

Monitorización de reacciones adversas a medicamentos en UCI: análisis de antimicrobianos y anticonvulsivantes en un hospital colombiano

John Jairo Echeverry-Martinez^{1*}, Roger Figueroa-Paz², Juan Diego Velez³, Nicolas Severino⁴, Laura Silva-Marquez⁵, Viviana Montoya-Ojeda⁶, Luis Gabriel Parra-Lara⁷

Resumen

Introducción: Los efectos adversos asociados al uso de fármacos (EAF) ocurren como consecuencia del uso tanto apropiado como inapropiado de medicamentos. El objetivo de este estudio fue caracterizar las reacciones adversas asociadas al uso de antimicrobianos y anticonvulsivantes en pacientes adultos hospitalizados en una unidad de cuidado intensivo en un hospital de referencia en Colombia.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo realizado durante 16 meses antes de la pandemia por COVID-19. Se evaluó la frecuencia y tipo de reacciones en términos de causalidad y severidad según algoritmo de Naranjo y la clasificación Common Terminology Criteria For Adverse Events.

Resultados: Se encontraron reacciones adversas asociadas a medicamentos de tipo hematológico y renales, todas de severidad moderada. Las más frecuentes fueron eosinofilia, aumento de creatinina y trombocitopenia. El mayor número de reacciones adversas asociadas a medicamentos estuvo relacionado con las prescripciones de meropenem y fenitoína en eventos hematológicos y vancomicina en los renales.

Discusión: Casi el 20% de pacientes del estudio presentaron reacciones adversas asociadas a medicamentos, recalando la necesidad de monitorización de los medicamentos que puedan empeorar el estado de los pacientes en la unidad de cuidado intensivo.

Palabras clave: Reacciones Adversas a Medicamentos; Antimicrobianos; Anticonvulsivante; Farmacovigilancia; Unidad de Cuidado Intensivo

Monitoring of adverse drug reactions in the ICU: analysis of antimicrobials and anticonvulsants in a Colombian hospital

Abstract

Introduction: Drug-associated adverse events (ADEs) can occur due to both appropriate and inappropriate medication use. This study aimed to characterize the adverse reactions associated with the use of antimicrobials and anticonvulsants in adult patients hospitalized in the intensive care unit of a reference hospital in Colombia.

Materials and methods: This prospective descriptive study was conducted over a 16-month period before the onset of the global pandemic. The frequency and type of reactions were assessed in terms of causality and severity, according to the Naranjo algorithm and Common Terminology Criteria for Adverse Events classification.

Results: Hematological and renal adverse drug reactions were observed, all of which were of moderate severity. The most frequent adverse reactions were eosinophilia, increased creatinine levels, and thrombocytopenia. Meropenem and phenytoin were associated with most hematologic reactions, whereas vancomycin was associated with renal reactions.

Discussion: Approximately 20% of patients in this study experienced adverse drug reactions, underscoring the importance of rigorous monitoring of medications that can worsen the condition of patients in the intensive care unit. This finding highlights the need for effective pharmacovigilance strategies in critically ill hospital settings.

Keywords: Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Anti-Infective Agents; Anticonvulsants; Pharmacovigilance; Intensive Care Unit

1 Fundación Valle del Lili, Servicio Farmacéutico, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-1516-5898>

2 Fundación Valle del Lili, Centro de Investigaciones Clínicas (CIC), Cali, Colombia. Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Salud Pública y Medicina Comunitaria, Universidad Icesi, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9265-5420>

3 Fundación Valle del Lili, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7362-0345>

4 Departamento de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. Programa de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. <https://orcid.org/0000-0002-9950-3606>

5 Facultad de Farmacia. Univesidad CEU San Pablo, Madrid, España. <https://orcid.org/0009-0008-4373-2574>

6 Fundación Valle del Lili, Servicio Farmacéutico, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0009-0005-4116-513X>

7 Fundación Valle del Lili, Centro de Investigaciones Clínicas (CIC), Cali, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4877-1117>

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: john.echeverry@fvl.org.co

Recibido: 13/02/2025; Aceptado: 28/07/2025

Cómo citar este artículo: JJ. Echeverry-Martinez, *et al.* Monitorización de reacciones adversas a medicamentos en UCI: análisis de antimicrobianos y anticonvulsivantes en un hospital Colombiano. *Infectio* 2025; 29(4): 208-214 <https://doi.org/10.22354/24223794.1248>

Introducción

Los efectos adversos asociados al uso de fármacos (EAF) ocurren como consecuencia del uso tanto apropiado como inapropiado de medicamentos. Los EAF comprenden los Errores de Medicación (EM) y las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), los cuales conducen a una complicación del estado de salud de los pacientes.¹ La incidencia de los eventos adversos relacionados con la asistencia hospitalaria fue del 8,4% según el Estudio Nacional de Efectos Adversos (ENEAS) convirtiéndose en uno de los mayores problemas que ocurren en los pacientes hospitalizados².

Las RAM representaron en España (2016), un 7,2 a 16,8% de los ingresos de pacientes de edad avanzada a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), generalmente por falta de adherencia al tratamiento, debido a toma inadecuada de medicamentos, problemas en la entrega de los medicamentos y a la polimedicación³. Los pacientes críticos son más vulnerables a desarrollar EAF, lo que aumenta la probabilidad de que el tratamiento farmacológico tenga resultados inesperados o nocivos para su evolución⁴.

La selección de antimicrobianos y anticonvulsivantes como foco de este estudio se fundamenta en su alta prevalencia de uso y reconocido potencial de toxicidad en cuidados críticos. Los antimicrobianos constituyen la terapia más frecuentemente prescrita en UCI, administrándose al 70% de pacientes hospitalizados con fines farmacoterapéuticos y profilácticos^{5,6}. La literatura internacional documenta que entre el 20-50% de pacientes que reciben antimicrobianos experimentan reacciones adversas, de las cuales 6-16% son clasificadas como severas y aproximadamente 5% resultan fatales. En Estados Unidos, las RAM por antimicrobianos se asocian con cerca de 100.000 muertes anuales, representando un problema significativo de salud pública^{7,8}.

Los anticonvulsivantes, por su parte, presentan características farmacocinéticas complejas que dificultan el establecimiento de relaciones dosis-concentración lineales, además de su capacidad de inducir enzimas hepáticas que alteran el metabolismo de medicamentos concomitantes. La prevalencia de RAM graves asociadas a anticonvulsivantes oscila entre 10-70%, incluyendo el síndrome de hipersensibilidad multisistémica potencialmente fatal⁹. Su efecto farmacológico debe ser monitorizado puesto que su administración incorrecta puede desencadenar complicaciones en la salud de los pacientes. Además, se debe tener un conocimiento adecuado de las posibles interacciones entre los medicamentos por su influencia en la efectividad del tratamiento y la aparición de EAF¹⁰.

A pesar de la relevancia clínica de estas reacciones en población crítica, existe limitada evidencia sobre causalidad, severidad y factores de riesgo específicos en el contexto de cuidados intensivos, particularmente en países latinoamericanos donde los protocolos terapéuticos y las características poblacionales pueden diferir significativamente de los re-

portes internacionales. Algunos estudios retrospectivos, han intentado establecer aquellos factores de riesgo en pacientes hospitalizados que predisponen a la aparición de EAF¹¹. Sin embargo, los autores refieren que sus estudios se ven limitados por la utilización de registros clínicos antiguos y proponen la realización de estudios de carácter prospectivo. En ese sentido, este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de reacciones adversas relacionadas a la administración de antimicrobianos y anticonvulsivantes en pacientes hospitalizados en UCI en un hospital universitario del suroeste colombiano y explorar características en común entre los pacientes que presentaron las RAM.

Materiales y métodos

Diseño

Se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo durante un periodo de 16 meses desde junio de 2017 hasta octubre de 2018 en un hospital universitario localizado en la región suroccidental de Colombia, que sirve como centro de referencia para el manejo de pacientes de alta complejidad.

Se incluyeron pacientes con edad mayor o igual a 18 años que ingresaron en la UCI, a quienes se les prescribió medicamentos anticonvulsivantes y/o antimicrobianos, y permanecieron por más de 72 horas hospitalizados. Se realizaron visitas de evaluación dos veces por semana a la UCI durante el período de estudio de 16 meses; en cada visita, se identificaron todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión al momento de la evaluación. De la población elegible identificada en cada visita, se seleccionaron aleatoriamente 1-2 pacientes utilizando una tabla de números aleatorios generada por software.

Se excluyeron los pacientes que recibieron anticonvulsivantes o antimicrobianos de manera ambulatoria. Así mismo, no se tuvieron en cuenta pacientes con tratamiento profiláctico pre y post operatorio, dado que los protocolos institucionales establecen terapias profilácticas de duración ≤ 72 horas y nuestro estudio requería terapias ≥ 72 horas para permitir seguimiento adecuado para detección de RAM de aparición tardía, evaluación de patrones de prescripción en terapia completa, y análisis de desenlaces clínicos asociados. Además, las RAM en profilaxis corta tienen perfiles de riesgo y mecanismos diferentes que ameritarían un diseño de estudio específico. De igual forma, se excluyeron pacientes que ingresaron al servicio con limitación de esfuerzo terapéutico y con indicación de manejo paliativo, dado que en estos pacientes los objetivos terapéuticos priorizan confort sobre efectividad antimicrobiana, las decisiones de suspensión de terapia se basan en criterios de cuidado paliativo más que en RAM y el seguimiento de desenlaces se ve confundido por la expectativa de muerte próxima.

Variables

Se registraron variables demográficas y clínicas como edad, sexo, diagnóstico crítico, tipo de medicamentos prescritos, entre otras. Para la describir la gravedad de la enfermedad del paciente y predecir el resultado de su atención en estado

crítico se utilizó el APACHE¹²; esta escala indica la severidad de la enfermedad al calcular 12 parámetros fisiológicos, obteniendo los peores valores registrados del paciente durante las primeras 24 horas al ingreso en UCI¹³.

El desenlace de interés fue la frecuencia y tipo de reacciones adversas asociadas a los medicamentos para lo cual se realizó monitoreo y seguimiento del paciente. Las RAM se clasificaron en términos de causalidad y severidad según algoritmo de Naranjo y la clasificación de severidad CTCAE (Common Terminology Criteria For Adverse Events) respectivamente v4.0¹⁴. Los evaluadores recibieron entrenamiento específico en la aplicación de las escalas y sus evaluaciones fueron revisadas semanalmente por el investigador principal con experiencia en farmacovigilancia.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de los datos. Las variables cuantitativas se compararon entre los pacientes que desarrollaron RAM mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Se evaluaron los recuentos de plaquetas, eosinófilos y creatinina en función del sexo y la edad, categorizada como sigue: 18–50 años: adultos jóvenes y de mediana edad; 51–72 años: adultos mayores funcionales, transición a envejecimiento fisiológico y ≥ 73 años: adultos mayores con mayor riesgo de RAM. Se establecieron valores de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Se empleó el programa estadístico SPSS Statistics v24 (IBM) y Stata 14 (StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14.0. College Station, TX: StataCorp LLC). La incidencia de RAM se calculó como una proporción tomando como numerador el número de RAM detectadas durante la estancia en UCI, y como denominador el total de pacientes que recibieron antimicrobianos y anticonvulsivantes.

Resultados

De 264 potenciales pacientes revisados, cumplieron los criterios de selección 61 pacientes. El 69% tienen menos de 61 años y 59% son de género masculino. Las variables demográficas, clínicas y las relacionadas con RAM se presentan en la Tabla 1. Doce pacientes presentan 14 reacciones adversas asociadas a medicamentos (RAM). Dos de ellos tienen 2 reacciones adversas al tiempo durante la estancia en UCI (aumento de creatinina y eosinofilia). La incidencia de las Reacciones Adversas asociadas a Medicamentos (RAM) fue de un 22,95%, correspondiente a 12 (19,67%) pacientes que presentaron 14 RAM.

De acuerdo con la puntuación de severidad APACHE, el 50% de las RAM se presentan en paciente con una puntuación entre 0-9, lo cual indica que los pacientes con RAM son pacientes con enfermedades graves con riesgo de mortalidad medio-bajo. Los diagnósticos más frecuentes en los pacientes de la UCI donde se evidenciaron las RAM son Sepsis, Shock Séptico y Politraumatizados.

Reacciones adversas

Se encuentran RAM en 12 pacientes (19,67%), que durante su estancia en la UCI recibieron 1.196 prescripciones. De estas, 373 fueron prescripciones-objeto de estudio, de las cuales el 87% correspondieron a medicamentos antimicrobianos (323 prescripciones) y el 13% a anticonvulsivantes (50). Entre las RAM encontradas, 10 fueron de tipo hematológico y 4 fueron renales. El tipo de RAM más frecuente es eosinofilia 57,14% seguido de aumento de la creatinina sérica 28,57% y trombocitopenia 14,29% (Figura 1).

Los antimicrobianos relacionados con las RAM hematológicas son el meropenem (presente en un 50% de los casos), piperacilina/tazobactam (30%), linezolid (10%) y Polimixina B (10%). Con respecto a las RAM renales, los antimicrobianos relacionados son la vancomicina (presente en un 75% de los casos) y meropenem (25%). Se destaca la caspofungina como medicamento más prescrito, pero se descartó su relación con la RAM al ser un medicamento con administración segura, sin variación de la dosis (siempre 50mg) y con frecuencia de administración de una vez al día. Además, existe una base bibliográfica que demuestra la relación de la vancomicina y el meropenem con dicha RAM. (Tablas 2 y 3).

Los anticonvulsivantes que más presentan prescripciones relacionadas con RAM hematológicas son la fenitoína (30%), ácido valproico, levetiracetam y propofol (10%). Las 4 RAM renales no están relacionadas con anticonvulsivantes solo con los antimicrobianos previamente mencionados. (Tablas 2 y 3).

Respecto a la clasificación de las RAM según el Algoritmo de Naranjo, la mayoría de las reacciones hematológicas¹⁰, el 90% se clasifican como posibles y 10% como dudosa. De las reacciones renales, 50% se clasifican como posibles y 50% como probable. Todas las reacciones adversas¹⁴ resultaron de severidad moderada según la clasificación de la CTCAE.

En cuanto a las pruebas estadísticas que evaluaron los recuentos de plaquetas, eosinófilos y creatinina en función del sexo y la edad, ninguna reporta diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Discusión

Este estudio prospectivo documentó una frecuencia de RAM del 22,9% en pacientes de UCI, siendo los antimicrobianos (meropenem, vancomicina) y anticonvulsivantes (fenitoína) los principales medicamentos asociados. Las manifestaciones hematológicas (eosinofilia, trombocitopenia) y renales (elevación de creatinina) predominaron, con la mayoría de eventos clasificados como moderados según criterios de severidad.

La incidencia observada es consistente con reportes internacionales en contextos similares. Arcos-Díaz et al. documentaron 20,22% en México, con predominio de reacciones

Tabla 1. Características de la población y de las RAM*

Características, n (%)	Total pacientes (n=61)	Total RAM (n=14)	RAM hematológicas (n=10)		RAM	
			Dudosa n=1	Posible n=9	Renales (n=4)	
					Posible n=2	Probable n=2
Edad (años)						
18-61	42 (68,9)	8 (57,1)	-	5 (55,6)	2 (100)	1 (50)
≥62	19 (31,1)	6 (42,9)	1 (100)	4 (44,4)	-	1 (50)
Género						
Masculino	36 (59)	11 (78,57)	1 (100)	7 (77,78)	2 (100)	-
Femenino	25 (41)	3 (21,43)	-	2 (22,22)	-	2 (100)
IMC						
< 18	15 (24,6)	6 (42,9)	-	4 (44,4)	2 (100)	-
18 a 25	35 (57,4)	7 (50)	1 (100)	4 (44,44)	-	2 (100)
> 25	11 (18)	1 (7,1)	-	1 (11,1)	-	-
Score Apache						
0-9	24 (39,3)	7 (50)	1 (100)	4 (44,4)	-	2 (100)
10-19	20 (32,8)	3 (21,4)	-	2 (22,2)	1 (50)	-
20-29	17 (27,9)	4 (28,6)	-	3 (33,3)	1 (50)	-
Diagnostico Critico						
Sepsis	11 (18)	3 (21,43)	-	2 (22,22)	-	1 (50)
Politraumatizado	10 (16,4)	3 (21,43)	-	2 (22,22)	-	-
Shock Neurogénico	9 (14,8)	2 (14,29)	1 (100)	1 (11,11)	-	-
Otros	8 (13,1)	-	-	-	-	-
Shock Séptico	6 (9,8)	3 (21,43)	-	2 (22,22)	-	1 (50)
Insuficiencia respiratoria	6 (9,8)	-	-	-	-	-
Shock Cardiogénico	4 (6,6)	1 (7,14)	-	-	1 (50)	-
Falla renal	4 (6,6)	-	-	-	1 (50)	-
TEC	3 (4,9)	2 (14,29)	-	2 (22,22)	-	-

*RAM: Reacciones Adversas a Medicamentos

digestivas y cutáneas¹⁵, mientras que estudios en Chile y Etiopía reportaron incidencias superiores (28% y 27,4% respectivamente), con mayor afectación de sistemas cutáneo, hepático y gastrointestinal^{16,17}.

Un estudio específico en UCI en Corea del Sur, encontró una incidencia global de RAM del 32% en 346 pacientes durante 4 meses, con una relación significativa entre la duración de la estancia en UCI y la aparición de RAM ($p = 0.014$). Aunque el 20% de las RAM fueron consideradas prevenibles, el 74% fueron clasificadas como no prevenibles¹⁸, lo cual contrasta con nuestros hallazgos donde todas las RAM fueron de severidad moderada.

Esta variabilidad en la incidencia y el patrón de órganos afectados refleja la influencia de factores contextuales como protocolos terapéuticos locales y capacidades de farmacovigilancia institucional. El predominio de manifestaciones hematológicas en nuestro estudio podría explicarse por dos factores: primero, el uso preferencial de antimicrobianos con conocido potencial tóxico (meropenem, vancomicina) en

protocolos de infecciones severas; segundo, la implementación de monitorización hematológica sistemática en nuestra UCI, lo cual podría incrementar la detección de alteraciones subclínicas que en otros contextos pasan desapercibidas.

Meropenem mostró la mayor asociación con RAM hematológicas (50% de los casos), consistente con reportes previos de trombocitopenia y eosinofilia asociadas a carbapenémicos. Un caso documentado, evidenció que meropenem fue el causante de neumonía unilateral inducida por medicamentos eosinofílicos empeorando la condición del paciente, registrando un aumento de los eosinófilos periféricos a 1.182/mm³¹⁹, condición que respalda nuestros hallazgos de eosinofilia como manifestación predominante en el 13,11% de los pacientes estudiados.

El segundo fármaco de mayor relación con las reacciones adversas hematológicas eosinofilia y trombocitopenia fue fenitoína. Este anticonvulsivante está implicado en reacciones eosinofílicas graves, multisistémicas y potencialmente mortales, cuya incidencia es de aproximadamente una de

cada 1.000 a una de cada 10.000, caracterizadas por erupción cutánea, fiebre, anomalías hematológicas (incluida la eosinofilia), hepatotoxicidad, linfadenopatía y, a veces, neumonitis²⁰. La gravedad potencial de estas reacciones subraya la importancia de la monitorización temprana en pacientes críticos. Un caso de manejo por epilepsia reporta esta RAM, manejada con administración intravenosa de metilprednisolona con resultados favorables en el paciente al tercer día de su administración²¹.

Vancomicina demostró la mayor asociación con RAM renales (75% de los casos), manifestándose en su espectro más grave, como: ototoxicidad y nefrotoxicidad; ambas reacciones relacionadas con dosis elevadas del fármaco, exposición prolongada y al uso concomitante con otros fármacos nefrotóxicos y ototóxicos²². La nefrotoxicidad causada por vancomicina, aunque poco frecuente, se potencia con el uso concomitante de piperacilina-tazobactam y exposición prolongada; la monitorización del fármaco ha permitido establecer rangos terapéuticos (10-20mg/dL) que evitan la aparición de la reacción adversa, así como la ineficacia y aparición de resistencias por niveles subterapéuticos²³.

La evaluación de causalidad mediante el Algoritmo de Naranjo, clasificó las RAM hematológicas como 90% posibles y el 10% dudosas. Por su parte las RAM renales, fueron catalogadas el 50% posibles y el 50% probables. Esta distribución sugiere una asociación causal más robusta para las reacciones renales, probablemente debido a la relación dosis-dependiente y el patrón temporal más predecible de la nefrotoxicidad por vancomicina comparado con las manifestaciones hematológicas multifactoriales.

La incidencia de RAM en pacientes críticos tiene implicaciones significativas tanto asistenciales como económicas en el contexto colombiano. A nivel asistencial, las RAM moderadas o severas suelen traducirse en complicaciones que requieren monitoreo adicional, terapias de soporte e intervenciones específicas, extendiendo la estancia en UCI. Esta prolongación

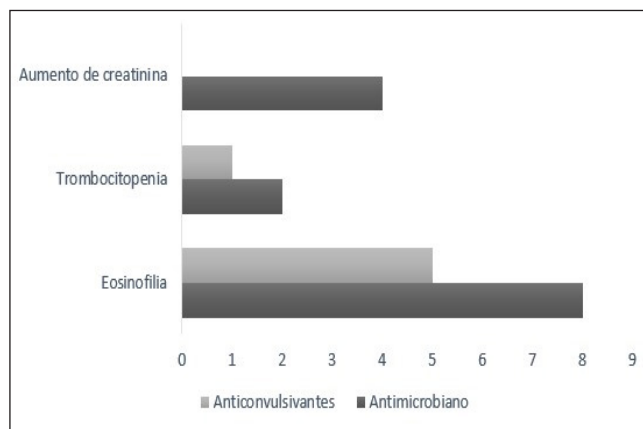


Figura 1. Número y tipos de RAM según medicamento

Tabla 2. Número de prescripciones de los medicamentos relacionados con RAM hematológicas. (n=220) *

Antimicrobiano (n=170)	Nº	%
Meropenem	38	22,4
Polimixina	34	20,0
Caspofungina	31	18,2
Vancomicina	30	17,6
Piperacilina/Tazobactam	26	15,3
Linezolid	4	2,3
Fluconazol	3	1,8
Cefazolina	2	1,2
Ciprofloxacina	2	1,2
Anticonvulsivante (n=50)		
Fenitoina	26	52
Levetiracetam	9	18
Tiopental sódico	7	14
Ácido valproico	5	10
Propofol	3	6

*Un paciente tuvo tanto RAM hematológicas como renales, por lo que las prescripciones se contabilizan en ambos casos

Tabla 3. Número de prescripciones de los medicamentos relacionados con RAM renales (n=195) *

Antimicrobiano (n=195)	Total	%
Caspofungina	45	21,9
Vancomicina	44	21,2
Meropenem	37	19,0
Polimixina B	39	16,1
Doripenem	17	12,4
Tigeciclina	13	9,5

* Un paciente tuvo tanto RAM hematológicas como renales, por lo que las prescripciones se contabilizan en ambos casos.

reduce la disponibilidad de camas en un país donde la capacidad de UCI es limitada, particularmente en regiones con menor cobertura sanitaria.

La sobrecarga operativa también impacta los servicios de farmacia y farmacovigilancia hospitalaria, requiriendo mayores recursos humanos (farmacéuticos clínicos y técnicos) y logísticos (revisión de terapias, reuniones multidisciplinarias, sistemas de alerta electrónica) para la detección, notificación y manejo oportuno de estas reacciones.

Económicamente, los costos directos se incrementan por mayor duración de hospitalización, medicamentos de rescate y procedimientos complementarios. En el marco del sistema de aseguramiento mixto colombiano (contributivo y subsidiado), estos costos impactan tanto a las Entidades Promotoras de Salud (EPS) como a hospitales públicos y privados, comprometiendo su sostenibilidad financiera.

La incidencia de RAM observada sugiere la implementación de estrategias de prevención y detección temprana en UCI. La farmacia clínica emerge como estrategia fundamental, donde los farmacéuticos especializados proporcionan atención al paciente optimizando la terapia farmacológica mediante la monitorización activa y continua.

De igual manera, se recomienda implementar sistemas de alerta electrónica integrados en la historia clínica que generen advertencias automáticas basadas en factores de riesgo, interacciones medicamentosas y parámetros de laboratorio. Aunque requieren inversión inicial, representan una estrategia costo-efectiva a mediano plazo.

Así mismo, la capacitación continua del personal médico y de enfermería es esencial para el reconocimiento temprano de manifestaciones sutiles, especialmente considerando que muchos hospitales colombianos dependen de notificaciones voluntarias. Debe enfatizarse la importancia clínica de alteraciones aparentemente menores como eosinofilia leve o elevaciones discretas de creatinina.

Finalmente, se propone desarrollar programas de monitorización estratificada para grupos de alto riesgo (adultos mayores, insuficiencia renal crónica, polifarmacia), particularmente relevante en el contexto colombiano donde el acceso limitado a atención primaria hace que la UCI sea muchas veces el primer contacto con monitorización especializada.

Hacia el futuro, los hallazgos sugieren la necesidad de estudios multicéntricos nacionales que permitan establecer la incidencia real de RAM en Unidades de Cuidados Intensivos en Colombia y desarrollar guías de práctica clínica contextualizadas. La participación activa en redes como la Red de Farmacovigilancia Hospitalaria de Colombia y la vinculación con iniciativas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) facilitará la comparación regional y la generación de alertas tempranas, contribuyendo al fortalecimiento de la seguridad del paciente crítico a nivel nacional.

Este estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño unicéntrico, lo cual restringe la generalización de los hallazgos a otras UCI colombianas con diferentes protocolos terapéuticos, capacidades de farmacovigilancia y características poblacionales. El muestreo aleatorio, aunque metodológicamente apropiado ante limitaciones logísticas, puede haber introducido sesgos de selección que afecten la representatividad de los resultados. La evaluación de la escala de Naranjo, realizada por un único evaluador, constituye una limitación potencial para la validez interna de nuestros resultados. Se recomienda que en futuros estudios se implemente una evaluación independiente realizada por al menos dos evaluadores. Adicionalmente, la naturaleza prospectiva del estudio, si bien permite una detección sistemática de RAM, podría sobrestimar la incidencia comparado con la práctica clínica habitual donde la farmacovigilancia pasiva es predominante.

Los hallazgos de este estudio sugieren oportunidades para mejorar la seguridad farmacológica en UCI. La incidencia del 22,9% de RAM, concentrada en antimicrobianos y anticonvulsivantes específicos, respalda la implementación de farmacovigilancia activa liderada por químicos farmacéuticos como componente esencial de los equipos de UCI.

A nivel institucional, estos resultados pueden informar el desarrollo de protocolos específicos para medicamentos de alto riesgo, incluyendo recomendaciones de dosificación, intervalos de monitorización sugeridos y criterios de alerta temprana. La adaptación de estas estrategias deberá considerar las capacidades y recursos específicos de cada institución.

A largo plazo, estos hallazgos podrían contribuir a la discusión sobre la actualización de guías terapéuticas para cuidados críticos, complementando la evidencia disponible para el desarrollo de políticas nacionales de farmacovigilancia. Se requieren estudios multicéntricos adicionales para validar estos hallazgos y establecer recomendaciones más robustas para el contexto colombiano.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Biomédica del hospital, según acta No. 9 de mayo 3 de 2017. Este estudio se adhiere a los principios de la Asociación Médica Mundial y de la Declaración de Helsinki para la investigación médica ética en seres humanos. Según Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, este estudio fue clasificado como investigación sin riesgo. Los investigadores no sometieron a los pacientes a riesgos biológicos, psicológicos o sociales. Por lo tanto, el comité de ética aprobó la exención del consentimiento informado.

Protección de población vulnerable. No Aplica

Confidencialidad. Los investigadores garantizaron la confidencialidad de la información. Solo se registró información que era relevante o daba respuesta a los objetivos del estudio.

Privacidad. Los investigadores protegieron y velaron por la privacidad de la información de los pacientes incluidos en el estudio, manteniendo el anonimato y estricta reserva de los datos registrados.

Financiación. Este estudio no recibió financiación.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos. Al Centro de Investigaciones Clínicas del hospital por brindar soporte metodológico y logístico para su realización, como parte de la política institucional de apoyo a la investigación clínica. A Andrés Castro por su orientación y soporte estadístico.

Contribución de los autores. Conceptualización: J.E., R.F., N.S., L.P.; Metodología: R.F., L.P.; Análisis Formal: L.S.; Investigación: J.E. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

- Grupo de trabajo en Farmacovigilancia de la Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Washington, D.C: OPS, 2010.
- Aranaz J. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. Universidad Miguel Hernández y el Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
- Nicieza-García María Luisa, Salgueiro-Vázquez María Esther, Jimeno-Demuth Francisco José, Manso Gloria. Criterios de Beers versus STOPP en pacientes mayores, polimedicados y residentes en la comunidad. *Farm Hosp.* 2016 Jun 40;3:150-164. doi: 10.7399/fh.2016.40.3.9706.
- Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. *Critical Care Medicine-Baltimore.* 2005; 33(8). doi: 10.1097/01.ccm.0000171609.91035.bd
- Harrison TR, Jameson JL. Harrison Principios de medicina interna. 20th ed. McGraw-Hill; 2018
- Gutiérrez DA, López JJ, Acero E, Hernández OE. Utilización profiláctica de antimicrobianos en la unidad médico-quirúrgica de un hospital de la ciudad de Bogotá. *Revista Colombiana de Ciencias Químico - Farmacéuticas.* 2010; 39(1):30-41
- Shamna, M. et al. A prospective study on Adverse Drug Reactions of antibiotics in a tertiary care hospital. *Saudi Pharm. J.* 22, 303-308 (2014). doi: 10.1016/j.jsps.2013.06.004
- Granowitz, E. V. (2008). Antibiotic Adverse Reactions and Drug Interactions. *Critical Care clinics*
- Kane-Gill SL, Jacobi J, Rothschild JM. Adverse drug events in intensive care units: risk factors, impact, and the role of team care. *Crit Care Med.* 2010;38(6 Suppl):S83-9. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181dd8364
- Cunha, B. Antibiotic side effects. *Medical Clinics of North America.* 2001; 85(1):149-8. doi: 10.1016/s0025-7125(05)70309-6
- Aljadhey H, Mahmoud M, Mayet A, et al. Incidence of adverse drug events in an academic hospital: a prospective cohort study. *International Journal for Quality in Health Care.* 2013; 25(6):648-55. doi: 10.1093/intqhc/mzt075
- Cerro L, Valencia J, Calle P, Leon A, Jaimés F. Validación de las escalas de APACHE II y SOFA en 2 cohortes de pacientes con sospecha de infección y sepsis, no ingresados en unidades de cuidados críticos. *Revista Española De Anestesiología y Reanimación.* 2014; 61(3):125-32. doi: 10.1016/j.redar.2013.11.014
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 Oct;13(10):818-29.
- Watson GA, Veitch ZWN, Shepshelovich D, et al. Patient experience of early high grade symptomatic adverse events on early phase clinical trials using the Pro-Ctcae. *Journal Of Clinical Oncology.* 2021; 39(15). doi: 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.12051
- Arcos-Díaz, A., Soberanis-Monseral, L. A., Lara-Riegos, J. C., Arana-Argáez, V. E., Alvarado, C. P. M., Ramírez-Camacho, M. A. Incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos en un hospital de alta especialidad, Mérida. Yucatán, México. *Revista Biomédica.* 2022; 33(1), 12-21. doi: 10.32776/revbiomed.v33i1.920
- Arcos-Díaz, A., Soberanis-Monseral, L. A., Lara-Riegos, J. C., Arana-Argáez, V. E., Alvarado, C. P. M., Ramírez-Camacho, M. A. Incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos en un hospital de alta especialidad, Mérida. Yucatán, México. *Revista Biomédica.* 2022; 33(1), 12-21. doi: 10.32776/revbiomed.v33i1.920
- Sendekie AK, Netere AK, Tesfaye S, Dagne EM, Belachew EA. Incidence and patterns of adverse drug reactions among adult patients hospitalized in the University of Gondar comprehensive specialized hospital: A prospective observational follow-up study. *PLoS ONE.* 2023; 18(2):e0282096. doi: 10.1371/journal.pone.0282096
- Park S, In Y, Suh GY, Sohn K, Kim E. Evaluation of adverse drug reactions in medical intensive care units. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013 Jan;69(1):119-31. doi: 10.1007/s00228-012-1318-2.
- Goda Y, Shoji T, Katakura H. Unilateral antibiotic-induced acute eosinophilic pneumonia on the operative side after surgery for primary lung cancer: a case report. *Surgical Case Reports.* 2020; 6(1). doi: 10.1186/s40792-020-00803-2
- Weber RW. Guest editorial: adverse drug effects and the spectrum of eosinophilic pulmonary disorders. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75:451-3.
- Del Olmo-Gil E, Galindo-López MP, Maya-Gutiérrez A, et al. Síndrome de DRESS. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Revista Médica del Hospital General de México.* 2014; 77 (1): 47-50
- Rodríguez Carranza R. VAM Vademécum académico de medicamentos. 6a. ed. McGraw Hill Education; 2015
- Hidalgo-Collazos Patricia, López González-Cobos Cristina, Arrabal-Durán Paula, Sanjurjo-Sáez María. Intoxicación por vancomicina en un paciente con síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y diarrea. *Farm Hosp.* 2015 Ago 39;4: 219-221. doi: 10.7399/fh.2015.39.4.8095.