

**INCIDENCIA DE LA POLIMEDICACIÓN EN PACIENTES CON
ANTICONVULSIVANTES Y ANTIMICROBIANOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DE LA FUNDACION CLINICA VALLE DEL LILI**

Estefanía Ortiz González

**UNIVERSIDAD ICESI
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES
QUÍMICA FARMACÉUTICA
Santiago de Cali
2017**

**EFFECTOS DE LA POLIMEDICACIÓN EN PACIENTES CON
ANTICONVULSIVANTES Y ANTIMICROBIANOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DE LA FUNDACION CLINICA VALLE DEL LILI**

Estefanía Ortiz González

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE PREGRADO EN
QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**John Jairo Echeverry, Químico Farmacéutico, Tutor
José Antonio García, Químico Farmacéutico, Cotutor**

Santiago de Cali

2017

Aprobado Por:

John Jairo Echeverry
Tutor del Proyecto

José Antonio García
Cotutor del Proyecto

Santiago de Cali
Noviembre, 07 de 2017

Agradecimientos

Le agradezco a todas las personas que estuvieron presentes en este proceso de formación entre ellos a mi tutor Jhon Jairo Echeverry y mi co-tutor José Antonio García por tener la paciencia y el entendimiento de guiarme, a la profesora Clara Inés Montenegro por ayudarme a escribir adecuadamente y a entender los objetivos de mi proyecto, a mi novio Juan David Manrique que estuvo en todo momento a mi lado apoyándome, entendiéndome y ayudándome, a mis padres Amparo González y José Luis Ortiz por acompañarme en este proceso, a todo el personal de la Fundación Valle de Lili por proporcionarme su amabilidad y ayuda, a mis compañeras Andrea Parada, Camila Meléndez y Estefanía Yepes.

A todos, muchas gracias.

...

Contenido

Lista de Tablas	6
Lista de Gráficas	7
Lista de Anexos	8
Resumen del Trabajo	9
Abstract	10
1. Introducción	11
2. Descripción del Trabajo	12
2.1. Planteamiento de la pregunta o problema de investigación y su justificación en términos de necesidades y pertinencia	12
2.2. Marco teórico y estado del arte	13
2.3. Objetivos	15
2.3.1. Objetivo general	15
2.3.2. Objetivos Específicos	15
2.4. Metodología utilizada	15
2.4.1 Tipo de estudio	15
2.4.2 Procedimientos	15
2.4.3 Criterios de inclusión	16
2.4.4 Criterios de exclusión	16
2.4.5 Causalidad de la RAM: Algoritmo de Naranjo	167
2.4.6 Recolección de la muestra	177
2.4.7 Análisis estadístico	177
2.5. Resultados	17
2.5.1 Datos demográficos	17
2.5.2 Score APACHE II	158
2.5.3 Score SOFA	169
2.5.4 Diagnóstico crítico y sistémico	169
2.5.5 Comorbilidades	216
2.5.6 Grupos Farmacológicos	22
2.5.7 Interacciones Farmacológicas	23
2.6. Discusión	24
2.7. Conclusiones	27
2.8. Limitaciones	27
2.9. Recomendaciones	27
3. Bibliografía	28
4. Anexos	31

Lista de Tablas

Tabla 1. Edad.....	18
Tabla 2. Genero.....	18
Tabla 3. Indice de Masa Corporal.....	18
Tabla 4. Score APACHE II.....	19
Tabla 5. Score SOFA.....	19
Tabla 6. Reacciones Hematológicas.....	23
Tabla 7. Reacciones Renales.....	24
Tabla 8. Interacciones Medicamentosas.....	24

Lista de Gráficas

GRAFICA 1. Diagnostico Crítico	20
GRAFICA 2. Diagnostico por sistema.....	20
GRAFICA 3. Comorbilidades	21
GRAFICA 4. Grupos farmacológicos	22
GRAFICA 5. Riesgo de desarrollar Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)	23

Lista de Anexos

Tabla de Variables incluidas en la investigación.....	31
Certificado <<Protección de los participantes humanos de la investigación>> Oficina para Investigaciones Extraintitucionales de los Institutos Nacionales de Salud (NIH).....	46
Certificado GOOD CLINICAL PRACTICES NIDA Clinical Trials Network.....	47
Carta de Aprobación Comité de Ética en Investigación Biomédica.....	48
Carta de Aprobación Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Icesi.....	5

Resumen del Trabajo

La morbimortalidad asociada a los eventos adversos por fármacos es un problema de salud pública que requiere de un manejo adecuado por parte del personal sanitario involucrado en la terapia farmacológica de los pacientes. En el ambiente hospitalario, los pacientes en estado crítico requieren de una gran gama de medicamentos utilizados para soporte hemodinámico, tratamiento de patología aguda, manejo de comorbilidades previas y profilácticos requeridos. Sin embargo, a pesar de ser bien conocidos los efectos adversos de los medicamentos de manera individual en estudios aleatorizados, es escasa la literatura actual que se enfoca en determinar los potenciales eventos asociados a la polimedicación en la población de pacientes en salas de cuidado crítico. Por esta razón, el presente proyecto tuvo como objetivo determinar la incidencia de polimedicación y sus respectivas reacciones adversas en los pacientes que reciben antimicrobianos y anticonvulsivantes en una unidad de cuidado crítico de una clínica de IV nivel de complejidad del sur de la ciudad de Cali. Se determinó la proporción de la polimedicación en los pacientes que recibían antimicrobianos y/o anticonvulsivantes que se encontraban hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI), determinando las características clínicas de los mismos, la frecuencia de administración de farmacoterapia en la población a estudio y la relación de la misma con las reacciones adversas presentadas mediante el Algoritmo de Naranjo. Se recolectó la información de 32 pacientes, entre los cuales se encontraron un total de 9 reacciones adversas a medicamentos, 8 de ellas como posibles, 6 hematológicas y 3 renales, con una incidencia de reacciones adversas a medicamentos de un 28%, las cuales fueron causadas por la administración de anticonvulsivantes o antimicrobianos durante la hospitalización. Adicionalmente se determinó que el 59.3% de los pacientes presentó un riesgo severo de reacciones medicamentosas debido a la administración de más de 10 medicamentos en el mismo momento de su hospitalización.

Palabras Clave: Polimedicación, UCI, RAM, Antibioticoterapia, Anticonvulsivantes

Abstract

The morbidity and mortality associated with adverse drug events is a public health problem that requires proper management by health personnel involved in the pharmacological therapy of patients. In the hospital environment, patients in critical condition require a wide range of medications used for hemodynamic support, treatment of acute pathology, management of required comorbidities and prophylactic. However, despite of the knowledge about adverse effects of drugs individually in randomized studies, it is not enough information in the current literature that focuses on determining the potential events associated with polypharmacy in critical care population. For this reason, this project aimed to determine the incidence of polypharmacy and its adverse reactions in patients who received antimicrobials and anticonvulsants in a critical care unit of a level IV complexity clinic in south of Cali city. It was determined the proportion of polypharmacy in patients who received antimicrobials and / or anticonvulsants who were hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU), determining the clinical characteristics of the same, the frequency of administration of pharmacotherapy in the population to study and the relationship of it with adverse reactions through the Naranjo Algorithm. The information of 32 patients was collected, among which a total of 9 adverse drug reactions were found, 8 of them as possible, of which 6 were hematological and 3 renal, with an incidence of 28%, which were caused by the administration of anticonvulsants or antimicrobials during hospitalization. Additionally, it was determined that 59.3% of the patients presented a severe risk of drug reactions due to the administration of more than 10 drugs at the same time during their hospitalization.

Keywords: Polypharmacy, ICU, RAM, Antibiotic therapy, Anticonvulsants

1. Introducción

Los efectos adversos generados por la polimedición en pacientes de la unidad de cuidados intensivos es un problema de salud pública que ha ido incrementando de manera alarmante en los últimos años, la polimedición es común, debido que los pacientes ingresan por diversas patologías y diferentes tratamientos diagnósticos, es por ello por lo que las interacciones farmacológicas pueden aumentar el riesgo de eventos adversos. (Rodríguez del río, 2016)

A pesar de ser bien conocidos los eventos adversos de los medicamentos de manera individual en estudios aleatorizados, es escasa la literatura actual respectiva a determinar los potenciales eventos asociados a la polimedición de los pacientes que se encuentran en la unidad UCI. Asimismo, estos eventos adversos implican un impacto importante en el pronóstico, tiempo de estancia hospitalaria, mortalidad y morbilidad de los pacientes; además de contribuir un requerimiento de fármacos adicionales, por lo tanto, mayor riesgo de eventos adversos posteriores. Adicionalmente muchos de los estudios disponibles respecto a los efectos de la polimedición se han realizado en población adulta mayor que se encuentra en un contexto extra hospitalario. (Terol- Fernández, 2016)

En un estudio previo que fue realizado en la universidad Católica de Chile denominado: “prevalencia de polimedición en una unidad de paciente crítico adulto de un hospital universitarios chileno” se encontró que la polimedición más prevalente fue la clasificada como severa (>10 medicamentos), los grupos farmacológicos mayoritariamente prescritos fueron los antimicrobianos (19,8%) y el grupo de pseudo-analgésia (21,9%).

En el presente estudio se tiene como objetivo principal determinar la incidencia de la polimedición, en los pacientes de UCI que reciben antimicrobianos y/o anticonvulsivantes en la UCIA de la Fundación Clínica Valle del Lili.

En las UCI, los pacientes requieren una amplia gama de fármacos, entre los que se incluyen los antimicrobianos y anticonvulsivantes, siendo algunos de los grupos farmacológicos más utilizados en UCIA y los que según la literatura reportan mayores efectos adversos.

La clasificación de la cantidad de fármacos administrada fue tomada de un estudio de prevalencia de prescripción inapropiada en pacientes mayores de 65 años, la cual estableció los grados de polimedición en base al riesgo de producir una RAM, distribuida entre la toma de 1-3 fármacos como menor; 4-6 como moderada, 7-9 como severa y si la administración es superior a 10 medicamentos es tomado como un riesgo severo. (Jyrkkä.J, 2009)

2. Descripción del Trabajo

2.1. Planteamiento del problema

La morbimortalidad asociada a los eventos adversos por fármacos es un problema de salud pública que requiere de un manejo adecuado por parte del personal sanitario involucrado en la terapia farmacológica de los pacientes. Por tanto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha intentado, a través de las entidades reguladoras de cada país a promover la farmacovigilancia, todo con el fin de generar el conocimiento pertinente acerca de la detección, prevención e identificación de las reacciones asociadas a medicamentos (RAM). (Fuentes, Villanueva, Crespín-2016).

La polifarmacia es una de las características de los pacientes de cuidado crítico UCIA donde predomina el uso de los antimicrobianos, la pseudo analgesia, anticonvulsivante, anticoagulantes entre otros fármacos que son de vital importancia para la recuperación de un paciente de la UCIA. Un estudio realizado por el departamento de farmacología de la universidad de Kuopio en Finlandia define que un paciente polimedicado es aquel que toma 6 o más medicamentos por un periodo de tiempo de al menos 6 meses (Fuentes, Villanueva, Crespín-2016). En la definición cuantitativa del paciente polimedicado se plantean distintos grados, y se considera polimedicación menor si se toman 2 o 3 fármacos, moderada si se toman 4 o 5, y mayor si se toman más de 6, pudiéndose considerar a un polimedicado como severo si toma 10 o más medicamentos. (Fernández, Faus, Rodríguez-2016)

En la polimedicación influyen factores biológicos que pueden alterar la farmacodinamia y la farmacocinética de los medicamentos, el cual ha demostrado que cuando el químico farmacéutico realiza farmacovigilancia, la morbilidad y la presencia de eventos adversos en las UCIA disminuye.

En el ambiente hospitalario, los pacientes en estado crítico requieren de una gran gama de medicamentos utilizados para soporte hemodinámico, tratamiento de patología aguda, manejo de comorbilidades previas y profilácticos requeridos. Teniendo en cuenta estas consideraciones, los antimicrobianos y anticonvulsivantes son grupos terapéuticos de amplio uso y relevancia en UCI.

A pesar de ser bien conocidos los efectos adversos de los medicamentos de manera individual en estudios aleatorizados, es escasa la literatura actual respectiva a determinar de los potenciales eventos asociados a la polimedicación la población de pacientes institucionalizada en salas de cuidado crítico. Asimismo, estos efectos adversos implican un impacto importante en el pronóstico, tiempo de estancia hospitalaria, mortalidad y morbilidad de los pacientes; además de contribuir al requerimiento de fármacos adicionales, por lo tanto, mayor riesgo de eventos adversos posteriores.

El costo en salud es otro factor afectado de manera indirecta por la polifarmacia intrahospitalaria; a su vez, con el paso del tiempo los cambios demográficos del país contribuyen al aumento de la incidencia de ingreso de pacientes a UCI, por ende, mayor uso de intervenciones.

El presente proyecto tiene como objetivo determinar la incidencia de polimedición en los pacientes que reciben antimicrobianos y anticonvulsivantes en la UCIA de la Clínica Valle del Lili.

Los resultados obtenidos en esta institución con acreditaciones reconocidas y amplia experiencia en el cuidado crítico y alta tasa de ingresos pueden ser tomados como referencia para entender la problemática en el país y generar un precedente a comparar con otras instituciones de salud de alto nivel. Adicionalmente, mediante este se pueden crear estrategias a futuro para reducir el requerimiento de la polifarmacia intrahospitalaria y los efectos mencionados. (Protocolo, fundación valle del lili-2016)

2.2. Marco teórico

La polimedición afecta a uno de cada tres pacientes en la unidad de cuidado intensivo que tenga una edad superior a 65 años (Fuertes, Villanueva, Crespín-2016) conociéndose que esto se debe a la interacción de fármacos. Esta población en cuestión es una de la más vulnerables en la unidad de cuidados intensivos, ya que es más susceptible a enfermedades cardíacas y con mayores factores de riesgo asociados a la polimedición, debido a la cantidad de medicamentos administrados en esta unidad para soporte vital, manejo de patologías de base y tratamiento de patologías agudas tales como infecciones, accidentes cerebrovasculares, episodios de anafilaxia, entre otros.

Para este grupo poblacional se han implementado los criterios de Beers (Niecieza,Salgueiro,Manso-2016) creados por la American Society of Geriatrics, que incluyen una lista determinada de principios activos que deben evitarse en los pacientes ancianos y medicamentos inadecuados en estos en ciertas condiciones (denominados “criterios directos”) y los “Criterios Dependientes de Enfermedad”, es decir, los principios activos inadecuados para su uso en patologías concretas (American Geriatrics Society 2015).

Existen parámetros fundamentales para identificar el estado de salud del paciente al ingreso de la unidad de cuidados intensivos tales como el SOFA (acute organ system failure), el cual es un sistema sencillo que permite identificar la disfunción o fracaso de los órganos vitales. Un estudio realizado en el hospital Joaquín Albarrán Domínguez de Cuba encontró la utilidad de la escala SOFA en la predicción de mortalidad en pacientes quirúrgicos graves, mostrando una interrelación entre la falla de los órganos vitales (Delgado, 2015).

Otro parámetro fundamental es la escala APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation) la cual predice la expectativa de vida y riesgo de mortalidad de un paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos en relación con los diagnósticos del paciente, esta escala consta de 12 mediciones fisiológicas (temperatura, presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oxigenación, pH arterial, creatinina, hematocrito, leucocitos) siempre interpretando los valores de estos paraclínicos en relación al estado y la enfermedad del paciente. (López, 2006).

Otros estudios utilizan escalas como STOPP- START(Hill-Taylor, Walsh, Stewart, Hayden, Byrne, Skettri-2016) que aportan herramientas con efectividad comprobada para mejorar los pronósticos de calidad, clínicos y económicos mediante la prescripción segura de medicamentos en pacientes mayores con fragilidad; sin embargo, estos son aplicados al cuidado primario. Otras publicaciones reportan un riesgo aumentado de prescripción potencialmente inadecuada (PPI) en el paciente crítico en comparación a los pacientes ambulatorios y los tratados en atención primaria.

Actualmente una de las escalas para la identificación de eventos adversos es el algoritmo de Naranjo ,que clasifica la probabilidad de que un efecto adverso se relacione directamente a una terapia farmacológica específica mediante una lista de preguntas, que examinan factores tales como la asociación temporal de la administración de fármacos y la ocurrencia del evento, las causas alternativas del evento, los niveles de fármaco y la experiencia previa del paciente con la medicación. Ninguna de las herramientas de evaluación de la causalidad anteriormente mencionados ha sido universalmente aceptada como el patrón oro. (Naranjo, Busto, Sellars, Sandor, Ruiz, Roberts-1981)

Un ejemplo de la aplicabilidad del algoritmo fue en un hospital de Asturias, España, el cual consistía en determinar reacciones adversas a fármacos detectadas a través del sistema de notificación voluntaria durante el periodo 1993-1995, en los que Los principales grupos terapéuticos notificados fueron los antihipertensivos (43,9 por 100), seguido por los antibióticos (19,3 por 100).

El paciente crítico presenta una alta tasa de polimedicación, es decir la administración de 4,5 o 6 fármacos dependiendo de la fuente literaria; la adherencia de estos pacientes al tratamiento farmacológico varía de acuerdo con el régimen terapéutico que tenga el paciente. No obstante, es de vital importancia conocer al paciente como tal haciéndole entrevistas personales para identificar todo problema tanto físico como psicológico del paciente (Rodríguez, Martínez, Arias-2016) , con estas entrevistas se busca la educación del paciente, además de identificar algunos factores asociados a las interacciones farmaco-farmaco que no puedan ser distinguidas en los exámenes de laboratorio.

La polifarmacia debe de ser evaluada con base en las patologías que presente el paciente ya que esto puede llegar a afectar considerablemente la farmacocinética y la farmacodinámica de todos los medicamentos prescritos, aumentando así el riesgo de problemas asociados a medicamentos (PRM) y las comorbilidades asociadas. Con base en los cambios fisiopatológicos del paciente en cuidado crítico se deben de establecer las dosis de carga y mantenimiento del paciente, delimitando los tiempos de administración, evitando así las interacciones que se puedan presentar entre ellas; sin embargo, es importante también tener en cuenta falla hepática, falla renal, sexo, raza, consumo de grasas, tabaquismo, alcoholismo, etc. Estos influyen considerablemente en la terapia farmacológica y pueden aumentar o disminuir el riesgo de PRM. (García, Torres, Broto-2013)

Para un estudio realizado en la universidad Católica de Chile, se describieron los PRM asociados a los fármacos administrados a pacientes en cuidado crítico, para

ello se empleó una metodología denominada CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), esta utiliza una clasificación por medio de niveles en los cuales se puede clasificar un evento adverso como asintomático, moderado, severo, que compromete la vida o genera mortalidad. El CTCAE incluye eventos asociados a envenenamientos, desordenes metabólicos y nutricionales, desordenes hepáticos, renales, inmunológicos, congénitos, cardíacos, vasculares, sociales, psiquiátricos, entre otros que pueden llegar a afectar al paciente de una manera u otra. (Plaza, Álamo, Torres, Fuentes, López-2010)

En Colombia se realizó un estudio para identificar las interacciones farmacofarmacogénicas generadas en la prescripción que se realiza durante de la estancia de un paciente en la unidad de cuidados intensivos, con el fin de tener un mejor control de prescripción en estos pacientes, ya que interacciones en este contexto son frecuentes debido a la gran cantidad de fármacos que estos pacientes requieren, se encontró que las interacciones más comunes eran entre el midazolam y el fentanilo, siendo este primero el actor principal y el segundo el fármaco precipitante. (Hernandez-2015)

2.3. Objetivos

2.3.1. Objetivo general

Determinar la incidencia de la polimedicación en los pacientes que reciben antimicrobianos y/o anticonvulsivantes en pacientes hospitalizados en Cuidado Intensivo de la Fundación Valle del Lili.

2.3.2. Objetivos Específicos

- a. Determinar las características clínicas de los pacientes que reciben antimicrobianos y/o anticonvulsivantes.
- b. Identificar la frecuencia de la farmacoterapia de la población objeto de estudio.
- c. Identificar los factores de asociación entre la administración de medicamentos con las reacciones adversas encontradas por medio del algoritmo de naranjo.

2.4. Metodología utilizada

2.4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo.

ÁMBITO DE ESTUDIO

2.4.2 Procedimientos

Se realizó una revisión bibliográfica para categorizar la población de pacientes críticos en centros de alta complejidad, esto con el fin de determinar la población objetivo del estudio actual. Posteriormente se realizó la capacitación en la

plataforma SAP -Plataforma de información de la fundación clínica Valle del Lili (FCVL) donde se encuentran las historias clínicas de los pacientes ingresados a la institución y sus respectivas evoluciones médicas y de enfermería, paraclínicos, signos vitales y registros adicionales- con el fin de poder realizar una búsqueda detallada de la información necesaria para el desarrollo del proyecto actual.

Se realizó un entrenamiento en lectura, análisis e interpretación de paraclínicos - hemograma, uroanálisis pruebas de función hepática y renal, entre otros-, signos vitales y cambios fisiológicos en los pacientes; igualmente se realizó un entrenamiento en la aplicación e interpretación de escalas clínicas, las cuales incluyeron SOFA, APACHE, CHARLSON y Escala de coma de Glasgow.

Debido a la normativa de investigación en instituciones de salud e investigación con Participantes humanos, se realizaron 2 cursos virtuales: <<GOOD CLINICAL PRACTICES>> del NIDA Clinical Trials Network y <<Protección de los participantes humanos de la investigación>> de La Oficina para Investigaciones Extraintitucionales de los Institutos Nacionales de Salud (NIH). (Certificados adjuntos en anexos).

2.4.3 Criterios de inclusión

Se realizó la selección y recolección de la información mediante la plataforma SAP, de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) de pacientes adultos que cumplían con todos y cada uno de los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años que ingresen a la Unidad de Cuidado Intensivo.
- Prescripción de 5 o más medicamentos durante su hospitalización.
- Prescripción de medicamentos anticonvulsivantes y/o antimicrobianos.

2.4.4 Criterios de exclusión

De igual manera se descartó de la base de datos los pacientes que cumplieran con alguno de los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes que permanezcan menos de 72 horas en la UCI.
- Tratamiento antibiótico profiláctico pre y post operatorio.
- Paciente que ingrese al servicio con limitación de esfuerzo terapéutico o con indicación de manejo paliativo.

La información recolectada de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y con ningún criterio de exclusión se digitó mediante la base de datos FRARAM - Base de datos utilizada en los proyectos de investigación de la FCVL, donde se guardan los datos de todos los estudios realizados en la institución- con el fin de facilitar la obtención y el análisis de los resultados finales. En dicha base de datos se ingresaron todos los datos de los pacientes seleccionados y se realizó un seguimiento diario de los mismos hasta el día del egreso o hasta la finalización del proyecto. (Las variables se adjuntan en anexos).

2.4.5 Causalidad de las RAM: algoritmo de naranjo

Para analizar las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se utilizó el algoritmo de naranjo, el cual consta de 10 preguntas que permiten identificar si los signos y síntomas en el paciente son generados por el consumo de algún fármaco en particular.

2.4.6 Recolección de la muestra

Se realizó la recolección de datos durante 3 meses -se decidió que la muestra sería tomada a conveniencia-, Se recolectaron 32 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, se realizó el seguimiento diario de los pacientes hasta el día de egreso, muerte o finalización del estudio. Durante el proceso de recolección se presentaron limitaciones que acotaron la cantidad de pacientes que fueron evaluados, durante el seguimiento dentro de las cuales se destaca: falta de recursos electrónicos (computadores), el inicio de la terapia antimicrobiana y anticonvulsivante se daba previo al ingreso de la UCI (no cumplían con los criterios de inclusión), incongruencias de la información digitada en la base de datos asignada para los estudios (FRARAM).

2.4.7 Análisis estadístico

La muestra recolectada en la base de datos FRARAM y los datos fueron analizados en el software estadístico Excel, describiendo cada una de las variables como continuas o categóricas. Además, se realizó un análisis de la incidencia de reacciones adversas producidas por la administración de antimicrobianos y/o anticonvulsivantes en la unidad de cuidados intensivos (UCI), para esto se calculó la incidencia como el cociente entre el número de pacientes que presentaron las reacciones adversas a medicamentos (RAM) y sobre el total de pacientes que ingresaron al estudio. La fórmula anterior se representa en la siguiente ecuación.

$$\text{Incidencia} = \frac{\text{Numero de pacientes que presentaron una RAM}}{\text{Total de la población de estudio}}$$

2.5. Resultados

2.5.1 Datos demográficos

Se incluyó un total de 32 pacientes. Se encontró una distribución parcialmente homogénea, 5 pacientes entre 18 y 28 años (15,63%), 5 pacientes entre 29 y 39 años (15,63%), 3 pacientes entre 40 y 50 años (3%), 5 pacientes de 62 a 72 años (15,63%), 4 pacientes entre 73 y 83 años (12,5%), una mayor distribución entre los 62 a 72 años con un total de 9 pacientes (28,13%) y el menor número de pacientes

se presentó en el rango entre 84 a 94 años un paciente (3,13%). Adicionalmente se encontró una distribución de género predominantemente masculino con una total de 20 pacientes hombres y 12 pacientes femeninas (62,5% y 37,5% respectivamente).

Tabla 1. Edad. Datos de edad de los pacientes incluidos en la investigación expresados en número total y porcentaje respectivo

Edad	n	%
18-28	5	15,63
29-39	5	15,63
40-50	3	9,38
51-61	9	28,13
62-72	5	15,63
73-83	4	12,5
84-94	1	3,13

Con relación a los valores demográficos, hubo una mayor distribución entre (18- 25 IMC) (75%), sin embargo, se encontraron en menor proporción los siguientes valores: bajo peso (17-18 IMC) (3,13%) con sobrepeso (25-30 IMC) (3,13%), con Obesidad leve (30-35 IMC) (9,38%), con Obesidad moderada (35-40 IMC) (6,25%) y con Obesidad Mórbida (>40 IMC) (3,13%).

Tabla 2. Datos de género de los pacientes incluidos en la investigación

Genero	n	%
Masculino	20	62,5
Femenino	12	37,5

Tabla 3. Datos del índice de masa corporal (IMC)

IMC	n	%
17-18	1	3,13
18-25	24	75
25-30	1	3,13
30-35	3	9,38
35-40	2	6,25
>40	1	3,13

2.5.2 score APACHE II

El Score APACHE II se le realizó a todos los pacientes al ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI), (0-4)25% (8 pacientes), (5-9) (6,26%) (1 paciente), (10-14)

(6,26%) (1 paciente), (15-19) (37,5%) (12 pacientes), (20-24) y (31,25%) (10 pacientes).

Tabla 4. Score APACHE II

Score Apache	n	%	Riesgo de Mortalidad
0 a 4	8	25	0%
5 a 10	1	3,13	3%
10 a 14	1	3,13	5%
15 a 19	12	37,5	12%
20 a 24	10	31,25	21%

2.5.3 Score SOFA

El Score SOFA, fue calculado en 18 pacientes, de los cuales 16 presentaron un resultado entre el rango de 0 a 5 (88,88%) y 2 pacientes presentaban un resultado entre el rango de 5 a 10 (6,25%).

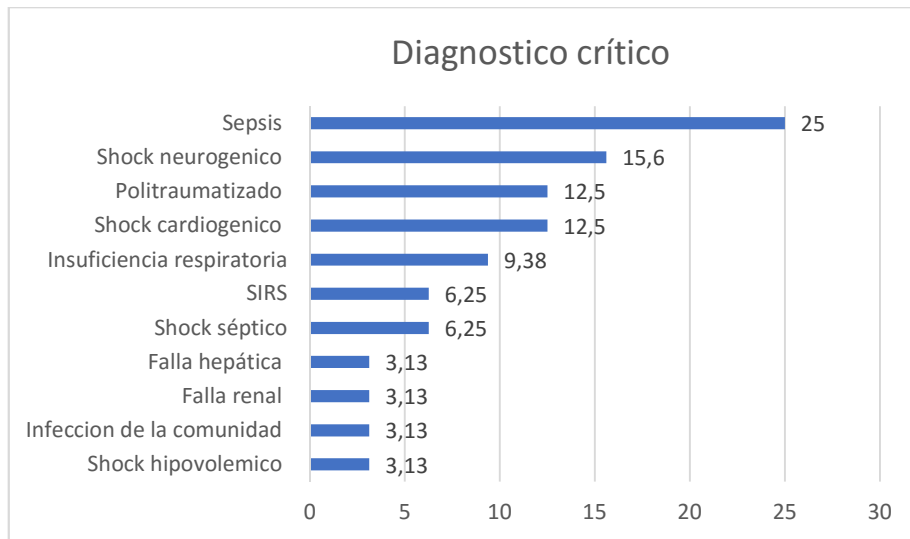
A 14 de los pacientes no le calculo el SOFA debido a que no se encontraban registros en la historia clínica necesarios (43,75% del total de la muestra).

Tabla 5. Score SOFA

Score SOFA	n	%	Riesgo de Mortalidad
0 a 5	16	50	<10%
5 a 10	2	6,25	15-20%
N/A	14	43,75	

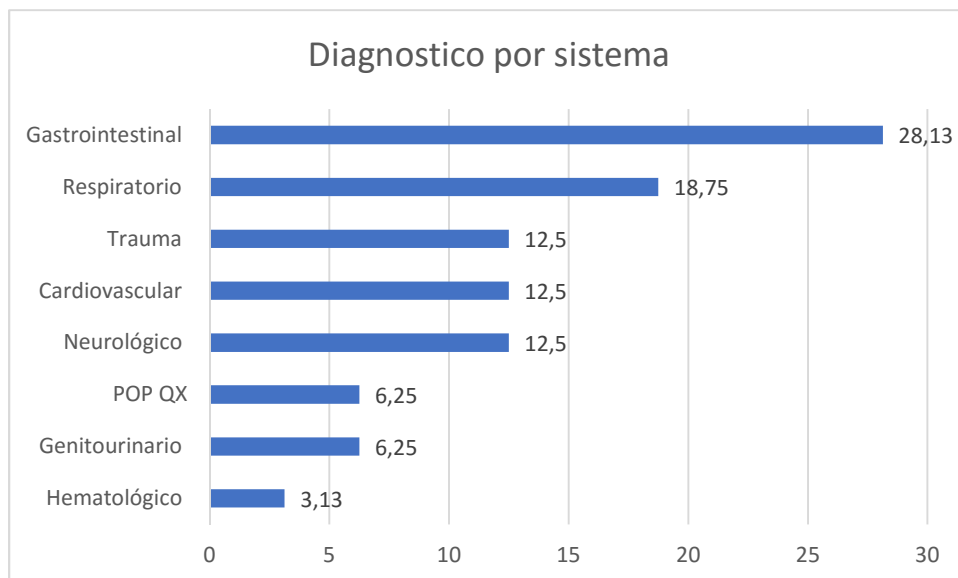
2.5.4 Diagnostico crítico y sistémico

En el diagnóstico de ingreso a la UCI se encontró que el shock fue la causa principal de admisión con un total de 12 pacientes (Hipovolémico 1, Cardiogénico 4, Séptico 2 y Neurogénico 5), donde predomina la sepsis con un total de 8 pacientes (25%) y 2 pacientes con signos de respuesta inflamatoria sistémica (6,25%) los cuales indican riesgo de desarrollar sepsis en el corto plazo. Otros diagnósticos encontrados fueron Infección Adquirida en la comunidad (1 paciente) (3,13%), Insuficiencia Respiratoria de Origen Desconocido (3 pacientes) (9,38%), Falla Renal (1 paciente) (3,13%), Falla Hepática (1 paciente) (3,13%) y Paciente politraumatizado (4 pacientes) (12,5%).



Grafica 1. Diagnostico crítico. Diagnóstico de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo representado en número de pacientes por diagnóstico y porcentaje.

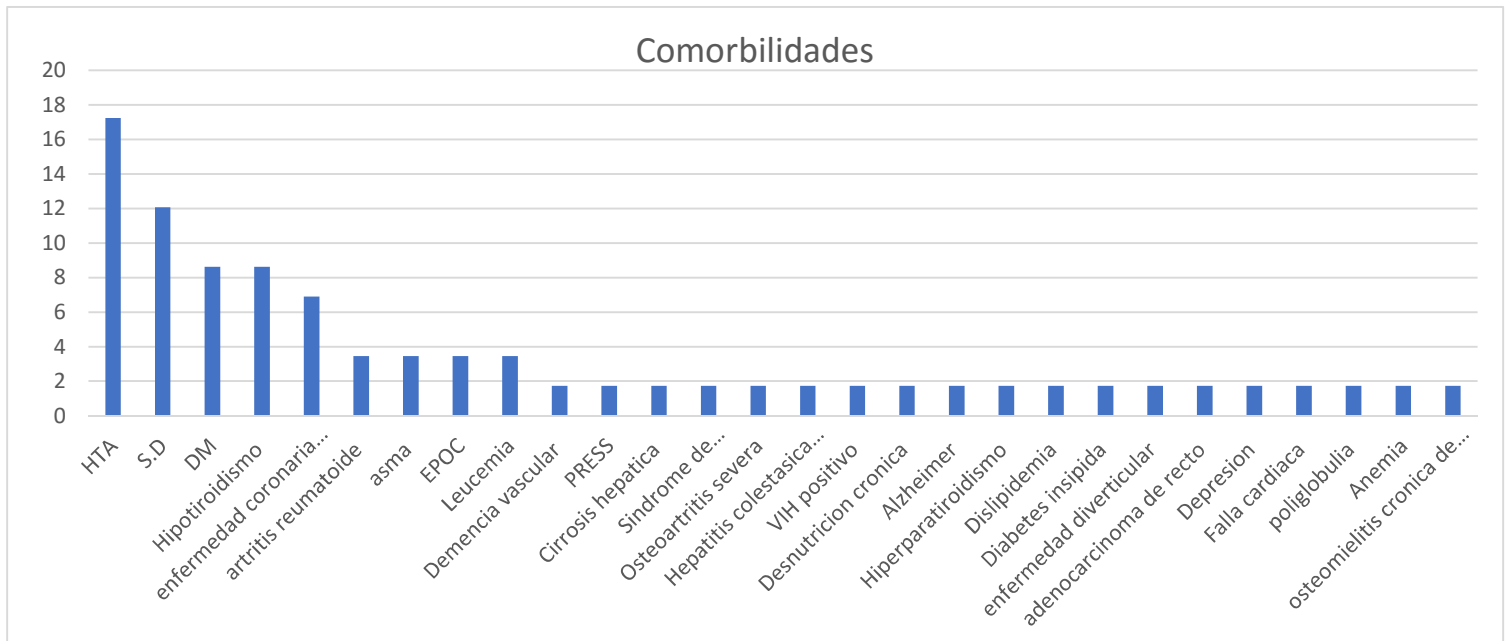
Los pacientes analizados fueron diagnosticados en relación al sistema principal sistema afectado en relación al evento por el cual ingreso a la institución en lo que fue encontrado que el principal sistema afectado fue el gastrointestinal (9 pacientes) (28,13%), seguido del respiratorio (6 pacientes) (18,75%), neurológico (4 pacientes) (12,5%), cardiovascular (12,5%), trauma (4 pacientes) (12,5%), genitourinario (2 pacientes) (6,25%), postquirúrgicos (2 pacientes) (6,25%) y hematológico (1 paciente) (3,13%).



Grafica 2. Diagnostico por sistema al ingreso de la unidad de cuidados intensivos (UCI)

2.5.5 Comorbilidades

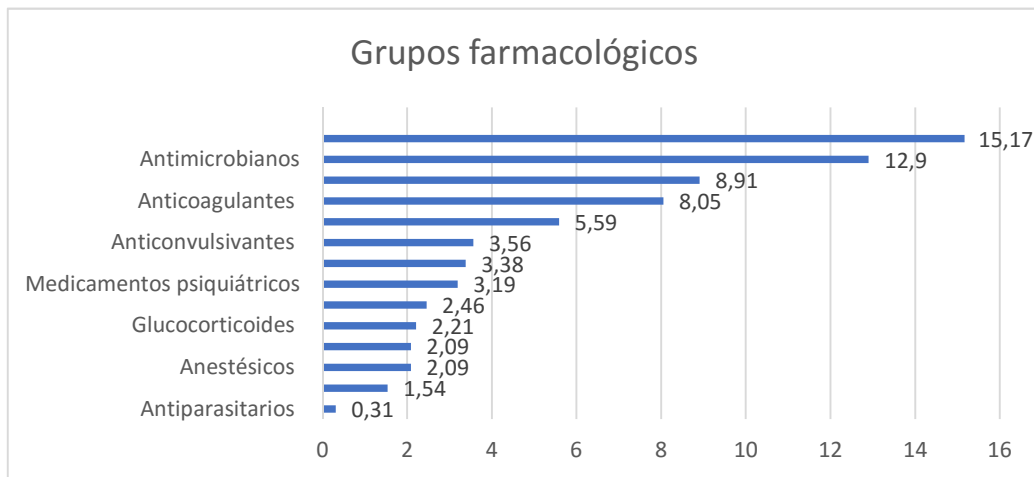
Las comorbilidades con más prevalencia fueron Hipertensión Arterial con un total de 10 pacientes, seguido del hipotiroidismo y la diabetes mellitus (no diferenciada por tipos). Esta información concuerda con los datos demográficos ya que la población presenta una distribución sesgada hacia el rango de edad adultez mayor, siendo estas comorbilidades habituales en este tipo de población.



Grafica 3. Comorbilidades de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo durante la duración del proyecto representadas en número total de presentación. Se debe tener en cuenta que algunas comorbilidades pueden ser presentadas por 1 o más pacientes por lo que la suma de las mismas no representa el total de la muestra.

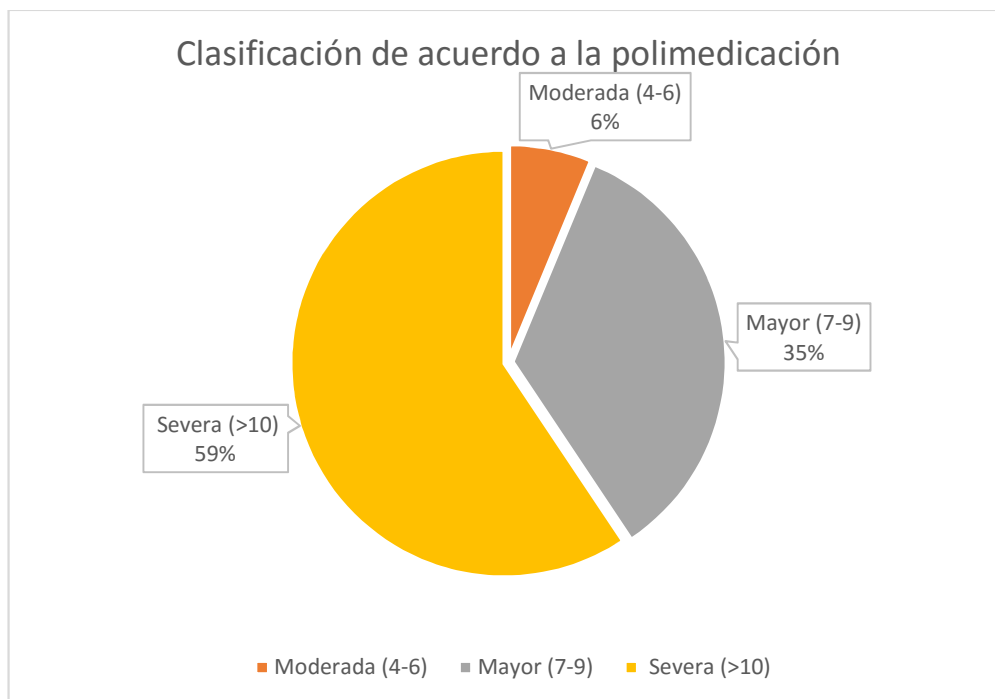
2.5.6 Grupos Farmacológicos

Se realizó seguimiento a los fármacos administrados a los 32 pacientes, se encontró que los grupos farmacológicos mayoritariamente prescritos fueron antimicrobianos (12,9%), analgésicos (15,17%), anticoagulantes (8,04%), y protectores gástricos (8,9%), entre otros que fueron administrados en una menor proporción fueron benzodiacepinas, antifúngicos, antiarrítmicos, antidiabéticos, antiparkinsonianos, antiagregantes, progestágenos, inmunosupresores, diuréticos, antiarrítmicos, estatinas y medicamentos psiquiátricos, esto concuerda con lo reportado en la literatura y estudios realizados en la universidad católica de Chile.



Grafica 4 Grupos farmacológicos. Prescripciones realizadas durante la hospitalización de la población de estudio en porcentaje según el grupo farmacológico al que pertenece el fármaco.

Durante el tiempo de recolección de la muestra, se encontraron múltiples fármacos administrados a la población estudiada, la cantidad de estos fue clasificada con base en un estudio de prevalencia realizado para pacientes mayores de 65 años en el cual se postulaba el riesgo de presentar una reacción adversa a medicamentos (RAM) con relación a la cantidad de fármacos administrada (Jyrkkä, 2009). A partir del estudio se obtuvo que un 6% de la población le administraron 4-6 fármacos diariamente, considerándose un factor de riesgo moderado; el 35% se le administro 7-9 fármacos siendo un riesgo mayor; y el 59% tenían una prescripción superior a 10 fármacos, considerándose como un riesgo severo.



Grafica 1. Riesgo de desarrollar Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) representado en el porcentaje de pacientes que presentaban riesgo leve, moderado, mayor y severo, lo cual significa que se administran 1-3, 4-6, 7-9 y >10 fármacos simultáneamente respectivamente (n; %).

2.5.7 Interacciones Farmacológicas

Se encontró un total de 9 reacciones adversas a medicamentos de las cuales 6 fueron hematológicas y 3 renales con aumento de creatinina, estas fueron clasificadas con el algoritmo de naranjo, las reacciones hematológicas fueron 5 de eosinofilia (1 dudosa y 4 posibles) y 1 trombocitopenia (posible); las reacciones renales fueron clasificadas como posibles.

Se encontró que la incidencia de reacciones adversas de los pacientes que recibieron anticonvulsivantes y/o antimicrobianos fue del 28%, 3 fueron ocasionadas por anticonvulsivantes y 6 por antimicrobianos.

Tabla 6. Reacciones hematológicas presentadas en los pacientes del estudio

Reacciones hematológicas	Puntuación de Naranjo		Total
	Dudosa	Posible	
Eosinofilia	1	4	5
Trombocitopenia	0	1	1
Total	1	5	6

Tabla 7. Reacciones renales presentadas en los pacientes de estudio

Reacciones renales	Puntuación de Naranjo		Total
	Dudosa	Posible	
Aumento Creatinina	0	3	3
Total	0	3	3

De los 32 pacientes se pudo evidenciar que 16 de ellos, se les administró concomitantemente dipirona y enoxaparina el cual representa el 21,6% de las interacciones farmacológicas encontradas, no obstante, llama la atención las interacciones farmacológicas entre fentanilo- hidromorfona (4,05%), hidromorfona- midazolam (5,41%), dipirona- furosemida (8,11%).

Tabla 8. Interacciones medicamentosas más relevantes en relación con el número de pacientes (n) y la reacción que presentan

Interacciones Farmacológicas	N	%	Reacción adversa
Fentanilo- Hidromorfona	3	4,05	Depresión del sistema nervioso central
Hidromorfona- Midazolam	4	5,41	Depresión del sistema nervioso central
Dipirona- Furosemida	6	8,11	Aumento de la nefrotoxicidad
Dipirona- Enoxaparina	16	21,62	Riesgo del aumento de sangrado interno

2.6. Discusión

Este estudio permitió determinar la incidencia de polimedicación en la unidad de cuidado intensivo adulto de la Fundación Valle del Lili. Se evaluaron 32 pacientes el cual tuvo una mayor distribución entre las edades de 51 y 61 años (28.13%). Esta población puede ser susceptible a presentar reacciones a medicamentos, en especial cuando se encuentran polimedificados, debido que en este rango de edades los sistemas fisiológicos como la función renal y hepática puede estar afectados. Dentro de las comorbilidades más prevalentes se encuentran la hipertensión arterial (17,2%), el hipotiroidismo (8,6%) y la diabetes mellitus 2 (8,6%).

Una de las variables de clasificación de gravedad que se utilizó en el estudio es el score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II) esta nos permite determinar bajo unas variables fisiológicas la probabilidad de gravedad con que ingresa un paciente a la unidad de cuidado intensivo, nuestros resultados permitieron determinar que el 37,5% de los pacientes presentaron un puntaje entre 15 y 19 puntos (Knaus, 1985), el cual genera un riesgo de muerte del 12%.

Otra de las variables que nos permitió evaluar la gravedad de los pacientes es el score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), diseñado para determinar la presencia de daño a órganos, mediante el monitoreo de paraclínicos y signos vitales (Vincent, 1996), el 50% de los pacientes evaluados en el estudio presentaron una puntuación de 0 a 5, lo cual se asocia con una probabilidad de muerte durante la hospitalización en la UCI del 10%.

Una de las actividades del estudio era evaluar la clasificación de reacciones adversas por medio de la escala de severidad, CTCAE, esta no se ajustó al modelo de investigación de los 32 pacientes, debido que se tuvo 6 reacciones adversas hematológicas de las cuales 5 fueron eosinofilia y estas no permitieron ser clasificadas en la escala, es importante tener dentro de un estudio de investigación escalas que nos permitan clasificar diferentes tipos de reacciones adversas a medicamentos, esto permitirá hacer un mejor análisis de los eventos adversos

Se evaluó 74 posibles interacciones farmacológicas donde prevalece la de dipirona-enoxaparina (21,62%) esta interacción está clasificada como riesgo mayor según la plataforma Micromedex, el cual puede ocasionar un aumento del riesgo de sangrado en los pacientes, se desconoce y se podrá evaluar a futuro la relación que pudiera existir entre las reacciones adversas que presentaron los pacientes con esta interacción farmacológica, no obstante existieron otras interacciones farmacológicas que llaman la atención la interacción dipirona-furosemida (8,11%) la cual puede llegar a ocasionar nefrotoxicidad y una reducción en el efecto diurético de la furosemida, sin embargo, se pudo observar que uno de los fármacos más utilizados dentro de las prescripciones médicas es la dipirona, la cual es un fármaco que la FDA (food drug administration) prohibió su uso en 1977 debido a las reacciones adversas que puede presentar este, entre ellas están la agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica entre otros, no obstante, sigue siendo utilizado en países como Austria, Rusia, Francia, España, suiza y gran parte de América latina debido a que suele ser eficaz al ser administrada por diferentes vías. (Buitrago-González, 2014)

En relación con lo anterior, se encontró también que los opioides fueron administrados de manera concomitante con anestésicos tales como el propofol generando un aumento en el riesgo de presentar depresión respiratoria e hipotensión. Otros fármacos que podrían llegar a presentar reacciones adversas y deben de ser administrados con el adecuado ajuste de dosis son los antipsicóticos como el haloperidol.

Se analizó todos los fármacos administrados a los 32 pacientes analizados realizándose un seguimiento con lo cual se encontró que los grupos farmacológicos mayormente prescritos fueron antimicrobianos con el 12,9% y analgésicos con el 15,17%, lo cual se encuentra en concordancia con un estudio realizado en la universidad Católica de Chile donde se obtuvo 15,91% y 19,81% respectivamente (Echeverry,2015). Otros grupos encontrados fueron los anticoagulantes (8,04%), y protectores gástricos (8,9%). Algunos grupos farmacológicos que fueron administrados en una menor proporción fueron benzodiacepinas, antifúngicos,

antiarrítmicos, antidiabéticos, antiparkinsonianos, antiagregantes, progestágenos, inmunosupresores, diuréticos, antiarrítmicos, estatinas y medicamentos psiquiátricos.

Se encontró que la polimedicación más prevalente entre los 32 pacientes fue la clasificada como severa (>10 medicamentos administrados) con un 59,3%; este valor tiene concordancia con un estudio previamente realizados (Plaza, 2010) en los cuales se encontró una cifra de prevalencia similar; esta clasificación está asociada al riesgo que pueda tener el paciente para presentar algunas reacciones adversas a medicamentos (RAM). Lo anterior, indica una alta tasa de polimedicación asociada a las múltiples patologías presentadas por el paciente en cuestión, no obstante, se requiere una evaluación rigurosa de este para analizar la necesidad de administración de todos los fármacos. Dentro de los pacientes analizados ninguno presentó una prescripción inferior a 4 medicamentos por día, lo que reafirma el alto riesgo que presentan estos pacientes en la unidad de cuidado intensivo.

La incidencia de los pacientes que presentaron alguna reacción adversa por medicamentos debido a la administración de algún antimicrobiano y/o anticonvulsivante durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos de la Fundación Valle del Lili fue de 28,1% .De acuerdo a los paraclínicos reportados para cada uno de los pacientes y utilizando la puntuación de Naranjo, se encontraron nueve reacciones adversas a medicamentos (RAM); distribuidas entre reacciones hematológicas (6 reacciones) y renales (tres reacciones), de las cuales cinco fueron casos de eosinofilia (una fue clasificada como dudosa, las otras cuatro como posibles), un caso de trombocitopenia clasificado como posible y tres casos renales, particularmente, se encontró un aumento de la creatinina en tres pacientes y todos fueron clasificados como posibles; esto requiere un adecuado ajuste de dosis en fármacos que presenten eliminación renal teniendo en cuenta el aclaramiento renal del paciente, si recibe terapia de diálisis y el tipo de esta, algunos de los fármacos que requieren este tipo de ajuste de dosis que fueron administrados a los pacientes del estudio son el ácido valproico y la vancomicina.

En relación a lo anterior se puede observar que la gran mayoría de RAM encontradas fueron hematológicas, sin embargo en relación a los fármacos administrados se pudo evidenciar que las reacciones adversas fueron producto de la administración de fármacos anticonvulsivantes y antimicrobianos, particularmente, tres reacciones fueron ocasionadas por el primer grupo de fármacos y las otras seis restantes fueron producto del segundo grupo, se recomienda entonces realizar un seguimiento detenido a los pacientes que se les administren este tipo de fármacos.

2.7. Conclusiones

- 2.7.1 Ningún paciente presentó una cantidad inferior a 4 medicamentos por día, presentándose una alta polimedicación con una prevalencia de 10 medicamentos o más al día.
- 2.7.2 Los medicamentos mayormente prescritos fueron los antimicrobianos (12,9%) y los analgésicos (15,17%).
- 2.7.3 En el presente estudio la incidencia de la polimedicación en pacientes que se le administraron anticonvulsivantes y antimicrobianos fue 28,1%.

2.8. Limitaciones

- 2.8.1 La clasificación del CTCAE no pudo ser utilizado debido a que no incluye reacciones adversas del tipo eosinofilia de origen hematológico, las cuales fueron las más prevalentes durante el estudio.
- 2.8.2 Durante el estudio no fueron solicitados todos los paraclínicos necesarios para poder realizar un adecuado seguimiento de los pacientes a pesar de encontrarse en una Unidad de Cuidado Intensivo.

2.9. Recomendaciones

- 2.9.1 En las próximas investigaciones debe ser evaluada la administración de la terapia medicamentosa (polimedicación) realizada a pacientes críticos y la evaluación del manejo de esta a largo plazo.
- 2.9.2 Se debe realizar un mejor seguimiento de los pacientes en unidades de cuidado crítico, realizando paraclínicos pertinentes según su formulación y necesidades.
- 2.9.3 Se debe realizar un adecuado ajuste de dosis y correspondiente seguimiento a los pacientes a los cuales se les administre dipirona, haloperidol, enoxaparina y fentanilo ya que pueden presentarse reacciones tales como nefrotoxicidad, sangrado interno, elevación de niveles séricos por parte de alguno de los fármacos entre otros

2 Bibliografía

1. Daniel García-Fuertes, Elena Villanueva-Fernández, Manuel Crespín-Crespín. (2016). Drug-Induced Long-QT and Torsades de Pointes in Elderly Polymedicated Patients. *sociedade brasileira de cardiología*, 106(2), 156-159.
2. María Luisa Nicieza-García, María Esther Salgueiro-Vázquez, Francisco José Jimeno-Demuth and Gloria Manso. (24 de febrero de 2016). Criterios de Beers versus STOPP en pacientes mayores, polimedcados y residentes en la comunidad. *Farmacia Hospitalaria*, 40(3), 150-164.
3. Rodríguez del Río, E., Martínez Agüero, M., Arias Fernández, L., & Martín-Sánchez, F. J. (2016). Intervención integral al paciente polimedcado. *Gaceta Sanitaria*, 30(5), 402-402.
4. L. Bjerrum·J. U. Rosholm·J. Hallas·J. Kragstrup. (2 May 1997). Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. *Eur J Clin Pharmacol*, 53, 7-11.
5. M.J. de Dios García, M. Enríquez-Torres, P. Lalueza Broto. (mayo, 2013). Cambios farmacodinámicos y farmacocinéticos en el paciente crítico: implicaciones en el tratamiento farmacológico. *El Farmacéutico Hospitales*, 201, 6-17.
6. Villafaina Barroso, A. Gavilán Moral, E... (2011). Pacientes polimedcados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *IT del sistema nacional de salud*, 35, 114-123.
7. Johanna Jyrkka .Hannes Enlund, Maarit J. Korhonen. Raimo Sulkava and Sirpa Hartikainen. (2009). Polypharmacy Status as an Indicator of Mortality in an Elderly Population. *Drugs Aging*, 26(12), 1039-1048.
8. Julio Plaza, Mauricio Álamo, Paulina Torres, Álvaro Fuentes, Fernando López (abril 2010). Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. *Rev. méd. Chile*, v.138 n.4, 452-460.
9. Terol-Fernández, J., Faus-Felipe, V., Díez-Rodríguez, M., del Río-Urenda, S., Labajos-Manzanares, M. T., & González-Correa, J. A. (2016). Prevalencia de prescripción inapropiada en polimedcados mayores de 65 años en un área de salud rural. *Revista de Calidad Asistencial*, 31(2), 84-98.
10. Valeria Gómez Saavedra, Cristián Ortega, Ángela Cabello, Paola Fossa, Yannet Moya. (2011). Seguimiento farmacoterapéutico como herramienta para la detección y evaluación de interacciones farmacológicas de medicamentos prescritos a pacientes críticos. *REVISTA CHILENA DE MEDICINA INTENSIVA*, 26(3), 163-168.
11. Hernández Londoño, M. (2015). Caracterización de las potenciales interacciones fármaco-fármaco en pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos de un hospital de tercer nivel (Bachelor's thesis, Universidad de La Sabana).
12. Tomado del protocolo, frecuencia de reacciones adversas relacionadas a la administración de antimicrobianos y anticonvulsivantes en una clínica de alta complejidad, Cali-Colombia
13. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Nov;63(11):2227-46

14. (Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J Clin Pharm Ther.* 2016 Apr;41(2):158-69.)
15. (Naranjo CA, Busto U, Sellars EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30:239–45).
16. (Mahesh N. Belkebar, Santosh R. Taur, and Renuka P. Munshi. A study of agreement between the Naranjo algorithm and WHO-UMC criteria for causality assessment of adverse drug reactions. *Indian J Pharmacol.* 2014 Jan-Feb; 46(1): 117–120)
17. Terol-Fernández J, Faus-Felipe V, Díez-Rodríguez M, Del Rio-Urenda S, Labajos-Manzanares MT, González-Correa JA. Prevalencia de prescripción inapropiada en polimedicados mayores de 65 años en un área de salud rural. *Rev Calid Asist.* 2016; 31(2):84-98. doi:10.1016/j.cali.2015.08.006.
18. Sarrazola, A. Duque, C. (2013). protocolo de investigacion, revista nacional de odontologia
19. Belhekar, M. N., Taur, S. R., & Munshi, R. P. (2014). A study of agreement between the Naranjo algorithm and WHO-UMC criteria for causality assessment of adverse drug reactions. *Indian journal of pharmacology*, 46(1), 117.
20. Bates, D. W., Cullen, D. J., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Servi, D.,... & Vander Vliet, M. (1995). Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *Jama*, 274(1), 29-34.
21. DiPoto, J. P., Buckley, M. S., & Kane-Gill, S. L. (2015). Evaluation of an automated surveillance system using trigger alerts to prevent adverse drug events in the intensive care unit and general ward. *Drug safety*, 38(3), 311-317.
22. Jolivot, P. A., Pichereau, C., Hindlet, P., Hejblum, G., Bigé, N., Maury, E.,... & Fernandez, C. (2016). An observational study of adult admissions to a medical ICU due to adverse drug events. *Annals of intensive care*, 6(1), 9.
23. Ohta, Y., Sakuma, M., Koike, K., Bates, D. W., & Morimoto, T. (2014). Influence of adverse drug events on morbidity and mortality in intensive care units: the JADE study. *International Journal for Quality in Health Care*, 26(6), 573-578.
24. Jyrkkä, J., Enlund, H., Korhonen, M. J., Sulkava, R., & Hartikainen, S. (2009). Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs & aging*, 26(12), 1039-1048.
25. Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., & Zimmerman, J. E. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*, 13(10), 818-829.
26. Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendonça, A., Bruining, H., ... & Thijs, L. G. (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive care medicine*, 22(7), 707-710.
27. Buitrago-González, T. P., Calderón-Ospina, C. A., & Vallejos-Narváez, Á. (2014). Dipirona: ¿ Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? Revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 43(1), 173-195.

28. Delgado Fernández, R. I., Colas González, A., Hernández Ruiz, A., Hernández Varea, J. A., & Alcalde Mustelier, G. R. (2015). Valor Pronóstico de la escala SOFA en pacientes quirúrgicos graves. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 19(5), 441-449.
29. López, M., & De, R. M. (2006). Valor predictivo de la escala APACHE II sobre la mortalidad en una unidad de cuidados intensivos de adultos en la ciudad de Mérida Yucatán. *Rev la Asoc Mex Med Crit y Ter Intensiva*, 30-40.
30. J. J. Echeverry, N. Severino, L. Gómez, R. Véliz, G. Hernández. (2015). PREVALENCIA DE POLIMEDICACIÓN EN UNA UNIDAD DE PACIENTE CRÍTICO ADULTO DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIOS CHILENO. 28/10/2017, de Universidad Católica de Chile Sitio web: <https://www.dropbox.com/home/PDG%201%20Proyecto%20de%20investigaci%C3%B3n%20ICESI%202017/Finales?preview=Poster+3+QF+Nicolas+Severino.pdf>

3 Anexos

Tabla 1. Variables recolectadas para el Estudio (Protocolo, Fundación Clínica Valle del Lili 2016)

VARIABLE	DEFINICIÓN	RESULTADO	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA ESTADÍSTICA	FUENTE
Número de historia clínica	Numero con el que se identifica el paciente en la FVL	NA	NA	NA	Historia clínica
Numero de episodio	Número de registro interno dado por la clínica	NA	NA	NA	Historia clínica
Fecha de ingreso a la FVL	Fecha de ingreso del paciente a la Clínica	NA	NA	NA	Historia clínica
Fecha de ingreso a UCI	Fecha de ingreso del paciente a la Unidad de Cuidados intensivos	NA	NA	NA	Historia clínica
Genero	Característica genotípica al Nacimiento	0: hombre	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: mujer			
Edad	Tiempo trascurrido después del nacimiento del paciente	0: 18-28	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
		1: 29-39			
		2: 40-50			
		3: 51-61			
		4: 62-72			
		5: 73-83			
		6: 84-94			
7: > 95					
IMC	Relación entre altura y peso que me indica el estado nutricional y fisiológico del paciente	0: < 16	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
		1: 17 a 18			
		2: 18 a 25			
		3: 25 a 30			
		4: 30 a 35			
		5: 35 a 40			
6: >40					
Comorbilidades	Número de enfermedades del paciente	0:02	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1:03			
		2: 4 a 5			
		3: > 6			
Cuales comorbilidades	Enfermedades del paciente		Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
APACHE	Sistema de clasificación de	0: 0-4	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica

	severidad o gravedad de enfermedades	1: 5-9 2: 10-14 3: 15-19 4: 20-24 5: 25-29			
SOFA ingreso a uci	Sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas. Escala diaria medida en UCI	0: 0-5 1: 5-10 2: 10-15 3: 15-20 4: > 21	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
CHARLSON	Sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa, y de las comorbilidades del paciente.	0: -1 a 0 1: >0 a 2 2: > 2		Medidas de tendencia central	
Diagnostico por sistema	Estado de salud del paciente evaluado por cada sistema fisiológico	0: Neurológico 1: respiratorio 2: cardiovascular 3: gastrointestinal 4: genitourinario 5: trauma 6: POP Qx	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
Diagnósticos críticos	Estado de salud críticos o comprometidos altamente del paciente en cada sistema fisiológico	0: Shock hipovolemico 1: Shock Cardiogenico 2: Shock Septico 3: Shock Neurogenico 4: SIRS 5: Sepsis 6: Infección Nosocomial 7: Infección de la comunidad 8: Insuficiencia respiratoria 9: SDRA 10: Hemorragia subaracnoidea 11: Hematoma Subdural 12: TEC	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica

		13: Falla renal			
		14: Falla hepática			
		15: Trasplante			
		16: Politraumatizado			
		17: Quemado			
Antecedentes Alérgicos	Es una reacción de su sistema inmunitario hacia algo que no molesta a la mayoría de las demás personas	0: No	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: Si			
Cuales alergias	Es una reacción de su sistema inmunitario hacia algo que no molesta a la mayoría de las demás personas		Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
VARIABLES MONITOREO CLÍNICO					
SOFA	Sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas. Escala diaria medida en UCI	0: 0-5	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
		1: 5-10			
		2: 10-15			
		3: 15-20			
		4: > 21			
		0: 3-4			
1: 5-6					
Glasgow	Escala diseñada para evaluar de manera práctica el nivel de consciencia	2: 7-9	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
		3: 10-12			
		4: 13-15			
SAS	Evalúa el grado de sedación y agitación de un paciente con necesidad de cuidados críticos o está bajo agitación psicomotora		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
Ventilación mecánica	Soporte ventilatorio externo	0: VMI	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: VMNI			
Días ventilación mecánica	Periodo de tiempo en el que el paciente requiere ventilación mecánica	0: 1 día	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
		1: 2-5 días			
		3: 5-10 días			
		4: > 11 días			

ECMO	Técnica extracorpórea para proporcionar soporte cardíaco y respiratorio a pacientes cuyos pulmones y corazón están gravemente dañados y no pueden desarrollar su función normal.	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
		0: 1 día			
Días ECMO	Periodo de tiempo en el que el paciente requiere ECMO	1: 2-5 días	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
		3: 5-10 días			
		4: > 11 días			
Línea arterial	Técnica invasiva en la que se utiliza un catéter para medir o tener un control continuo de la Tensión o Presión arterial	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
Catéter Venoso Central	Cánula que se inserta quirúrgicamente que permite a los médicos administrar medicamentos y otros líquidos por vía intravenosa (IV), además de extraer sangre.	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
Catéter Swan Ganz	Es el paso de una sonda delgada (catéter) hasta el	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
	lado derecho del corazón y las arterias que van a los pulmones. Esto se hace para vigilar el flujo sanguíneo y la actividad cardíaca.	1: si			
Terapia de reemplazo renal	Procedimiento por el cual se realiza diálisis al paciente	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
Tipo de TRR	Tipo de diálisis realizada al paciente	0: hemodiálisis	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: diálisis peritoneal			
		2: hemodilución			
		3: hemofiltración			
		4: hemodiafiltrado			
5: Ultra filtrado					

Fiebre	Alteración de la temperatura corporal del paciente mayor a 37°C	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
Taquicardia	Velocidad excesiva del ritmo de los latidos del corazón.	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
Bradicardia	Descenso de la frecuencia de contracción cardíaca a 60 latidos por minuto.	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
Diarrea	Aumento de la motilidad intestinal	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
Nauseas	Sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
Vomito	Expulsión de material proveniente del trasto esofágico y estomago	0: no	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: si			
Frecuencia cardiaca	Ritmo de latidos del corazón		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso específico		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
Presión Arterial media	Permite medir las fuerzas de tensión ejercidas por las paredes de los vasos sanguíneos de las arterias sobre la sangre que contienen.		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
BALANCE HIDRICO					
Diuresis		0: <100		Medidas de tendencia central	Historia clínica
	Eliminación de orina	1: 100-200	Cuantitativa continua		
		2: > 200			
PRESCRIPCION MEDICA					
Medicamento	Fármaco usado para tratar una enfermedad o síntoma específico	0: IV	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
Vía de administración	Vía por donde se administra el medicamento	1: Oral	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		2: Subcutánea			
		3: IM			

Dosis del medicamento	Cantidad administrada del medicamento	0: mg	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Historia clínica
Unidades del medicamento	Unidad de cantidad que se le administra de medicamento a un paciente	1: mcg			
Fecha de inicio	Fecha en la cual se da inicio al tratamiento con algún medicamento	2: gr	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		3: UI	NA	NA	Historia clínica
Fecha de finalización	Fecha en la cual se da por terminado el tratamiento con algún medicamento		NA	NA	Historia clínica
EXAMENES DE LABORATORIO					
Hemoglobina	Examen clínico que permite evaluar los niveles de hemoglobina		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Hematocrito	Examen clínico que permite evaluar el tamaño del hematocrito		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Leucocitos	Examen clínico que permite evaluar los niveles de leucocitos		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Plaquetas	Examen clínico que permite		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia	Enterprise
Eosinofilos	evaluar los niveles de Plaquetas		Cuantitativa continua	central	Enterprise
	Examen clínico que permite evaluar los niveles de Eosinofilos			Medidas de tendencia central	
Recuento absoluto de neutrófilos	Examen clínico que permite evaluar los niveles de neutrófilos		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
					Enterprise

Recuento absoluto de linfocitos	Examen clínico que permite evaluar los niveles de linfocitos		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	
Sodio	Examen clínico que permite evaluar los niveles de sodio		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Potasio	Examen clínico que permite evaluar los niveles de potasio		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Calcio	Examen clínico que permite evaluar los niveles de calcio		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Fosforo	Examen clínico que permite evaluar los niveles de Fosforo		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Bicarbonato	Examen clínico que permite evaluar los niveles de bicarbonato		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
pH arterial	Examen clínico que permite evaluar el valor de pH de la sangre		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Creatinina	Examen clínico que permite evaluar los niveles de Creatinina		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
BUN	Examen clínico que permite evaluar los niveles de nitrógeno de urea en sangre		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
ALT	Examen clínico que permite evaluar los niveles de la transaminasa ALT		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
AST	Examen clínico que permite evaluar los niveles de transaminasa AST		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise

BT	Examen clínico que permite evaluar los niveles de bilirrubina total		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
BD	Examen clínico que permite evaluar los niveles de Bilirrubina directa		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Fosfatasa alcalina	Examen clínico que permite evaluar los niveles de fosfatasa alcalina		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Gamaglutiltransferasa	Examen clínico que permite evaluar los niveles de Gamaglutiltransferasa		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Albumina	Examen clínico que permite evaluar los niveles de albúmina		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
PT	Examen clínico que permite evaluar el tiempo de protrombina		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
PTT	Tiempo de tromboplastina parcial (TTP) mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo en una muestra de sangre		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
INR	El International Normalized Ratio (INR) es una forma de estandarizar los cambios obtenidos a		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise

	través del tiempo de protrombina				
Nivel valle de Vancomicina	Examen clínico que permite evaluar los niveles valle de Vancomicina		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Nivel valle de fenitoina	Examen clínico que permite evaluar los niveles valle de fenitoina		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
Nivel valle de ácido valpróico	Examen clínico que permite evaluar los niveles valle de ácido valpróico		Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central	Enterprise
ANALISIS EVENTOS ADVERSOS					
Reacciones hematológicas	Alteraciones de la función hepática	0: anemia	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: eosinofilia			
		2: neutropenia			
		3: trombocitopenia			
		4: leucopenia			
		5: leucocitosis			
		6: linfopenia			
Puntuación de Naranja	Metodología empleada para detectar la causalidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de fármacos	0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			
Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology Criteria For adverse Events)	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			
		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			

		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Reacciones Cardiovasculares	Alteraciones de la función cardiovascular	0: arritmia	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: Prolongación del Qt			
		2: puntas torcidas			
		3: trombocitosis			
		4: bradicardia			
		4: taquicardia			
		5: hipotensión			
6: hipertensión					
Puntuación de Naranjo	Metodología empleada para detectar la causalidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de fármacos	0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			
Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology Criterial For adverse Events)	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			
		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Reacciones Hematológicas	Alteración de la función del sistema nervioso central	0: anemia	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		1: eosinofilia			
		2: neutropenia			
		3: trombocitopenia			
		4: leucopenia			
		5: leucocitosis			
		6: linfopenia			
		1: muerto			
Puntuación de Naranjo	Metodología empleada para detectar la causalidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de fármacos	0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			

Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology Criterial For adverse Events)	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			
		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology Criterial For adverse Events)	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			
		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Alteraciones metabólicas	Alteraciones de la función metabólica	1: Acidosis metabólica	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia clínica
		2: Disminución de bicarbonato			
		3: Hipoglicemia			
		4: Hiperglicemia			
		5: Hipocalcemia			
		6: Hipercalcemia			
		7: Hipokalemia			
		8: Hiperkalemia			
		9: Hiponatremia			
		10: Hipernatremia			
		11: Hiperfosfatemia			
		12: Hipofosfatemia			
		13: Hipomagnesemia			
14: Dismución del ácido fólico					
15: Hipercolesterolemia					
16: Hipertregliceridemia					

		17: Hipertiroidismo			
		18: Hipotiroidismo			
		19: Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética			
Puntuación de Naranja	Metodología empleada para detectar la causalidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de fármacos	0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			
Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology Criterial For adverse Events)	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			
		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Reacciones Hepáticas	Alteraciones de la función hepática	1: Aumento de fosfatasa 2: Aumento de transaminasas	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia Clínica
		3: Hiperamonemia			
		4: Hiperbilirrubinemia			
		5: Falla hepática			
		6: Pancreatitis			
		7: Prolongación INR			
Puntuación de Naranja	Metodología empleada para detectar la causalidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de fármacos	0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			
Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			

Criterial For adverse Events)		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Reacciones Hipersensibilidad	Reacciones adversas relacionadas con el uso de antibióticos, anticonvulsivantes y quimioterapia	1: Fiebre	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia Clínica
		2: Necrosis epidérmica tóxica			
		3: DRESS			
		4: Síndrome de Stevens-Johnson			
Puntuación de Naranja	Metodología empleada para detectar la causalidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de fármacos	0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			
Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology Criterial For adverse Events)	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			
		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Reacciones Gastrointestinales	Alteraciones del sistema y tracto gastrointestinal	0: Colitis Pseudomembranosa 1: Diarrea	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia Clínica
		2: Clostridium difficile 3: Aumento de amilasa			
		4: Deposiciones sanguinolientas 5: Hematesis			
		6: Náuseas			
Puntuación de Naranja	Metodología empleada para detectar la causalidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de fármacos	0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			

Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology Criterial For adverse Events)	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			
		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Reacciones renales	Alteraciones del sistema renal y genitourinario	0: Aumento de Creatinina	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia Clínica
		1: Hematuria			
		2: Necrosis tubular aguda			
		3: Nefritis Intersticial			
Puntuación de Naranja		0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			
Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology Criterial For adverse Events)	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			
		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Reacciones dermatológicas	Problemas de sensibilidad y reacciones en contra de la integridad de la piel	0: Eritema	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia Clínica
		1: Erupción cutánea			
		2: Prurito			
Puntuación de Naranja	Metodología empleada para detectar la causalidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de fármacos	0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			
Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			

Criteria For adverse Events)		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Otras reacciones	Reacciones adversas que están presentes en la población pero en menor cuantía	0: Artralgia	Cualitativa nominal	Porcentaje	Historia Clínica
		1: Hipotermia			
		2: Hipertermia maligna			
Puntuación de Naranja	Metodología empleada para detectar la causalidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de fármacos	0: dudosa	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		1: posible			
		2: probable			
		3: definida			
Clasificación severidad CTCAE (Common Terminology Criteria For adverse Events)	Criterios de terminología común para efectos adversos	0: No efecto adverso 1: Efecto adverso prevenible	Cualitativa nominal	Porcentaje	Grupo investigación
		2: Moderado			
		3: Severo			
		4: Incapacitante, pone en peligro la vida.			
		5: Muerte relacionada con el efecto adverso			
Fecha de egreso UCI	Fecha en la que el paciente egresa de Unidad de Cuidados Intensivos		NA	NA	Historia Clínica
Fecha egreso FVL	Fecha en la que el paciente egresa de la Clínica		NA	NA	Historia Clínica
Estado del paciente al egreso	Condición en la que se le da egreso al paciente	0: Muerto			Historia Clínica
		1: Vivo			



Certificado de finalización

La Oficina para Investigaciones Extraintitucionales de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) certifica que **estefania Ortiz Gonzalez** ha finalizado con éxito el curso de capacitación de NIH a través de Internet "Protección de los participantes humanos de la investigación".

Fecha de finalización: 04/05/2017

Número de certificación: 380497



NIDA Clinical Trials Network

Certificate of Completion

is hereby granted to

Estefania Ortiz Gonzalez

to certify your completion of the six-hour required course on:

GOOD CLINICAL PRACTICES

MODULE:	STATUS:
Introduction	N/A
Institutional Review Boards	Passed
Informed Consent	Passed
Confidentiality & Privacy	Passed
Participant Safety & Adverse Events	Passed
Quality Assurance	Passed
The Research Protocol	Passed
Documentation & Record-Keeping	Passed
Research Misconduct	Passed
Roles & Responsibilities	Passed
Recruitment & Retention	Passed
Investigational New Drugs	Passed

Course Completion Date: 5 April 2017

CTN Expiration Date: 5 April 2020

Tracee Williams, Training Coordinator
NIDA Clinical Coordinating Center

This training has been funded in whole or in part with Federal funds from the National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, under Contract No. HHSN27201201000024C.

**CARTA DE APROBACION COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION BIOMEDICA IRB/EC
No. 275 - 2017**

Santiago de Cali, 03 Mayo del 2017

**QUIMICO FARMACÉUTICO:
JHON JAIRO ECHEVERRY MARTINEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL
FUNDACIÓN VALLE DEL LILI**

El Comité de Etica en Investigación Biomédica de la Fundación Valle del Lili recibió el 25 Abril 2017 para aprobación Protocolo FRARAM "Frecuencia de Reacciones Adversas Relacionadas a la Administración de Antimicrobianos y Anticonvulsivantes en una Clínica de Alta Complejidad, Cali-Colombia." Registrado en este Comité con el número 1127

Como se registra en el **ACTA No. 09 del 03 Mayo de 2017**

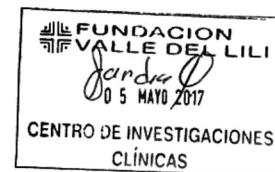
Se realizó evaluación de manera: **Regular y Por Consenso**

- Protocolo No. 1127 "Frecuencia de Reacciones Adversas Relacionadas a la Administración de Antimicrobianos y Anticonvulsivantes en una Clínica de Alta Complejidad, Cali-Colombia." FRARAM. Versión 1.0 del 21 de Marzo de 2017.
- Investigador Principal: Qf. Jhon Jairo Echeverry Martinez.
- Co-Investigadores: Dr. Fernando Rosso, Qf. José García Pretelt, Qf. Nicolás Rodrigo Veliz, Qf. Luis Gómez, Dr. Gustavo Ospina, Dr. Glenn Hernández, Dra. Marcela Arévalo.
- Estudiantes de Química Farmacéutica: Andrea Parada Tabón, Yulieth Camila Meléndez Torres, Estefanía Ortiz González, Esteban López Burbano.
- Coordinador: Qf. Jhon Jairo Echeverry Martínez.
- Sus hojas de vida con sus soportes, certificados del NIH y Buenas Prácticas Clínicas han sido aprobadas por este comité en la misma reunión.

APROBADO SIN MODIFICACIONES

Acuso de recibido:

- Formulario de Protocolo No. 1127
- Acta del registro del Comité de Evaluación Metodológica # 3 del 21 Marzo del 2017



El nombre de La Institución en donde se desarrollará este estudio es la FUNDACIÓN VALLE DEL LILI

Número de miembros del Comité de Ética en Investigación Biomédica: 10

Número de miembros para que haya quórum: 6

Miembros que participaron en esta aprobación: 8

Dr. LUIS ANGEL BETANCUR FRANCO	Presidente, Representante del área médica, Gerencia Hospitalaria, Docencia Universitaria, Anestesiólogo Cardiovascular Fundación Valle del Lili
Dr. JORGE GUILLERMO VELÁSQUEZ NOREÑA	Vicepresidente, representante del área médica, Cardiólogo intervencionista FVL
Dr. JAVIER MAURICIO LOBATO	Representante del área médica, Neurocirujano Fundación Valle del Lili
Dra. ADRIANA MARTINEZ PEÑA	Representante del área médica, Ginecóloga y Obstetricia Fundación Valle del Lili
Dra. TERESA GOMEZ RODRIGUEZ	Representante del área médica, Pediatra Fundación Valle del Lili.
Dra. PATRICIA GARCÉS MURGUEITO	Representante de la comunidad, Trabajadora Social
Dr. CAMILO ANDRÉS GARCIA MENDOZA	Representante del área no médica, Abogado, Jefe Oficina Jurídica FVL
Enf. MARLY SULEYDI ORREGO	Representante del área no médica, Epidemióloga, Enfermera Fundación Valle del Lili

La Vigencia de los miembros: 05 Abril del 2017 al 05 Abril del 2019

"Este comité se cibe a las regulaciones nacionales e internacionales: Resolución 2378, Resolución 8430, Decreto 1543, Declaración de Helsinki, Declaración Universal de los Derechos Humanos, Reporte Belmont, Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Conferencia Internacional de Armonización (ICH), como se encuentra reglamentado en nuestros estatutos".

Lo invitamos a que revise el documento **OBLIGACIONES DEL INVESTIGADOR** disponible en nuestra página web www.clinicalili.org. Circular No. 01 del 2016. Es muy importante que revise el documento para garantizar un adecuado desarrollo en su investigación.

Atentamente,

FUNDACIÓN VALLE DEL LILI
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EC/IRB
LUIS A. BETANCUR FRANCO, MD
PRESIDENTE

LUIS ANGEL BETANCUR FRANCO MD.
Presidente Comité de Ética en Investigación Biomédica
Fundación Valle del Lili

Copia: Archivo
Kelly B.



Santiago de Cali, 08 de abril de 2017

Licenciada
Maria Elena Mosquera
Fundación Valle del Lili
Cali

Cordial saludo,

Por medio de la presente, me permito presentarle a usted a la estudiante ESTEFANIA ORTIZ GONZALEZ quien en la actualidad cursa noveno semestre de Química Farmacéutica, la cual desarrollará el trabajo de grado titulado "*Efectos de la polimedición en pacientes con anticonvulsivantes y antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de una clínica de alta complejidad en Cali, Colombia*", en la Fundación Valle del Lili, bajo la tutoría de Jhon Echeverry y Jose Garcia

Quedo atento a sus comentarios

Cordialmente,

Jose Antonio Garcia Pretelt Q.F. MBA
Director programa Química Farmacéutica
Facultad de Ciencias Naturales
Programa de Química Farmacéutica
E- mail: jagarcia@icesi.edu.co