la función del Ministerio en cuanto a la revisión, ajuste y actualización del anexo técnico, así: Artículo 20. Registro Individual de Prestaciones de Salud -RIPS. El Ministerio de la Protección Social revisará y ajustará el formato, codificaciones, procedimientos y malla de validación de obligatoria adopción por todas las entidades del Sistema General de Seguridad Social en Salud, para el reporte del Registro Individual de Prestaciones de Salud -RIPS.</p>
<p>Ley: 1122 de 2007</p>	<p>Establece la obligatoriedad de la rendición de la información y la elaboración del Registro Individual de Prestación de servicios RIPS para todas las entidades y organizaciones del sector que tengan parte en su elaboración y consolidación.</p>

<p>Ley: 1438 del 19 de enero de 2011</p>	<p>Mejorar la notificación y captar fuentes primarias y estandarizar el almacenamiento del dato, así como de registros nacionales existentes con el propósito de reducir brechas en la información y garantizar la mayor confianza en desde su generación hasta la gestión final del conocimiento.</p> <p>Artículo 112. Articulación del sistema de información. El Ministerio de la Protección Social, a través del Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO) articulará el manejo y será el responsable de la administración de la información.</p> <p>Artículo 114. Obligación de reportar. Es una obligación de las Entidades Promotoras de Salud, los prestadores de servicios de salud, de las direcciones territoriales de salud, las empresas farmacéuticas, las cajas de compensación, las administradoras de riesgos profesionales y los demás agentes del sistema, proveer la información solicitada de forma confiable, oportuna y clara dentro de los plazos que se establezcan en el reglamento, con el objetivo de elaborar los indicadores. Es deber de los ciudadanos proveer información veraz y oportuna Artículo 116. Sanciones por la no provisión de información. Los obligados a reportar que no cumplan con el reporte oportuno, confiable, suficiente y con la calidad mínima aceptable de la información necesaria para la operación del sistema de monitoreo, de los sistemas de información del sector salud, o de las prestaciones de salud (Registros Individuales de Prestación de Servicios) serán reportados ante las autoridades competentes para que impongan las sanciones a que hubiera lugar. En el caso de las Entidades Promotoras de Salud y prestadores de servicios de salud podrá dar lugar a la suspensión de giros, la revocatoria de la certificación de habilitación. En el caso de los entes territoriales se notificará a la Superintendencia Nacional de Salud para que obre de acuerdo a su competencia.</p> <p>Artículo 128. Procedimiento sancionatorio. La Superintendencia Nacional de Salud Aplicará las multas o la revocatoria de la licencia de funcionamiento realizando un proceso administrativo sancionatorio consistente en la solicitud de explicaciones en un plazo de cinco (5) días hábiles después de recibida la información. La sanción será susceptible de los recursos contenidos en el Código Contencioso.</p> <p>Artículo 130. Conductas que vulneran el sistema general de seguridad social en salud y el derecho a la salud. 130.12. No reportar oportunamente la información que se le solicite por parte del Ministerio de la Protección Social, la Superintendencia</p>
---	--

	<p>Nacional de Salud, o por la Comisión de Regulación en Salud o quien haga sus veces.</p> <p>Artículo 139. Deberes y obligaciones. Los usuarios del Sistema de Seguridad Social en Salud deberán cumplir los siguientes deberes y obligaciones:</p> <p>139.2 Suministrar oportuna y cabalmente la información que se les requiera para efectos del servicio.</p> <p>139.9 Suministrar la información veraz que se le demande y mantener actualizada la información que se requiera dentro del sistema en asuntos administrativos y de salud.</p>
<p>Plan Nacional de Desarrollo 2010-2014</p>	<p>“En su conjunto, el SGSSS presenta problemas de información; a pesar de que los Registros Individuales de Prestación de Servicios (RIPS) son de obligatorio reporte, los diferentes agentes no lo hacen con la periodicidad y calidad que se requiere, como parte del servicio ni exigible en las obligaciones y la acreditación de idoneidad para la prestación del servicio. A cambio, los RIPS deberían dar cuenta de la morbilidad de la población, las frecuencias de uso y de los precios transados en el mercado de prestación de los servicios de salud”. “Los RIPS deben convertirse en la herramienta que brinde información clave al sistema entre otros aspectos para la actualización del POS, junto al desarrollo e implementación de un modelo que permita determinar la suficiencia de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) y los efectos en la sostenibilidad del sistema. Para el efecto, se propone el desarrollo pilotos que definan la factibilidad y viabilidad de potenciar las unidades notificadoras del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), de tal manera que suministren también la información de los RIPS, bajo estándares y procedimientos controlados de calidad”.</p>
<p>Resolución: 4505 de 2012</p>	<p>Establece el reporte relacionado con el registro de las actividades de Protección Específica, Detección Temprana y la aplicación de las Guías de Atención Integral para las enfermedades de interés en salud pública de obligatorio cumplimiento. Define los criterios para la recolección y consolidación del registro por persona de las actividades de Protección Específica, Detección Temprana y la aplicación de las Guías de Atención Integral para las enfermedades de interés en salud pública de obligatorio cumplimiento, remitidas por las Direcciones Municipales de Salud o Instituciones Prestadoras de Servicios de salud, reglamenta su reporte y monitoreo en el país. Hace parte de esta resolución el anexo técnico que consta de 118 variables. Registro de Actividades Preventivas en Salud. El Registro de Actividades</p>

	<p>Preventivas en Salud es el reporte de la gestión del riesgo individual realizada desde la Protección Específica, la Detección Temprana y el control de las enfermedades de interés en salud pública, se genera mediante la estructura de una base de datos con unas especificaciones previamente establecidas por ley, y que básicamente incluye el registro único de control y los registros de detalle que se crean con intervenciones específicas realizadas a cada usuario del sistema de salud en Colombia.</p>
<p>Resolución: 1531 de 2014</p>	<p>Se establece el mecanismo para la transferencia de datos del Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud – RIPS, a través de la plataforma de Integración de datos – PISIS del Sistema de Información de la Protección Social – SISPRO, y se amplían las entidades obligadas a reportar, mediante la modificación en tal sentido, de la Resolución 3374 de 2000.</p>

Fuente: Manual para el reporte de información del servicio de salud bucal, Alcaldía de Medellín, 2017.

7. Método y Metodología

7.1. Tipo de estudio

Se realiza un estudio descriptivo de corte transversal-retrospectivo, donde se realizó una evaluación económica parcial, considerando solo los costos directos médicos generados por la atención de los E.A. a medicamentos en los servicios de hospitalización de una institución de alto nivel de complejidad del Área Metropolitana.

El estudio es de tipo descriptivo, porque se pretende determinar las “condiciones de la salud de los individuos o poblaciones y sus variaciones” (22), y retrospectivo, porque se analizó “el efecto ya sucedido” (23). Todo esto, para buscar determinar la incidencia de los costos generados por la atención a los E.A. a medicamentos, reportados durante el 2017 y sus implicaciones en el sistema de salud.

En el estudio se establece la prevalencia de los eventos serios y no serios a medicamentos y el impacto de los costos directos médicos, generados durante la atención hospitalaria.

7.2. Perspectiva y Horizonte Temporal

El punto de referencia o perspectiva de análisis, sobre el cual se realizó el análisis de los costos fue desde el prestador de los servicios de salud (IPS). Se consideró esta perspectiva porque es desde el programa institucional de farmacovigilancia de la IPS de tercer nivel de atención, donde son relevantes los costos directos médicos para valorar su impacto y establecer medidas en el control sobre los costos directos médicos incurridos por la atención a los E.A. relacionados con medicamentos, presentes durante la hospitalización.

El tiempo u horizonte temporal fue el comprendido desde el 01 de enero y hasta el 31 de diciembre de 2017, periodo durante el cual se generaron los E.A y que fueron reportados desde el programa institucional a los programas nacional y departamental de farmacovigilancia, considerando lo anterior, se consideraron los consumos desde el día en el cual se diagnosticó el E.A. y durante el tratamiento de su recuperación, no se tuvieron en cuenta los costos generados por la atención inicial u otras patologías sufridas por el usuario.

7.3. Universo

Estuvo constituido por los pacientes hospitalizados en una Institución con servicios de salud de alta nivel de complejidad en el Valle de Aburra y que contó con servicios de: consulta ambulatoria especializada y subespecializada, procedimientos quirúrgicos, UCI, UCE, y otros servicios complementarios, asistenciales y de apoyo como un servicio farmacéutico de alta complejidad, del cual se desprende el programa institucional de farmacovigilancia y encargado del análisis clínico del evento y su reporte a los entes reguladores.

7.4. Población

Para el estudio se incluyeron todos los usuarios que fueron hospitalizados durante el periodo comprendido entre el 01 de enero al 31 de diciembre de 2017, y que presentaron algún evento adverso (E.A) y requirieron de atención médica y/o terapéutica para su tratamiento y recuperación.

7.5. Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Usuarios hospitalizados que presentaron E.A, relacionado con la administración de medicamentos.
- Que el evento adverso relacionado con el medicamento fuera reportados al programa institucional de farmacovigilancia.
- Haber requerido tratamientos médicos, clínicos o farmacológicos adicionales a la patología inicial de la hospitalización para tratar el evento.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que ingresaron por intoxicación medicamentosa o sobredosis derivada de la automedicación.
- Pacientes remitidos a la institución con E.A comentado por la institución remitora o identificado en el ingreso.

7.6. Fuentes de Información

La información que corresponde a los eventos adversos y los costos directos médicos en los cuales se incurrieron durante la atención y su manejo fueron obtenidos de fuentes información secundarias, de la siguiente forma:

Fuentes secundarias:

- **Base de datos con reportes de los eventos adversos a medicamentos reportados al programas institucional y nacional de farmacovigilancia (INVIMA):** Contiene información sobre fecha de inicio de la reacción, clasificación de la reacción (WHO-ART), evolución, medicamento sospechoso, grupo farmacológico, vía de administración, fecha de inicio del medicamento, fabricante, lote, clasificación por seriedad, causa de ingreso: por urgencias, uso por automedicación, calidad del medicamento, observación 1, observación 2, inicio y fin de la reacción, días totales hospitalizado, días de estancia adicional por la reacción adversa, medicamento(s) contrarrestante(s), frecuencia y dosis, exámenes paraclínicos, otras intervenciones o procedimientos quirúrgicos (traslados a UCE o UCI, interconsultas). Esta base de datos está conformada por la información reportada por las IPS según Formato para reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos (FOREAM)
- **Registros individuales de Prestación de Servicios – RIPS de la IPS:** Estos registros se entran conformados por diferentes cuentas o archivos dentro los cuales encontramos información referente a: Usuarios, Atención por Urgencias, Consultas e Interconsultas, Estancia Hospitalaria, Medicamentos, Procedimientos o Ayudas Diagnosticas (exámenes clínicos y radiología), Dispositivos Médicos e Insumos, Procedimientos quirúrgicos y Derechos de Salas, finalmente Honorarios por los servicios de los profesionales del sector salud. Para cada uno de estos conceptos se relacionan las cantidades y los valores facturados por las IPS a las EAPB y sus usuarios.
- **Manuel tarifario ISS 2001+40%:** reglamentado bajo el Acuerdo 251 de 2001 por el cual se aprueba el Manual de Tarifas de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social “EPS-ISS”, utilizado para codificar de manera ordenada, lógica y detallada todas las actividades, intervenciones y procedimientos en salud, utilizado como instrumento de implantación ágil y oportuna, de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud (CUPS), organizado por secciones, grupos, subgrupos, categorías y subcategorías, es aplicable para procedimientos e intervenciones quirúrgicas y no quirúrgicas.
- **SISMED:** Sistema de Información de Precios de Medicamentos, utilizado como estrategia en salud, cuyo objetivo está centrado en mejorar la accesibilidad a medicamentos contribuyendo a la disminución de los índices de pobreza y descentralización.

Para los E.A. se utilizaron bases de datos suministradas por, los registros individuales de prestación de servicios de salud RIPS y los diagnósticos se corroborarán de acuerdo la clasificación internacional de enfermedades CIE 10.

Partiendo de la base de datos del programa institucional de farmacovigilancia de los reportes realizados se comparó con la existente en el programa nacional y utilizando el Formato de Reporte de Evento Adverso a Medicamento, FOREAM del Invima.

7.7. Estimación de costos

7.7.1. Identificación: La identificación de los costos se realizó a partir de los registros del programa de farmacovigilancia y los RIPS. Para esta identificación se consideraron lo siguientes elementos:

- **Identificación de los consumos durante toda la hospitalización:** En este aspecto se consideraron todos los conceptos atribuibles a la hospitalización entre los cuales se identificó: asistencia médica y especializada, medicamentos, dispositivos médicos e insumos médicos, ayudas diagnósticas, consultas e interconsultas, procedimientos quirúrgicos, estancia en piso, UCE o UCE.
- **Identificación de consumos utilizados para la atención del EA:** Solo se tuvieron en cuenta aquellos elementos atribuibles o necesarios para la atención del evento adverso, el cual correspondió a los consumos empleados solo durante el tiempo de duración del evento adverso, entre ellos se consideraron: asistencia médica y especializada, medicamentos, dispositivos médicos e insumos médicos, ayudas diagnósticas, consultas e interconsultas, procedimientos quirúrgicos, estancia en piso, UCE o UCE.

7.7.2. Cuantificación: Las cantidades de los elementos constitutivos del costo (identificación) fueron estimadas a según reporte de cantidades reportadas para cada concepto en los RIPS, considerando lo siguiente:

TABLA 3. ESTRATEGIA DE CUANTIFICACIÓN DE LOS ELEMENTOS CONSTITUTIVOS DEL COSTO.

Concepto	Estrategia de cuantificación
Honorario médicos	Número de consultas, interconsultas y tiempo de cirujano en procedimiento quirúrgicos
Materiales e insumos	Cantidad de materiales e insumos empleados en la atención la administración de medicamentos, realización de procedimientos quirúrgicos, asistenciales y
Estancia hospitalaria	Número de días de hospitalización en UCI, UCE y Piso
Ayudas diagnósticas, Exámenes clínicos y rayos x	Número de veces realizados
Medicamentos	Según prescripción, dosificación, frecuencia de medicamentos y vía de administración
Derechos de sala quirúrgica	Según grupo Quirúrgico del procedimiento

Fuente: Construcción propia según RIPS.

7.7.3. Valoración: La asignación de valores monetarios a cada uno de los elementos identificados y sus cantidades, se realizó de la siguiente forma:

TABLA 4. ESTRATEGIA DE VALORACIÓN DE LOS ELEMENTOS CONSTITUTIVOS DEL COSTO.

Concepto	Estrategia de valoración
Honorario médicos	<ul style="list-style-type: none"> • Según reporte en los RIPS • Según Manual ISS 2001 con ajustes del 40%
Materiales e insumos	<ul style="list-style-type: none"> • Según reporte en los RIPS • Según catálogo de la institución
Estancia hospitalaria	<ul style="list-style-type: none"> • Según reporte en los RIPS • Según Manual ISS 2001 con ajustes del 40%
Ayudas diagnósticas, exámenes clínicos y rayos x	<ul style="list-style-type: none"> • Según reporte en los RIPS • Según Manual ISS 2001 con ajustes del 40%
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Según reporte en los RIPS • Reportes del sistema de información de precios de medicamentos,

	SISMED, (Publicación de precios reportados 2017-01 a 2017-12)
Derechos de sala quirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> • Según reporte en los RIPS • Según Manual ISS 2001 con ajustes del 40%

Fuente: Construcción propia según RIPS.

La valoración con el Manual Tarifario ISS 2001 más el 40%, se realizó considerando la recomendación del IEST quien sugiere a 2012 trabajar con Manual Tarifario ISS 2001 más el 30% más ajustes según IPC.

7.8. Plan de análisis

Para la caracterización sociodemográfica, clínica y epidemiológica de la población y de los eventos adversos se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Para la presentación de información se utilizaron frecuencia y proporciones mediante la utilización de tablas y gráficos. Para la estimación de diferencia previamente se estableció la distribución de los datos, según la prueba de Shapira Wilk y se utilizó la prueba de Ji-cuadrado de Pearson y U de Mann Whitney con significancia del 95%.

La valoración y clasificación de los eventos adversos, se realizó según establecido en el Manual de Farmacovigilancia de la SSSyPSA 2010, que indica que son **EVENTOS SERIOS** aquellos que presentaron: Amenaza de la vida o la muerte, hospitalización o prolongación del tiempo de estancia hospitalaria, incapacidad o discapacidad permanente o significativa, reducción de la movilidad o capacidad cognitiva, anomalías congénitas o defectos presentes en la gestación o del recién nacido, otros eventos de importancia médica que no son amenazantes para la vida, no son fatales ni causarán hospitalización en el momento mismo de presentarse, pero que requerirán una intervención médica o quirúrgica para evitar que se presenten las características descritas anteriormente y los eventos que cumplieron con estas condiciones fueron las **RAM NO SERIA**.

Se empleó la clasificación ATC o sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química del medicamento, recomendada por la OMS para realizar el análisis de los medicamentos generadores de la RAM.

El análisis de costos se realizó considerando dos escenarios: 1) considerando los costos directos médicos de la atención de todos los pacientes atendidos en la institución durante el año de análisis, 2) Costos directos médicos asociados a la estancia hospitalaria atribuible al inicio y terminación del E.A atendido. Para el

análisis de los dos escenarios se empleó estadística descriptiva, y la presentación de resultados se realizó mediante la utilización de medidas de tendencia central como: Media, mínimo, máximo, desviación estándar y totales.

Para establecer el exceso de los costos directos médicos generados por la atención a los E.A. durante la estancia hospitalaria, se realizó análisis univariado, bivariado. Para establecer el impacto presupuestal de la atención de los eventos adversos en función de la facturación total de la institución, se estimó mediante el valor absoluto en pesos colombianos y su proporción.

Para la presentación de los resultados, se utilizaron tabla y gráficos en Microsoft Excel 2010 y para el procesamiento de la información se empleó el software SPSS statistics versión 24, licenciado por la Facultad Nacional de Salud Pública.

8. Consideraciones Bioéticas

La presente investigación considero los lineamientos establecidos en la Resolución 8430 del 4 de octubre de 1993, emitida por el Ministerio de Salud en su época, hoy Ministerio de la Protección Social, donde se establecieron las normas técnicas y administrativas para la investigación en salud. De conformidad con el Artículo 11, la investigación aquí propuesta se encuentra clasificada como de riesgo mínimo, ya que es una investigación que empleará métodos y técnicas de investigación documental retrospectiva, revisión de historias clínicas y bases de datos, donde no se realizarán intervenciones o modificaciones intencionadas que incidan biológica, fisiológica, psicológica o socialmente, en el usuario que fue reportado con un evento adverso a medicamentos durante el tiempo de hospitalización. El investigador declara no tener conflicto de intereses políticos, económicos e ideológicos

Considerando que la información fue tomada de fuentes de información secundaria (bases de datos), no fue necesario el empleo de un consentimiento informado, debido la característica de la investigación, representan un riesgo mínimo, según Resolución 8430. Lo anterior, porque no se tuvo contacto directo con el usuario ni físico ni escrito que puedan intervenir de manera intencionada algún estado biológico, fisiológico, psicológico, o comportamental social. Por su parte, la información requerida se extraerá de la base de datos de reportes de eventos adversos realizada por el programa institucional de farmacovigilancia al programa nacional, de los manuales tarifarios aplicados en la institución y si es necesario de las historias clínicas de los pacientes.

La información recopilada estuvo bajo la custodia del investigador, el director de la investigación, la líder del servicio farmacéutico de la IPS y la referente del programa institucional de farmacovigilancia, cualquier cambio o modificación será registrada y actualizada en los cuatro archivos y socializada entre las partes; una vez se termine la evaluación económica aquí pactada se dejara copia del proyecto, las bases de datos, información recopilada y resultados obtenidos en la biblioteca de la facultad y en la IPS, con copia al servicio farmacéutico y programa institucional de farmacovigilancia, para la IPS, se someterá a las características de custodia y almacenamiento determinada por el comité de ética y de investigación de la IPS.

Por otro lado, se tuvo en cuenta las demás disposiciones normativas aplicables en Colombia en cuanto al uso de información para investigaciones, como:

- La Constitución Política Colombiana de 1991, en especial el artículo 15, donde se establece: “todas las personas tienen derecho a la intimidad personal y familiar y a su buen nombre, y el Estado debe respetarlos y hacerlos respetar. De igual modo, tienen derecho a conocer actualizar y rectificar las informaciones que se hayan recogido en bancos de datos y en archivos de entidades públicas y privadas. En la recolección tratamiento y

circulación de datos se respetarán la libertad y demás garantías consagradas en la Constitución.” Subrayado y fuera de texto.

- Código de Nuremberg, el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos, aprobado por la Asamblea General de las Naciones Unidas y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que establece los Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, particularmente en lo que se refiere al respeto por los derechos de los sujetos investigados, a su libertad para negarse a participar en los estudios, y a la beneficencia y no maleficencia para la población objeto de estudio.
- La Ley Estatutaria 1581 de 2012 (Ley de habeas data), reglamentada parcialmente por el Decreto Nacional 1377 de 2013, por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales.

Para la elección de la Institución, se envió carta direccionada al gerente de la IPS, con copia al líder o referente del programa institucional de farmacovigilancia y al comité de ética, explicando de manera detallada y clara el objetivo, los procedimientos y actividades a desarrollar, los riesgos esperados y sus ventajas, por otro lado, se acordaron los términos de confidencialidad de la información y la libertad de retirarse de la investigación en el momento que se incumpla lo acordado, acatando los términos institucionales pactados, previa autorización del comité de ética institucional; cabe anotar que los datos recopilados solo serán destinados para ejercicios académicos y científicos, relacionados con el análisis de los costos generados por la atención a los eventos adversos, presentados en los pacientes hospitalizados durante los meses de enero a diciembre de 2017. En ningún momento se pretende culpabilizar al profesional o la institución que participa en la investigación.

De igual manera, se utilizó como fuentes secundarias las bases de datos recopiladas por los programas departamental y nacional de farmacovigilancia, anexándole columnas de las variables no existentes para desarrollo del análisis de los costos. A la vez, se eliminarán los datos personales que correspondan a los usuarios relacionados en las bases de datos y solo se tomará la información correspondiente al evento adverso presentado durante el periodo de estudio.

Confidencialidad: dado que es una investigación apoyada en fuentes de información secundaria, el único riesgo que se puede llegar a presentar es que, por las características clínicas, epidemiológicas de algunos de los pacientes, se logre identificar o individualizar al paciente. Sin embargo, para evitar este riesgo la información se procesa y presenta en agregados estadísticos y tablas resumen y en ningún momento se presentarán de manera individual.

9. Resultados

9.1. Características sociodemográficas

Durante el año 2017 fueron dados de alta 7.304 pacientes que estuvieron hospitalizados en los servicios de UCI, UCE y piso, de los cuales el 0,62% (n=46) presentaron un evento adverso a medicamentos (E.A).

De los pacientes que presentaron E.A, se encontró mayor participación de pacientes hombres con un 66% (n=41), por cada reporte en paciente mujer hubo dos en hombres. Al analizar el grupo de edad se encontró que las tres cuartas partes de los pacientes con evento adverso (EA) se catalogaron en el grupo como Adulto (entre los 18 y 59 años de edad). La media de la edad general fue de 48 años (DS=18), gran parte de la población se encontró afiliada al SGSSS, predominando el régimen contributivo. El 81% (n=51) de la muestra se encontraba asentada en la zona urbana y en la subregión del Valle de Aburra, no se encontraron diferencias significativas entre hombre y mujeres (**Tabla 5**).

TABLA 5. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN REPORTADA CON EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO, POR UNA IPS DE ALTA COMPLEJIDAD DURANTE EL AÑO 2017, EN EL VALLE DE ABURRA.

Características		Total		Sexo				Valor de P*
				Mujer		Hombre		
		n=63	%	n=22	%	n=41	%	
Edad, media (DS)		48	(18)	47	(17)	49	(18)	0,558**
Grupo de edad	De 18 a 59 años	46	(73,0)	16	(72,7)	30	(73,2)	0,490
	Mas 60 años	15	(23,8)	5	(22,7)	10	(24,4)	
	De 13 a 17 años	1	(1,6)	1	(4,5)	0	(0,0)	
	Sin Información	1	(1,6)	0	(0,0)	1	(2,4)	
Régimen de afiliación	Contributivo	36	(57,1)	10	(45,5)	26	(63,4)	0,726
	Subsidiado	6	(9,5)	3	(13,6)	3	(7,3)	
	Vinculado	2	(3,2)	1	(4,5)	1	(2,4)	
	otro	19	(30,2)	8	(36,4)	11	(26,8)	
Zona Residencia	Urbana	51	(81,0)	17	(77,3)	34	(82,9)	0,858
	Rural	7	(11,1)	3	(13,6)	4	(9,8)	
	No registrado	5	(7,9)	2	(9,1)	3	(7,3)	
Subregión	Valle de Aburra	50	(79,4)	18	(81,8)	32	(78,0)	0,681
	Occidente	2	(3,2)	1	(4,5)	1	(2,4)	
	Suroeste	2	(3,2)	0	(0,0)	2	(4,9)	
	Otro	9	(14,3)	3	(15,8)	6	(17,1)	

* Prueba Ji-cuadrado de Pearson, significancia al 95%

** U de Mann Whitney, significancia al 95%

Se encontró de acuerdo a la clasificación del CIE-10, que el diagnóstico de ingreso de los usuarios a la IPS es heterogéneo con un 6,0% (n=5) la osteomielitis no especificada, seguida de un 4,8% (n=4) el dolor en el pecho no especificado, contusión de la rodilla y otras hidronefrosis con un 3,6% (n=3) cada uno; otros diagnósticos de ingreso fueron cálculos de riñón y cólico renal, celulitis en el tronco y neumonía bacteriana, contusión del codo y desgarrar de meniscos, embolia y trombosis y finalmente traumatismos en general.

9.2. Características de los eventos adversos

En los 46 pacientes con E.A se presentaron 63 medicamentos sospechosos, de los cuales el 4,3% (n=2) con 3 medicamentos sospechosos, y el 28% (n=13) con 2 medicamentos, el resto de los usuarios (n=31) solo presentaron reporte de reacción adversa a un solo medicamento.

Se encuentra un total de 33 medicamentos de diferente marca, concentración y principio activo, correspondientes al 63.49%; catalogados como sospechosos de presentar el E.A (**Tabla 6**), dentro del 36.51% restante se encontraron otros como: la amiodarona, el apixaban, la carbamazepina, cefepima, ceftriazona, ciprofloxacina y dos de los sospechosos se encuentran dentro del grupo de medicamentos de control especial el midazolam y la morfina, este último perteneciente al grupo de medicamentos monopolio del Estado.

TABLA 6. FRECUENCIA DE LOS DIEZ PRIMEROS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS DE CAUSAR UN EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTOS DURANTE EL 2017, EN UNA IPS DE ALTA COMPLEJIDAD EN EL VALLE DE ABURRA.

Medicamento Sospechoso	N° Eventos Causados	%
Metimazol Sodio	9	14,29%
Vancomicina	9	14,29%
Tramadol	5	7,94%
Ampicilina e Inhibidor Enzimático	3	4,76%
Cefazolina	3	4,76%
Diclofenaco	3	4,76%
Aztreonam	2	3,17%
Enoxaparina	2	3,17%
Iopromida	2	3,17%
Sulfametoxazol y Trimetoprim	2	3,17%
Otros Medicamentos	23	36,51%
Total	63	100,00

Fuente: construcción propia según BD reportes E.A.

La vía de administración más frecuente fue la intramuscular con un 78% (n=49), seguido de la vía oral con un 13% (n=8) y la subcutánea 6% (n=4), otras con menor frecuencia reportadas fueron la intramuscular y la intra-arterial (n=2).

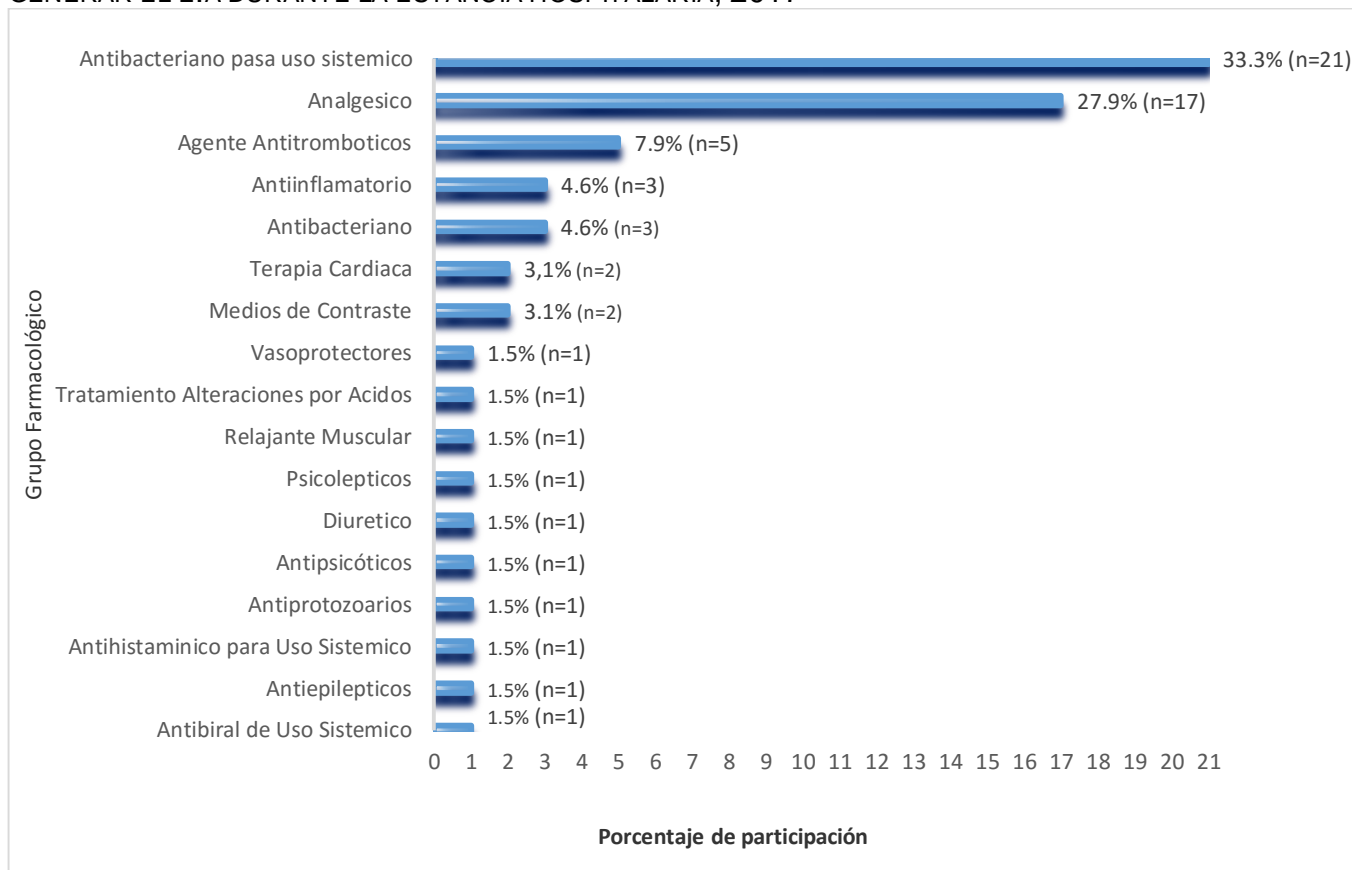
Al validar el registro sanitario del medicamento, se encontró que todos los relacionados en los reportes de EA, lo tenían vigente, el cual fue emitido por el Invima.

Los medicamentos sospechosos del EA fueron clasificados, según su grupo farmacológico encontrando que el 33,3% (n=21) se destinaron para el tratamiento profiláctico de infecciones producidas por bacterias, seguido de un 27% (n=17) pertenecientes al grupo de analgésicos derivados del opio, y con una menor proporción los destinados al tratamiento de patologías del sistema circulatorio y cardiaco, otros grupos farmacológicos fueron los antivirales, antiepilépticos, antipsicóticos, diuréticos relajantes, entre otros (Gráfico 1).

El total de los reportes generados por la IPS (n=63) durante el 2017 fueron realizados de manera espontánea, es decir el personal asistencial al tener sospecha del EA informó al líder del programa institucional; al 34,9% (n=22) de los pacientes que presentaron EA les fue resuelto el incidente y se recuperaron antes de darlos de alta, otros con el 11,1% (n=7) se recuperaron mas no se resolvió en su totalidad el EA. Por su parte, no se reportaron usuarios que quedaran con secuelas producto del EA.

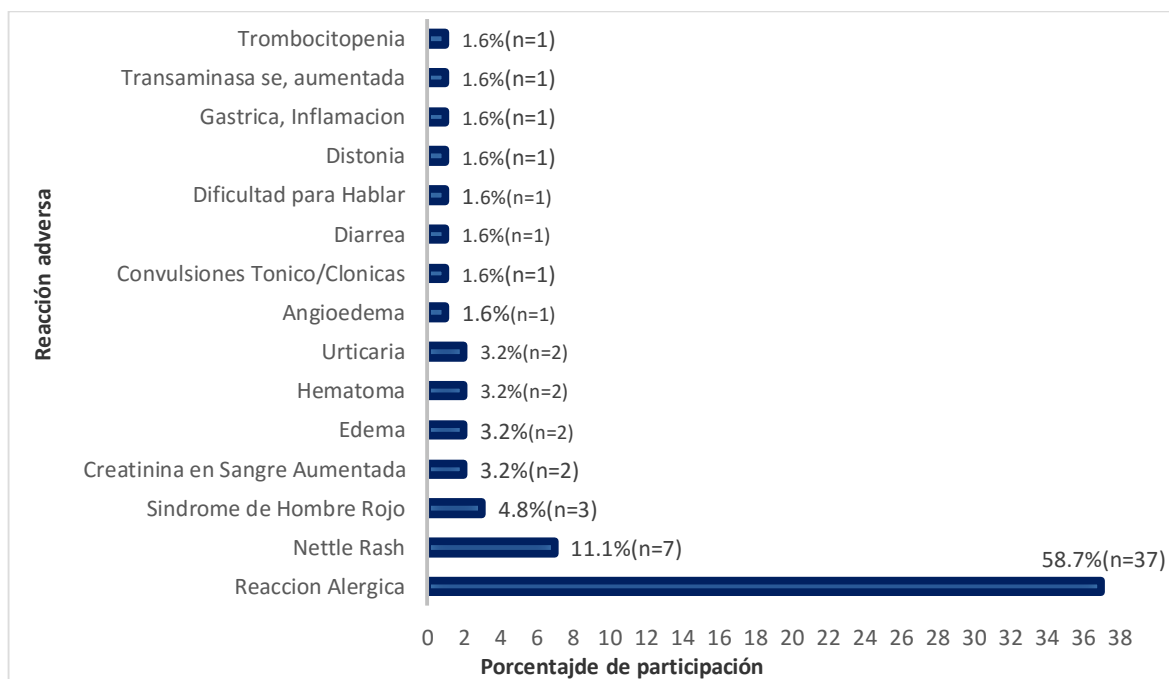
En total se clasificaron 15 tipos de reacción adversa, encontrando que el 58,7% (n=37) de ellas corresponden a las alérgicas o desencadenadas por el organismo del individuo, el resto con diferentes representaciones suelen ser atribuidas al mecanismo de acción de los medicamentos (Grafica 2).

GRÁFICO 1. GRUPO DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO DE GENERAR EL E.A DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA, 2017



FUENTE: CONSTRUCCIÓN PROPIA SEGÚN BD REPORTES E.A.

GRÁFICO 2. FRECUENCIA DEL EA PRESENTADO EN LA ESTANCIA HOSPITALARIA DURANTE EL 2017 EN UNA IPS DE ALTA COMPLEJIDAD DEL VALLE DE ABURRA



FUENTE: CONSTRUCCIÓN PROPIA SEGÚN BD REPORTES E.A.

9.3. Características de los medicamentos, según Clasificación Anatómica Terapéutica y Química (ATC)

Cuando se realizó la clasificación del evento adverso según el grado de severidad, el 98,5% (n=62) fueron no serios, es decir no comprometieron la vida del usuario, el análisis del EA se puede realizar durante el mes en curso y el reporte se realiza el mes siguiente; solo el 1,1% (n=1) fue reportado como serio, donde se comprometió la vida del usuario, requirió otras intervenciones quirúrgicas o traslado a las unidades de cuidados intensivos o especiales (UCI o UCE), este presentó gravedad con un desenlace fatal (muerte); el incremento de los días de estancia prolongada por la presencia de eventos adversos a los medicamentos varía desde 1 y hasta los 34 días.

Se clasificaron los medicamentos sospechosos del EA de acuerdo a la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC, siglas en inglés), los medicamentos utilizados para combatir infecciones de tipo sistémico representan un 39,7% (n=25), seguidos de los utilizados para tratamientos del sistema nervioso con el 31,7% (n=20) y la presencia de reacciones adversas a productos que generan acción terapéutica en sangre u órganos hematopoyéticos 7,9% (n=5). (Tabla 7).

En cuanto a la finalidad del tratamiento inicial del medicamento sospechoso que generó el EA no fue reportada con un 20,6% (n=13) de los casos presentados y analizados, otros casos 7,9% (n=5) su finalidad se reportó como desconocida, al 17,4% (n=11) de los usuarios no les fue modificada la dosis ni suspendido el medicamento sospechoso, se reduce y se retira el medicamento sospechoso del E.A solo a dos usuarios, respectivamente.

TABLA 7. CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA Y QUÍMICA (ATC), DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO DEL EA, DURANTE EL 2017 EN UNA IPS DE ALTA COMPLEJIDAD EN EL VALLE DE ABURRA.

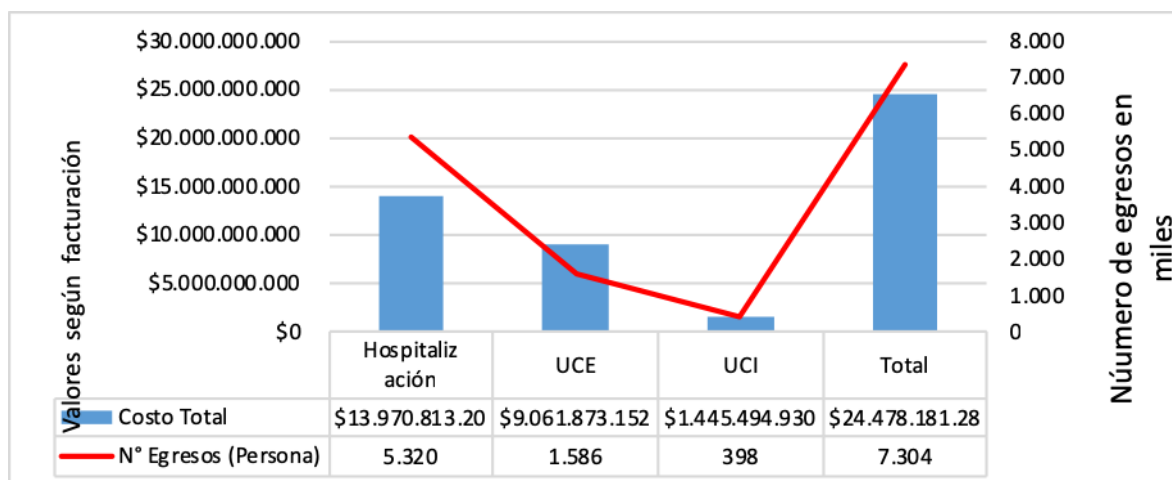
Clasificación ATC, Órgano o Sistema de Acción del Medicamento Sospechoso	Sexo			
	Hombres		Mujeres	
	Nº	%	Nº	%
Anti infeccioso, Uso Sistémico	16	(25,4)	9	(14,3)
Productos Antiparasitarios	1	(1,6)	0	(0,0)
Sangre y Órganos Hematopoyéticos	0	(0,0)	5	(7,9)
Sistema Cardiovascular	3	(4,8)	1	(1,6)
Sistema Musculo esquelético	3	(4,8)	1	(1,6)
Sistema Nervioso	15	(23,8)	5	(7,9)
Sistema Respiratorio	1	(1,6)	0	(0,0)
Tracto Alimentario y Metabolismo	1	(1,6)	0	(0,0)
Varios	1	(1,6)	1	(1,6)
Total	41	(65,1)	22	(34,9)

FUENTE: CONSTRUCCIÓN PROPIA SEGÚN BD REPORTES E.A.

9.4. Costos médicos directos según facturación y reporte de los Registros Individuales de Prestación de Servicios, en una IPS de alto nivel de complejidad, 2017.

El costo total de la atención de las 7.304 personas atendidas en el 2017 según facturación fue de \$24.478.181.283 (**Gráfico 3**), en tanto la atención de las 46 con E.A represento el 3,79% (\$927.744.323) de la facturación total, presentando un costo medio por pacientes de \$24.634.276 (DS=42.730.503); de los costos totales facturados a los 46 usuarios, el 41% (\$ 377.193.117) fueron por concepto de dispositivos médicos, seguido de las ayudas diagnosticas de laboratorio y radiología, con el 20% (\$188.757.577), mientras los honorarios médicos 2% (\$15.048.608) fue el concepto con menor participación dentro del costo total (**Tabla 8**).

GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN DEL COSTO TOTAL FACTURADO SEGÚN CENTRO COSTOS, 2017



FUENTE: CONSTRUCCIÓN PROPIA SEGÚN DATOS DEL ÁREA FACTURACIÓN DE LA IPS DURANTE EL 2017.

TABLA 8. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS COSTOS DIRECTOS MÉDICOS TOTALES, SEGÚN RIPS EN PACIENTES CON EA. 2017.

DESCRIPCIÓN	Total facturado Clínica (\$)	Participación %	Media (promedio) (\$)	Desviación Estándar (\$)
AYUDAS DIAGNÓSTICAS	188.757.577	20%	4.839.938	5.620.119
CONSULTAS INTERCONSULTAS ^E	16.778.689	2%	479.391	604.133
ESTANCIA HOSPITALARIA	158.739.913	17%	4.535.426	7.015.457
DISPOSITIVOS MÉDICOS	377.193.117	41%	9.671.618	20.804.687
HONORARIOS	15.048.608	2%	601.944	1.676.418
MEDICAMENTOS	171.226.419	18%	4.505.958	7.009.689
TOTALES:	927.744.323	100%	24.634.276	42.730.503

FUENTE: Construcción propia según RIPS 2017

Al explorar los costos directos médicos según facturación de la clínica solo para la atención del evento adverso en los 46 pacientes, el costo ascendió a \$185.215.405, con un costo medio por pacientes de \$5.354.609 (DS=7.009.559). Dentro de los conceptos de estos costos las ayudas diagnosticas (exámenes de laboratorio y radiología) fueron los que presentan mayor participación de los costos totales con

el 34% (\$ 63.868.346), en contraste con las consultas e interconsultas correspondiente al 3% (\$4.818.773) (**Tabla 9**).

TABLA 9. DESCRIPCIÓN LOS COSTOS DIRECTOS MÉDICOS ASOCIADOS A LA ATENCIÓN DEL E.A, SEGÚN FACTURACIÓN, 2017.

DESCRIPCIÓN	Total facturado Clínica (\$)	Participación %	Media (promedio) (\$)	Desviación Estándar (\$)
AYUDAS DIAGNÓSTICAS	63.868.346	34%	1.726.172	2.010.905
CONSULTAS INTERCONSULTAS E	4.818.773	3%	166.165	119.217
ESTANCIA HOSPITALARIA	45.191.802	24%	1.291.194	1.733.094
DISPOSITIVOS MEDICOS	13.149.216	7%	547.884	747.496
HONORARIOS	3.454.029	2%	143.918	219.594
MEDICAMENTOS	54.733.240	30%	1.479.277	2.179.253
TOTALES:	185.215.405	100%	5.354.609	7.009.559

FUENTE: Construcción propia según RIPS 2017

9.5. Costos médicos directos según estimación a partir de Manual tarifario ISS 2001 con ajustes del 40%, en una IPS de alto nivel de complejidad, 2017.

Para los E.A. reportados se determinó una estancia total de 512 días, por los usuarios implicados, para un costo total de \$811.243.399 cuando se utiliza el manual tarifario ISS, correlacionados en las diferentes cuentas de los RIPS, que determinan el consumo de los recursos económicos. El costo medio de atención fue de \$21.482661 (DS=37.925.730) por paciente, el paciente con el menor costo fue de \$246.028 y el que mayor costo represento fue por \$202.472.628, (**Tabla 10**).

TABLA 10. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS COSTOS MÉDICOS DIRECTOS TOTALES, DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA, SEGÚN MANUAL TARIFARIO ISS 2001+40%

DESCRIPCIÓN	Total - ISS 2001+40% (\$)	Participación %	Media (promedio) (\$)	Mínimo (\$)	Máximo (\$)	Desviación estándar (\$)
DISPOSITIVOS MEDICOS	377.193.117	46%	9.671.618	7.091	125.918.184	20.804.687
MEDICAMENTOS	171.226.419	21%	4.505.958	16.533	28.747.565	7.009.689
AYUDAS DIAGNÓSTICAS	118.977.290	15%	3.050.700	30.800	24.030.983	4.258.026
ESTANCIA HOSPITALARIA	117.072.175	14%	3.344.919	122.864	19.220.026	4.734.905
HONORARIOS	12.642.238	2%	505.690	48.720	2.764.710	651.516
CONSULTAS E INTERCONSULTAS	14.132.160	2%	403.776	20.020	1.791.160	466.907
TOTAL	811.243.399	100%	21.482.661	246.028	202.472.628	37.925.730

FUENTE: Construcción propia según cálculos con Manual tarifario ISS 2001+40%

Los dispositivos médicos representaron el 46% (n=377.193.117) del costo total (Tabla 8), dentro de estos se destacan el material de osteosíntesis como: fijador externos, tornillos, placas y apósitos, normalmente utilizados en procedimientos quirúrgicos de ortopedia (osteosíntesis).

Encontramos que los costos por participación varían entre el 46% y el 2%, siendo el más alto para para los dispositivos médicos e insumos con el 46% (\$377.1193.117), seguidos por los medicamentos con un 21% (\$171.226.419), ayudas diagnosticas con el 15% (118.977.920) y la estancia hospitalaria con el 14% (\$117.072.175), mientras que los honorarios prestados por los servicios de salud y las consultas e interconsultas son los más bajos con el 2%, cada uno.

Promediando los valores podríamos afirmar que el valor mínimo cobrado fue de \$246.028, mientras que el más alto fue por \$202.472.628, esto dado que la IPS se especializa en la zona norte del valle de Aburra como el prestador de referencia en atención de pacientes por trauma y se practican muchas intervenciones quirúrgicas con procedimientos de osteosíntesis cuyos costos suelen ser bastante elevados.

9.6. Costos médicos directos, determinados para el tiempo de duración y tratamiento del EA, durante la estancia hospitalaria

El costo medio de la atención del E.A fue \$4.210.966 (DS=6.072.074) por paciente, donde los renglones de medicamentos representaron el 38% del costo (\$54.733.240), seguidos de la estancia hospitalaria con el 24% (\$33.926.438), las

ayudas diagnósticas con el 22% (\$31.459.804), los dispositivos médicos con el 9% (\$13.149.216) y finalmente los honorarios y las consultas e interconsultas con el 4% y el 3% respectivamente. El mínimo valor facturado por paciente fue \$168.326, mientras que el mayor valor estuvo en \$28.453.427. (Tabla 11).

TABLA 11. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS COSTOS MÉDICOS DIRECTOS, DE LA ATENCIÓN DURANTE EL EA, SEGÚN MANUAL TARIFARIO ISS 2001+40%

DESCRIPCIÓN	Total E.A (\$)	Participación %	Media (promedio) (\$)	Mínimo (\$)	Máximo (\$)	Desviación estándar (\$)
MEDICAMENTOS	54.733.240	38%	1.479.277	16.533	8.869.332	2.179.253
ESTANCIA HOSPITALARIA	33.926.438	24%	997.836	91.966	8.353.766	1.514.626
AYUDAS DIAGNÓSTICAS	31.459.804	22%	850.265	30.800	6.403.304	1.218.904
DISPOSITIVOS MÉDICOS	13.149.216	9%	547.884	7.091	3.222.070	747.496
HONORARIOS	5.208.198	4%	208.328	8.916	1.138.335	313.593
CONSULTAS E INTERCONSULTAS	3.693.900	3%	127.376	13.020	466.620	98.203
TOTAL	142.170.795	100%	4.210.966	168.326	28.453.427	6.072.074

FUENTE: Construcción propia según cálculos con Manual tarifario ISS 2001+40%

Utilizando los reportes de los E.A realizados por el programa institucional de farmacovigilancia y las fechas de la ocurrencia del evento o su sospecha se procedió a determinar cuáles de las facturas reportadas en los RIPS estuvieron dentro del margen de tiempo de la ocurrencia del E.A, eximiendo o sin tener en cuenta los dispositivos e insumos médicos utilizados en los procedimientos. Se encontró un total de 165 días de estancia destinados a la atención de usuarios que presentaron el E.A. con un costo total de \$142.170.795, correspondientes al 17,5% de lo facturado durante la estancia hospitalaria para los pacientes que presentaron el E.A (\$811.243.399) (Tabla 12).

Por su parte, los \$142.170.795 correspondientes a la atención del evento adverso significaron un 0,6% del total de la facturación de la clínica para la vigencia 2017 (\$24.478.181.280)

TABLA 12. COMPARACIÓN DE COSTOS TOTALES DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA VS ATENCIÓN DURANTE EL E.A.

DESCRIPCIÓN	Total Estancia Hospitalaria (\$)	Participación Estancia hospitalira	Total Atención Durante el E.A (\$)	Participación durante el E.A	Participación del costo E.A / Total de la estancia
HONORARIOS	12.642.238	2%	5.208.198	4%	41%
MEDICAMENTOS	171.226.419	21%	54.733.240	38%	32%
ESTANCIA HOSPITALARIA	117.072.175	14%	33.926.438	24%	29%
AYUDAS DIAGNÓSTICAS	118.977.290	15%	31.459.804	22%	26%
CONSULTAS ^E INTERCONSULTAS	14.132.160	2%	3.693.900	3%	26%
DISPOSITIVOS MEDICOS	377.193.117	46%	13.149.216	9%	3%
TOTAL	811.243.399	100%	142.170.795	100%	17,5%

FUENTE: Construcción propia según manual tarifario ISS 2001+40%

10. Discusión

Durante el año 2017 en la IPS, se reportaron al programa nacional y departamental de farmacovigilancia un total de 63 eventos o incidentes adversos relacionados con el uso de medicamentos durante la estancia hospitalaria, los cuales se presentaron en 46 pacientes. Representando una prevalencia del 0,62% entre los pacientes que egresaron de los servicios de hospitalización (Piso, UCE, UCI). Esta prevalencia es inferior a la reportado por la OMS quien ha indicado que entre el 7% y el 10% de los pacientes hospitalizados, experimentan algún tipo de evento adverso relacionado con medicamentos (8), Igualmente es inferior al presentado por Gaitán Duarte en su estudio sobre la incidencia y evitabilidad de E.A. en pacientes, en el Instituto Materno Infantil de Bogotá, donde reporto con una incidencia del 12% (11).

Este estudio encontró una letalidad asociada directa o indirectamente al E.A. del 2% entre los pacientes que presentaron un evento adverso a medicamentos, cercano al encontrado por José Fernando Pinzón en el estudio realizado sobre los Costos directos e impacto sobre la morbilidad hospitalaria de eventos adversos prevenibles a medicamentos en una institución de tercer nivel de Bogotá (24).

Sin tener en cuenta la flebitis mecánica y/o química, asociada a medicamentos, dispositivos médicos o insumos dentro de la institución, estos no fueron reportados como eventos adversos a medicamentos al programa nacional o departamental de farmacovigilancia, solo se encontraron aquellos que fueron reportados de manera espontánea por el personal asistencial y profesional de la IPS, notándose un desvío importante hacia el subreporte (25).

Pueden existir condiciones clínicas de los pacientes que afecten este análisis, ya que el estado del usuario siempre está ligado a la enfermedad o patología de base, por condiciones o agentes externos u otros como: la causa del ingreso, la poli medicación o aquellos que se encuentran en tratamientos crónicos.

Dentro del estudio se encontró una mayor una proporción de hombres (65%), se caracteriza la población por grupo etario y no se encuentra relación alguna de la presencia del evento adverso relacionada con el tipo o régimen de afiliación al sistema general de seguridad social, el sexo o la edad. Se encuentra que la población que más eventos adversos presenta es la adulta (18 a 59 años), relación que concuerda con el reporte semestral del mismo año de estudio del programa Departamental de farmacovigilancia (26) y diferencia en la prevalencia de que los hombres adultos con el 48% son los más propensos a presentar el EA, caso contrario en el reporte semestral del Departamento (26); En el estudio IBEAS para Colombia, la edad no se asoció con la presencia de EA. Esto podría deberse a que generalmente los pacientes con edad superior a 45 años son sometidos a más

procedimientos o presentan más comorbilidades, lo que incrementa su vulnerabilidad de sufrir un E.A (27).

La representación de los eventos serios y no serios se caracteriza por solo presentar un evento serio con un desenlace fatal para el usuario, del restante de EA no requirieron traslado a UCI o UCE. Se encuentra gran diversidad de patologías de ingreso y no cuenta con relación alguna en el diagnóstico de la reacción adversa presentada en este análisis. La vía de administración empleada para los medicamentos que se relaciona con la manifestación del EA, más propensa y frecuente es la intravenosa con un 78%, (n=49) seguida de la oral con un 13% (n=8) y de la subcutánea con un 6% (n=4), convirtiéndose así en las tres vías más usadas para administrar el medicamento, el 3% restante corresponde respectivamente a las vías intra-arterial y la intramuscular respectivamente, similar en otros análisis (26).

La reacción adversa con más prevalencia corresponde a las reacciones alérgicas con un 59% (n=37) de los eventos presentados, las alergias normalmente se presentan previa exposición del organismo vivo y pueden ser en pequeñas cantidades, pero letales en el desencadenamiento de reacciones serias. Las reacciones de hipersensibilidad inmediata, mediadas probablemente por IgE (inmunoglobulina E), indicando que el sistema inmunitario de la persona cree erróneamente que está bajo una invasión antigénica elevando los índices de IgE, en un intento de proteger el organismo, desencadenando los síntomas de la alergia y se incluyen la anafilaxia, asma bronquial, y angioedema; las reacciones aceleradas incluyen urticaria, fiebre, laringoespasma e hipotensión. El tiempo de reacción y la secuencia de síntomas son importantes para distinguir un shock anafiláctico primario de un shock secundario, con severas reacciones de piel, ataque de obstrucción bronquial o vómitos y diarrea, debido a la alergia (28).

De acuerdo a la clasificación ATC del medicamento, el grupo farmacológico con mayor frecuencia de presentar un EA, son los Anti-infecciosos de uso sistémico con un 40% (n=25) presente en 16 EA para hombres y 9 para mujeres, seguido de aquellos que actúan sobre el sistema nervioso con el 32% (n=20), llamando la atención aquellos que actúan en el sistema circulatorio (sangre y órganos hematopoyéticos) con un 8% (n=5) ya que suelen ser los de mayor complicación y difícil recuperación; los medicamentos con más reportes fueron la vancomicina, iopromida y el metimazol (dipirona) con 9 reportes cada uno, seguido del tramadol con 5, la ampicilina, cefazolina y diclofenaco con 3; datos comparables con los resultados de un estudio del 2007 al 2013, revisión de bases de datos (29).

La estancia hospitalaria prolongada por la atención a los EA, para este análisis determina un promedio de estancia adicional de 4,2 días por usuario que presenta el E.A, pasando de 1 y hasta los 34 días, de los cuales pudieron ser prevenibles, a pesar de no encontrar una definición homogénea para la estancia hospitalaria, no es una definición definitiva la encontrada en este estudio, la estancia en tiempo es similar a la encontrada en la Clínica Cardiovascular Santa María (Cardio VID), en

Medellín (30), igual dato con un resultado de 4 días en un estudio de predictores de hospitalización en cardiología en España (31), similar al promedio de estancia adicional por reacción adversa a medicamentos de 4 a 6.9 días en un estudio de Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados, por Tribiño, Gabriel; Maldonado, Carlos; Segura, Omar; Díaz, Jorge (32).

Las estimaciones de costos disponibles en la literatura sobre costos directos médicos asociados a la atención a eventos adversos a medicamentos son variables entre países y contextos, considerando las perspectivas de análisis y las características de los sistemas de salud que hacen difícil su comparación.

Batel y colaboradores, realizaron una revisión sistemática de estudios observacionales donde evaluaron los costos directos de las reacciones Adversas a Medicamentos a partir de estudios realizados en Estados Unidos y Países Europeos, reportando costos entre los \$ 3.378.769 y 21.397.676 (€ 943 y € 5.972; 1€ =3.583 COP a 2017) durante la hospitalización (33). Por parte Gautir estimo un costo de \$ 10.032.400 (€ 2.800) .

En Estados Unidos para el 2013 (34), el costo incremental de un evento adverso a medicamentos inyectables fue de \$ 9.250.400 (US \$3.100; US 1= 2.984 a 2017) por hospitalización, en tanto el costo anual para el hospital por los E.A a medicamento anual fue de \$ 1.790 millones (US \$600.000; US 1= 2.984 a 2017).

En el presente estudio los resultados indican que, en promedio, los costos directos médicos de la atención de un evento adverso a medicamento tuvo un costo medio de \$4.210.966 por paciente y representaron un costo total de \$ 142.170.795. que significaron el 12,5% del total de la estancia hospitalaria de los pacientes que presentaron el evento adverso. Así mismo, estos \$ 142.170.795 significaron alrededor del 0,6% del total facturado por la clínica para el año 2017.

En Colombia se realizó un estudio similar en una institución de tercer nivel de Bogotá, y se encontró que los costos directos atribuibles a los eventos adversos a medicamentos oscilaron entre \$ 83.886.413 y \$ 93.722.519, donde el 58,9% de los costos totales se asocio a la estancia hospitalaria (24). De este modo, los datos reportados por este autor no son comparables con este estudio, al considerar la variabilidad que se presenta en las tarifas según pagador, los manuales tarifarios empleados para la valoración de costos y las temporalidades de los estudios.

Igualmente, los resultados de este estudio no son comparables con los conducidos en otras poblacionales, dada la variabilidad que se presenta entre regiones geográficas que limitan su comparación, además como lo han advertido algunos autores, existe gran heterogeneidad entre las métricas empleados para la evaluación de costos en los diferentes estudios (33,34,35).

El impacto presupuestal de esta trabajo se desarrolló en dos vías así: 1° vía facturación, utilizando los valores reportados en los RIPS de la IPS para el año 2017, y 2° vía estimación realizada, utilizando como base presupuestal el manual tarifario ISS 2001+40%. Este análisis determino que la proporción del costo atribuible a la atención del evento adverso fue del 17.5%, donde los dispositivos médicos fue el concepto con mayor participación en el costo. Sin embargo, cuando se realizó el análisis considerando una perspectiva en la cual se excluyeron los consumos que no tiene relación con el evento adverso, se halló que los medicamentos y la estancia hospitalaria fueron los principales rubros dentro del costo total.

Dentro de los estudios revisados se encontraron pocos análisis económicos realizados sobre este tema y no necesariamente se encuentren situaciones idénticas en comparación con estos u otros estudios, las posibles pérdidas de vidas, las secuelas y los gastos médicos directos, ameritan una preocupación mayor, hasta llegar el día que ningún usuario sufra daños por la utilización de medicamentos

Los costos médicos directos generados por la atención a E.A. suelen ser relevantes, los cuales se pueden transformar e incentivar la mejora de la seguridad y calidad en la atención de los usuarios dentro del SGSSS, contribuyendo en la sostenibilidad financiera del sistema de salud en nuestro país.

Entre las limitaciones que se presenta este estudio, se encuentra que las estimaciones se realizaron a partir de fuentes de información secundaria y retrospectivas, los resultados pueden versen afectados por subregistro de información y calidad de la información reportada desde el programa de farmacovigilancia y los Registros Individuales de Prestación de Servicios de Salud–RIPS. Por otra parte, dadas las características de la institución estos resultados pueden no ser aplicables a otras instituciones de salud. Entre las fortalezas del estudio se destaca la estandarización que se realizó en las tarifas a través de manual tarifario ISS 2001, que modula la variabilidad que se presenta en las instituciones de salud, dadas la contratación con aseguradores, además de seguir la recomendación realizadas por el IETS para realizar evaluaciones económicas Colombia (19).

11. Conclusiones

Este trabajo apunta a participar dentro de las funciones esenciales dentro de la salud pública de un manera directa en la vigilancia y el control de riesgos y daños de la SP; fortaleciendo las actividades, acciones y beneficios del programa de farmacovigilancia, seguidamente podríamos intervenir dentro de la función de la investigación, profundizando en el proceso de análisis donde se podrían fortalecer las acciones de seguimiento y evaluación, y con una participación no menos activa en la garantía y mejoramiento de la calidad de los servicios de salud individuales y colectivos.

La presencia de las reacciones adversas a medicamentos, deben ser considerados como factores prioritarios en la salud pública, pues suelen repercutir en problemáticas de gran magnitud para el sistema de seguridad social en salud con consecuencias económicas y sociales dado que sus secuelas inciden directamente en la salud individual y colectiva de la población.

Los síndromes de reacción alérgica siguen siendo los eventos adversos con mayor frecuencia, asociados a la administración de medicamentos anti-infecciosos de uso sistémico, dada la respuesta del organismo humano al incremento del IgE, siendo las personas adultas con promedio entre los 18 y 59 años de edad con mayor índice de ocurrencia.

La estancia prolongada por la presencia de eventos adversos a medicamentos en la IPS fue de 4,2 días por paciente reportado, lo que incrementa considerablemente los costos directos médicos del total de la atención.

El subregistro o subreporte suele ser una constante en el ámbito de la farmacovigilancia en Colombia lo que implica a nivel institucional estar alertas y reforzar las medidas en la calidad de la administración y vigilancia del medicamento.

La implementación de una farmacovigilancia activa suele ser fundamental en la identificación de esta problemática, proponer estrategias de prevención y promover el uso racional de los medicamentos contribuye en el mejoramiento de la calidad de la salud y el mejor vivir.

11.1. Recomendaciones:

Buscar estrategias y metodologías donde la farmacovigilancia haga parte de los protocolos médicos institucionales, y desarrollar una farmacovigilancia activa y pasiva.

Implementar métodos de evaluación y seguimiento a los eventos adversos de manera periódica que contribuyan en la toma de decisiones.

Este estudio es una aproximación a la evaluación económica de los eventos adversos a medicamentos, se debe continuar con el desarrollo de evaluaciones económicas completas de tipos minimización de costos, costo-efectividad, costo-utilidad y costos-beneficio que contribuyan y puedan orientar de mejor manera la toma de decisión, para garantizar el máximo beneficio para los pacientes con el menor impacto presupuestal para el sistema de salud.

12. Referencias

1. **Ministerio de la Protección Social**, Seguridad del Paciente y Atención Segura, Paquetes instruccionales guía técnica “buenas prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud”, Versión 2.0
2. **Organización Mundial de la Salud**; Aide memoire. Por una estrategia nacional que garantice medicamentos seguros y su uso apropiado. Ginebra: OMS; 2008.).
3. **Gautier S, Bachelet H, Bordet R, Caron J**. The cost of adverse drug reactions. *Expert Opin Pharmacother*. 2003; 4:319-26.
4. **Moreno GA**. La definición de salud de la Organización Mundial de la Salud y la interdisciplinaria, *Sapiens. Revista Universitaria de Investigación [Internet]*. 2017 [citado enteron 2017]; 9(1):93–107. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=41011135004>
5. **Nebecker JR, Barach P, Samore MH**. Clarifying adverse drug events: A clinician’s guide to terminology, documentation and reporting. *Ann Intern Med*. 2004; 140:795-801
6. **Organización Panamericana de la Salud**; Buenas prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, Red PARF Documento Técnico N° 5, Washington, DC, diciembre de 2010 pág. 4-51
7. **Ministerio de la Protección Social**; Decreto 2200 de 2005, se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones; *Diario Oficial* 45954 de junio 29 de 2005; pág. 3.
8. **Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente**, La Investigación en Seguridad del Paciente. [Internet]. [Citado: 07 de mayo de 2018], Disponible: www.who.int/patientsafety/.../ps_research_brochure_es.pdf
9. **Consejo Nacional de Política Económica y Social República de Colombia Departamento Nacional de Planeación**. Documento Compes Social, 155. 30 de agosto de 2012.
10. **Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL**. Los costes en la evaluación económica de tecnologías sanitarias. 2001. 27:3.

11. **Gaitán Duarte, Hernando**; Incidencia y evitabilidad de eventos adversos en pacientes Hospitalizados, Revista Académica Nacional de Medicina; Volumen 83.
12. **Moreno Viscaya M, Mejía Mejía A, Castro Jaramillo HE**. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. 2014.
13. **Schumock GT, Thornton JP**. Centrándose en el la Evitabilidad de Reacciones Adversas a Medicamentos. Hosp Pharm. 1992; 27:538.
14. **Lenz-Alcayaga R**. Análisis de costos en evaluaciones económicas en salud: Aspectos introductorios. 2010. 138. 88-92
15. **Ávila Guevara JM, Cortés LD, Hernández DF, Vargas Oviedo LA**. Impacto y costos generados por las principales demandas profesionales de la salud. 2016.
16. **INVIMA**. Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos. Farmacovigilancia. [Internet].03 de enero de 2012. [Citado: 19 de febrero de 2018], Disponible: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=764:farmacovigilancia&catid=191:farmacovigilancia&Itemid=323
17. **Drummond M, O'Brien B, Sculpher M, Stoddart G, Torrance G**. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 3rd Edition. Oxford: Oxford Medical Publications; 2005.
18. **Pinto D**. Estudios de análisis económico. En: Ruiz A, Morillo L, editores. Epidemiología clínica: investigación clínica aplicada. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2004. pag 313-330.
19. **Faría, R. y Mejía, A.** (eds.) (2014), El costeo en evaluaciones económicas. Documentos técnicos de apoyo a la construcción del caso de referencia colombiano para la evaluación económica en salud. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica (IETS). Disponible en: <http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Documentos-tecnicos-espanol.pdf>
20. **Ripari, N. V., Elorza, M. E., & Moscoso, N. S.** (2017). Costos de enfermedades: clasificación y perspectivas de análisis. Revista Ciencias de la Salud, 15(1), 49-58. Enlace; <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/5376>

21. **Omar Segura, Carlos E. Maldonado;** Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico; *Biomédica* 2003; 23: pág. 13-21; 401-407
22. **Mejía, A., Moreno, M.** (2014). Evaluación económica para la toma de decisiones en salud en Colombia. *Monitor Estratégico*, 05, 70-75.
23. **Martínez García L.** Tipos de diseños de investigación. Curso de introducción a la metodología de la investigación (I).2010.
24. **Pinzón, José Fernando; Maldonado, Carlos; Díaz, Jorge A.; Segura, Omar.** Costos directos e impacto sobre la morbimortalidad hospitalaria de eventos adversos prevenibles a medicamentos en una institución de tercer nivel de Bogotá *Biomédica*, vol. 31, núm. 3, septiembre, 2011, pp. 307-315 Instituto Nacional de Salud Bogotá, Colombia
25. **Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J.** Analysis of the direct Cost of adverse drug reactions in hospitalized patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 56:935-41.
26. **Secretaria Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia.** Resultados Programa de Farmacovigilancia Antioquia, primer semestre año 2017.
27. **Revista CES MEDICINA,** Factores asociados a eventos adversos en pacientes hospitalizados en una entidad de salud en Colombia. Volumen 26 No.1 enero - Junio / 2012.
28. **Valencia, Mabel.** Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos, *Farmacología Médica*, 2000 – med.unne.edu.ar.
29. **Machado-Alba, J., Londoño-Builes, M., Echeverri-Cataño, L., & Ochoa-Orozco, S.** (2016). Reacciones adversas a medicamentos en una población colombiana, 2007-2013: análisis de bases de datos. *Biomédica*, 36(1), 59-66.
30. **Revista Colombiana de Cardiología, Parada Zuluaga J, Carrasquilla K, Vélez Granda A, C.I. Saldarriaga.** Predictores de hospitalización prolongada en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, *Revista Colombiana de Cardiología*, Pag 57-112, Marzo – abril 2019
31. **Revista Española de Cardiología,** García-González Pilar, Fácila Rubio Lorenzo, Servicio de Cardiología, Consorcio Hospitalario General Universitario de Valencia, Valencia, España, Vol. 67. Núm. 1. páginas 62-63 (Enero 2014)

- 32. Tribiño, Gabriel; Maldonado, Carlos; Segura, Omar; Díaz, Jorge,** Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá Biomédica, vol. 26, núm. 1, marzo, 2006, pp. 31-41 Instituto Nacional de Salud Bogotá, Colombia
- 33. Marqués, F. B., Penedones, A., Mendes, D., & Alves, C.** A systematic review of observational studies evaluating costs of adverse drug reactions. ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR, volumen 8, p. 413, 2016.
- 34. Lahue, B. J., Pyenson, B., Iwasaki, K., Blumen, H. E,** etc. National burden of preventable adverse drug events associated with inpatient injectable medications: healthcare and medical professional liability costs. American health & drug benefits, vol. 5, no 7, p. 1, 2012.
- 35. Gaurtier, Sophie, et al.** The cost of adverse drug reactions. Expert opinion on pharmacotherapy, 2003, vol. 4, no 3, p. 319-326

13. Anexos

Anexo 1. Tabla de Excel para registro de la información captada y registrada en hojas independientes:

MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO Y RECUPERACIÓN DEL E.A.												
CUM	Nombre del Medicamento contrarrestante al E.A.	Presentación y concentración	POS (SI) (NO)	Posología		Número de Dosis	Fecha Inicio (D/M/A)	Fecha Final (D/M/A)	Valor Unitario del Medicamento			Costo Total de medicamentos contrarrestantes al E.A.
				Dosificación	Frecuencia				Valor mínimo	Valor Promedio	Valor Máximo	

DISPOSITIVOS MEDICOS Y MATERIALES					
CUPS	Descripción/Nombre del DM	Indicación	N° de veces del uso/cantidad	Costo Unitario	Costo Total

EXAMENES CLÍNICOS Y PARACLÍNICOS					
CUPS	Descripción/Nombre del Examen	Ordenados	N° de veces de veces	Costo Unitario	Costo Total

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS, TRASLADOS UCI, UCE					
CUPS	Descripción Procedimiento/Servicio de traslado	Ordenados	N° de veces realizado /días de estancia	Costo Unitario	Costo Total

ESTANCIA PROLONGADA (Días de Hospitalización)					
CUPS	Descripción /Servicio de Hospitalización	Ordenados	N° días de estancia	Costo Unitario	Costo Total