

**UNIVERSIDAD SAN PEDRO**  
**ESCUELA DE POSGRADO**  
**SECCIÓN DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE**  
**MEDICINA HUMANA**



**Titulo**

**Caracterización de las reacciones adversas al medicamento Hospital  
Regional Cusco, 2017 – 2018**

**Tesis para optar el Grado Académico de Maestro en Farmacia y  
Bioquímica con mención en Farmacia Clínica y Atención  
Farmacéutica**

**Autor:**

**Arzubialde Zamalloa Néstor**

**Asesor:**

**Vázquez Tolentino Emérita Victoria**

**Código ORCID: 0000- 0001- 9629- 6034**

**Huacho– Perú**

**2021**

## 1 Palabras Clave

<b>Tema</b>	Caracterización de las reacciones adversas al medicamento
<b>Especialidad</b>	Farmacología y Farmacia

### Keyword:

<b>Topic</b>	Characterization of adverse reactions to the drug
<b>Speciality</b>	Pharmacology and Pharmacy

### Línea de Investigación:

<b>Línea de Investigación</b>	Farmacovigilancia y Tecnovigilancia
<b>Área</b>	<b>Ciencias Médicas y de Salud</b>
<b>Subarea</b>	<b>Medicina básica</b>
<b>Disciplina</b>	<b>Farmacología y Farmacia</b>

**2 Título**

**Caracterización de las reacciones adversas al medicamento Hospital  
Regional Cusco, 2017 – 2018**

**Title**

**Characterization of adverse drug reactions Hospital Regional Cusco,  
2017 - 2018**

## ÍNDICE

1	Palabras Clave .....	i
2	Título .....	ii
3	RESUMEN .....	iv
4	ABSTRACT .....	v
5	INTRODUCCIÓN.....	1
5.1	Antecedentes y fundamentación científica.....	2
5.2	Fundamentación científica. ....	12
5.3	Justificación de la investigación.....	22
5.4	Problema de investigación .....	23
5.5	Conceptualización y Operacionalización de las variables .....	24
5.6	Hipótesis.....	28
5.7	Objetivos .....	28
6	METODOLOGÍA.....	29
6.1	Tipo y Diseño de Investigación.....	29
6.2	Población y muestra .....	30
6.3	Técnica e instrumento de recolección de datos .....	30
6.4	Procesamiento y análisis de la información .....	30
7	RESULTADOS .....	32
8	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	39
9	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	41
10	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	43
11	ANEXOS Y APÉNDICES .....	46

### 3 RESUMEN

El propósito del estudio fue determinar la relación entre las características sociodemográficas y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018. Objetivo determinar las características de las reacciones adversas al medicamento según la gravedad, según la evaluación de causalidad, el porcentaje de RAM según sexo de los pacientes, grupo etario, el grupo de fármacos que provocaron RAM según código ATC y determinar si existe significancia estadística entre las características sociodemográficas y las características de las RAM. Metodología del estudio descriptivo, longitudinal retrospectivo y correlacional. Resultados se reportaron 66 casos de reacciones adversas al medicamento durante el 2017 y 2018, siendo 47% leves, moderadas 42.4% y graves 10.6 %, al evaluar la causalidad se determinó probables 69.7%, definidas 18.2%, posibles 6.1% y condicional 6,1%. Presentaron RAM en el sexo femenino 62.1% y masculino 37.9%. Las reacciones adversas se presentaron: 12.1 % en el grupo etario 0 a 17 años, 75.8% en el grupo de 18 a 44 años y de 45 a 64 años 12,1%. Los antiinfecciosos de uso sistémico provocaron 57,6% de RAM seguido de los medicamentos para el sistema nervioso con 16.7%. Al realizar la prueba de Chi cuadrado para determinar la existencia de relación entre la edad y/o el género y las RAM se determinó un valor de  $p=0,435$  y un  $p=0,442$  respectivamente, ambos valores mayores a 0.05 no existiendo un valor significativo para establecer una relación entre las características sociales con aparición de reacciones adversas al medicamento. Conclusión se determinó estadísticamente que no existe relación entre las características sociodemográficas y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.

#### 4 ABSTRACT

The purpose of the study was to determine the relationship between the sociodemographic characteristics and the characteristics of adverse drug reactions at Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018. Objective. Determine the characteristics of adverse drug reactions according to severity, according to the causality assessment, the percentage of ADR according to the sex of the patients, age group, the group of drugs that caused ADR according to the ATC code, and determine if there is statistical significance between the sociodemographic characteristics and the characteristics of the ADRs. Methodology descriptive, longitudinal, retrospective and correlational study. Results 66 cases of adverse drug reactions were reported during 2017 and 2018, being 47% mild, 42.4% moderate and 10.6% severe, when evaluating causality, it was determined probable 69.7%, defined 18.2%, possible 6.1% and conditional 6.1%. 62.1% presented ADR in females and 37.9% males. Adverse reactions occurred: 12.1% in the age group 0 to 17 years, 75.8% in the group of 18 to 44 years and from 45 to 64 years 12.1%. Anti-infectives for systemic use caused 57.6% of ADR, followed by drugs for the nervous system with 16.7%. When performing the Chi square test to determine the existence of a relationship between age and / or gender and ADR, a value of  $P = 0.435$  and  $P = 0.442$  respectively was determined, both values greater than 0.05, and there was no significant value for establish a relationship between social characteristics with the appearance of adverse drug reactions. Conclusion it was statistically determined that there is no relationship between sociodemographic characteristics and the characteristics of adverse drug reactions at Hospital Regional, Cusco 2017-2018.

## 5 INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia esta definida como la ciencia y toda actividad que esté relacionada con la identificación i/o detección, determinación, análisis, comprensión y la prevención de los eventos o efectos adversos i/o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos. La farmacovigilancia tiene como objetivo final el uso seguro y racional de medicamentos, la evaluación permanente y la difusión de los beneficios y riesgos de todo medicamento en etapa de comercialización, la formación continua y el envío de información a consumidores acerca del uso de medicamentos. (OMS, 2012).

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) constituyen un problema muy cotidiano en la práctica clínica, con una incidencia en los pacientes ambulatorios del 3,1% y en los pacientes hospitalizados del 15%, constituyendo como la quinta causa de muerte de todo aquel paciente que ingresa a un hospital general. También muchos autores han determinado que existe como causa de hospitalización las reacciones adversas a medicamentos con un porcentaje entre el 2,2 y 7,8 de los ingresos a los complejos hospitalarios, dichos resultados se asociaron a múltiples factores destacando la edad, el sexo y también la polifarmacia o número de medicamentos recibidos. (Medina, 2000)

Las RAM constituyen un problema de salud muy importante: éstas pueden desmejorar el cuadro clínico de la enfermedad en un paciente; y, existen múltiples factores que coadyuban en la incidencia de este problema, dentro de algunos de ellos podemos citar a los factores relacionados con el paciente, factores sociales e inclusive los relacionados con los mismos fármacos. Estos son componentes que muchas veces ocultan o incrementan la severidad de un evento de RAM. Las Reacciones Adversas al Medicamento disminuyen muchas veces la calidad de vida de los enfermos, aumentando la morbimortalidad, prolongan también la estancia hospitalaria, ocasionando finalmente la pérdida de la confianza en el sistema de salud elevando el costo de la atención médica. (Villavicencio, 2017).

Entre los pacientes también se va generando preocupación por el conocimiento sobre la toxicidad derivada del uso de los medicamentos, al igual que en los prescriptores, los dispensadores y las autoridades reguladoras: Las RAM por ello una causa muy importante, en la consulta médica, en el ingreso hospitalario y, en otras ocasiones por la muerte de algún paciente. Como consecuencia de una relación beneficio/riesgo perjudicial que no fue detectada antes y cuando se autorizó su comercialización, en los últimos años se han retirado del mercado numerosos medicamentos, hecho que pone en alerta a los diferentes centros de Farmacovigilancia a nivel mundial. (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, 2008).

Las RAMs se tornan en un problema de salud pública, por los que muchos organismos van tomando liderazgo en actividades de Farmacovigilancia en cada país, no solo mediante la notificación sino también con políticas de prevención y educación en el uso correcto de los medicamentos, (Arroyo & Castro, 2015), muchos estudios con este fin se han constituido en fuente importante de la caracterización de las reacciones adversas al medicamento.

## **5.1 Antecedentes y fundamentación científica**

### **Antecedentes**

Li y Li (2018), en su estudio: Farmacovigilancia activa en China: desarrollo reciente y perspectivas futuras, indica que la eficacia de la farmacovigilancia activa depende de los métodos específicos adoptados y de los patrones de trabajo puestos en práctica. En los últimos años, se ha prestado mucha atención a la importancia de implementar dichos sistemas en China. Sin embargo, se ha hecho menos para evaluar el estado de la implementación y las necesidades futuras de dichos sistemas. Este estudio revisa los recientes enfoques de China sobre farmacovigilancia activa al examinar: (1) información recopilada de artículos científicos y sitios web de la Administración de Alimentos y Drogas de China y el Centro Nacional Chino para Monitoreo de Reacción Adversa a Medicamentos, (2) información disponible sobre sistemas de notificación espontánea de China (SNE) y sistema de farmacovigilancia

activa, y (3) informes anuales e informes internos sobre este tema. Los autores de esta investigación llegan a los siguientes resultados: Las áreas que mejoraron más significativamente para la farmacovigilancia activa de China en los últimos años parecen incluir: (1) informes más rápidos y métodos de escaneo más inteligentes para reacciones adversas a medicamentos, (2) el uso de enfoques de farmacovigilancia para registros electrónicos de minas, y 3) el desarrollo de sistemas integrados que incluyen el Sistema de Farmacovigilancia hospitalaria de China y el Programa Centinela de Alianza Hospitalaria China . Concluyendo que: El sistema SNE nacional en línea no solo proporcionó una plataforma para la farmacovigilancia pasiva, sino que también se ha convertido en una plataforma importante para diversas exploraciones de la farmacovigilancia activa en China. Los informes rápidos y el análisis inteligente de los RAM, facilitados por la detección automática de RAM basada en los registros electrónicos del hospital, se han acelerado a capacidades para la farmacovigilancia activa. Los resultados de los programas, como el Sistema de Farmacovigilancia Hospitalaria de China y el Programa Centinela de Alianza Hospitalaria China, marcan el comienzo de una nueva era para la farmacovigilancia activa de China. Estos son particularmente importantes para unir el sistema de información de los hospitales centinela y los centros de investigación de RAM, pero aún existen lagunas. Por lo tanto, es necesario realizar mucho trabajo antes de que un sistema de farmacovigilancia activa de alto nivel esté suficientemente preparado para garantizar la seguridad en el uso de los medicamentos en el país.

Villavicencio, Juárez y Pérez (2017), realizaron una investigación titulada RAM en el Hospital Regional Cusco. El objetivo fue determinar clínica y epidemiológicamente las características de las RAMs en pacientes hospitalizados. Metodología, estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal. Resultados fueron 4 465 pacientes evaluados, los cuales estaban hospitalizados en los diferentes servicios de los departamentos de Medicina, Cirugía y Ginecoobstetricia del HRC Cusco - 2016, de los cuales, se presentaron 103 reportes de RAM, incidencia de 2,31 %, el sexo masculino fue el mayoritario con 52,43 %, el grupo etario que tuvo mayor incidencia de RAM fue el grupo de 21 a 30 años con una incidencia de 26,21 %. En relación a los medicamentos el más relacionado con RAM (64,08 %) fue el grupo de antibióticos. Al

estudiar el nivel de gravedad de RAM se determinó que el 60,19 % de total de eventos fueron leves. Conclusión el estudio permitió determinar que en el HRC se presenta una baja incidencia de RAM, y que los medicamentos más implicados en estas RAM fueron los antiinflamatorios no esteroideos y los antimicrobianos siendo las lesiones dérmicas las más frecuentes manifestaciones de las RAM.

Ariza (2017), realizaron una investigación titulada “Factores asociados a RAM en personas mayores de 60 años, diabéticos e hipertensos con polifarmacia, beneficiados con un plan especial en salud en el departamento del atlántico. Año 2016”. El objetivo identificar relación entre las RAM y factores propios de pacientes adultos mayores de 60 años, (Beneficiados en el plan especial de salud-Departamento del Atlántico) como son hipertensión la diabetes y la polifarmacia, durante el año 2016. Metodología, estudio de casos y controles, observacional, descriptivo y transversal. Resultados se presentó RAM en los adultos mayores de 24,85% (Alta). La mayoría de RAM fueron graves 19,05%. Pudieron ser evitas la mayoría de RAM (88,10%) y se reportaron RAM de tipo probable (55%). No se determinó asociación alguna de las RAM con las características de los Adultos evaluadas como son edad, sexo, nivel de estudio y estado civil. Por el contrario, cuando se estudió la calidad o estilo de vida de las personas mayores de 60 años se determinó relación, por ejemplo: con el hábito de fumar ( $p=0,036$ ), uso de medicamentos sin prescripción médica ( $p=0,050$ ) con las RAM. Conclusión: La automedicación y el hábito de fumar se consideran potencial riesgo para presentar RAM.

Castro (2017), en su estudio “Evaluación de la implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico, su impacto y su énfasis en la farmacovigilancia activa, estudio realizado en una clínica de tercer nivel en Barranquilla (Colombia) 2017”, indica que la farmacovigilancia ayuda a tener información actual y relacionada con el uso de medicamentos y que se convierte en una importante herramienta para evitar riesgos y disminuir los efectos no deseados o adversos que podrían presentarse luego de la administración de la terapia farmacológica. En este estudio se realizó el seguimiento farmacoterapéutico de acuerdo a la metodología diseñada de Dáder, demostrando efectivamente que se logra optimizar las actividades de

farmacovigilancia alcanzando sus objetivos. El objetivo principal de este estudio fue evaluar un Programa de Seguimiento Farmacoterapéutico con Énfasis en la Farmacovigilancia Activa luego de su implementación desarrollado una Clínica de Nivel III de Barranquilla (Colombia). En este estudio pre y post intervención se desarrolló siguiendo el diseño del método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico, evaluando la terapia de 123 pacientes los datos se obtuvieron de las hojas terapéuticas de las historias clínicas y mediante visitas del, profesional farmacéutico, todos los hallazgos fueron registrados en la base de datos para su análisis posterior. Mediante la observación directa y los resultados de las pruebas de laboratorio realizaron la búsqueda de resultados negativos asociados a la medicación (RNM), de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y eventos adversos a los medicamentos (EAM). Realizaron una prueba de significancia estadística al 0,05 llegando a obtener los resultados siguientes: De los 123 pacientes estudiados 100 pacientes EAM, de ellos el mayor porcentaje fueron la hipertensión arterial con 13,96% y la insuficiencia renal crónica con 17,53%. El medicamento que causó más PRM fue el ácido acetil salicílico (28,57%). Se logró la aprobación de 90 intervenciones realizadas por el Químico Farmacéutico, de los cuales el 72,36% fueron resueltas y 0,81% no fueron resueltas. De las intervenciones no aceptadas el 4,07% fueron resueltas y no se resolvieron 2,44%. De la clasificación de los Resultados Negativos a la Medicación en la Farmacovigilancia activa, se encontró con un 32,52%, la inseguridad cuantitativa aceptada y resuelta, la inseguridad no cuantitativa pero aceptada y resuelta 30,08%, a continuación, la ineffectividad no cuantitativa aceptada y también resuelta con 6,5% y la inseguridad al medicamento no cuantitativa y no aceptada pero resuelta con 2,44%. En este estudio se llegó a las siguientes conclusiones: Se realizaron intervenciones farmacéuticas a los Problemas Relacionados al Medicamento, Reacciones Negativas al Medicamento y Eventos Adversos a la Medicación, con un alto porcentaje de aceptadas y resueltas. El porcentaje de satisfacción de los pacientes a la FVA fue 82.7% y de los médicos llegó a alcanzar 90.4%, impacto alto. El impacto a la FVA fue de 93.6% en las Intervenciones Farmacéuticas y los Eventos adversos a la medicación.

Esteban, Navarro, González, Lanuza y Montesa (2017) realizaron una investigación titulada “Análisis de las características clínicas e incidencia de las RAM

en el ambiente hospitalario”. Los objetivos de este estudio fueron: Determinar las características e incidencia de las RAM en pacientes con ingreso hospitalario a los ambientes de Medicina Interna. Se empleó el métodos observacional y prospectivo con monitoreo intensivo de los pacientes con ingreso a los servicios de Medicina Interna en un complejo hospitalario de nivel III. El registro de datos correspondientes al paciente y a las características propias de las RAM, fue protocolizado. Se procesó los datos en el sistema informático SPSS v.20.0 para el análisis estadístico. Resultados Fueron 253 los pacientes monitorizados, de los cuales se reportaron 54 (21,34%) RAM, se determinó una relación directa entre la edad y las RAM ( $p=0.012$ ). El 7.11% representó la incidencia de ingresos causados por una RAM y el 1.97% las RAM fueron mortales. El 81.2% fueron RAM graves. Las RAM afectaron el sistema gastrointestinal, produjeron trastornos en el metabolismo, de la nutrición y en el sistema circulatorio. medicamentos causantes de RAM más frecuentes fueron los grupos pertenecientes a los medicamentos relacionados con el sistema cardiovasculares, a los antibacterianos y a los relacionados con el sistema nervioso. Además, se determinó que los pacientes que presentaron RAM tenían polifarmacia 72.2%. Se concluyó indicando que el 31.34 % fue el porcentaje de presencia de RAM. Los pacientes ancianos, múltiples patologías, polimedicados y con insuficiencia renal son los principales ingresos o la causa de mortalidad derivados de una RAM, en ellos se debería realizar una prescripción más cuidadosa.

Mollar, Maseres, Aranz, Martín, Miralles, Requena, Martínez y Luján (2017), realizaron una investigación titulada “Estudio EPIDEA 2005-2013 – Estudio que relaciona los Eventos adversos con la administración de medicamentos en los hospitales de la Valencia-España.”. El objetivo fue determinar en el periodo de 2005-2013, la relación de eventos adversos con la medicación (EAM) en los complejos hospitalarios de Valencia y conocer los riesgos asociados, analizarlos y buscar el posible impacto. Para el trabajo se utilizó la metodología y los datos del EPIDEA (Estudio de Prevalencia de EAM en hospitales de Valencia España), del periodo 2005-2013”. Resultados se pudo determinar en total 344 EAM que se manifestaron en 337 pacientes, de 35.103 pacientes parte de la investigación (0,96%). Se clasificaron como moderado 61,17%, 27,18% leves y se determinó un 11,65 % como grave. Se prolongó

la estancia de pacientes en un 33,99% de los EAM y se produjo reingreso en un 39,90% de los casos. Del total de EAM fueron evitables 58,5%. Conclusiones la prevalencia de pacientes con EAM durante el periodo 2005-2013 fue de 0,96% en la Comunidad Valenciana. Se pudo evitar más de la mitad de estos casos, Se pudo observar relación directa entre los EAM y las actividades de prevención o evitabilidad con la gravedad de los mismos.

De las Salas, Díaz, Burgos, Vaca, Serrano (2016) realizaron una investigación titulada “Reacciones adversas a medicamentos en niños hospitalizados en Colombia”. El objetivo principal del estudio fue describir todas las RAM que se presente en niños hospitalizados con edad menor a 6 años de edad en dos servicios de pediatría general de la ciudad de Barranquilla, Colombia. Métodos: el estudio fue aplicando la farmacovigilancia intensiva, una cohorte de pacientes y prospectivo, El estudio duró seis meses para demostrar la posible aparición de RAM en niños menores de 6 años, y que al menos hayan recibido un medicamento. Una característica más fue que los pacientes se encuentren hospitalizados. Para el estudio se utilizó el algoritmo de Naranjo que permite evaluar la causalidad. Para establecer el nivel de severidad se empleó la escala modificada de Siegel-Hartwig. Para determinar el nivel de evitabilidad se empleó los criterios de Thornton y Schumock. Resultados se observaron 772 pacientes, de los cuales se detectaron 156 RAM en 147 niños. 19.0% fue la incidencia acumulada de eventos adversos.  $(147/772)$ ; 37.6  $(147/3,913)$ , la densidad de incidencia de EA por 1,000 pacientes-día. La frecuencia en la aparición de RAM fue mayor (12.7%) en niños <2 años de edad. Las RAM tuvo mayor ocurrencia en niños de sexo masculino (RR= 1.66; IC 95% =1.22-2.22, p= 0.001) y en aquellos niños que recibieron antibióticos vía sistémica (RR= 1.82; IC 95% =1.17-2.82, p= 0.005). Se concluyó que las RAM en niños que fueron ingresados y hospitalizados son muy frecuentes y por ende son de mayor riesgo de morbilidad adicional, particularmente en aquellos que usaron polifarmacia, incluyendo antibióticos.

Mejía et al. (2016), en su estudio Reacciones Adversas al Medicamento, informadas tras la implementación de un servicio de Atención Farmacéutica (AF) en

el establecimiento farmacéutico Institucional (farmacia) de la DIGEMID - MINSA, llegaron a la conclusión de que: Al implementar actividades de AF en la Farmacia Institucional permite el aumento de informes de notificaciones de las sospechas de RAM. Este estudio tuvo como objetivos determinar la consecuencia de la implementación de actividades de AF en relación con el número de informes de sospechas de RAM en los pacientes que acuden la Farmacia de la DIGEMID MINSA. Este estudio fue de tipo retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal y fue realizado durante el año 2013. Se emplearon fichas farmacoterapéuticas como instrumento de recolección de datos. Fichas correspondientes a pacientes que acudieron a la Farmacia durante el año 2013. Se recolectó y analizaron los informes de sospecha de RAM de 44 pacientes. Se lograron notificar 77 sospechas de RAM. De estas 77 notificaciones (100%), se determinó que los trastornos gastrointestinales representan el mayor problema de RAM (26,0%). La RAM mayormente reportada tenía relación al medicamento carbamazepina (6,7%), La mayoría de RAM estuvieron relacionados con el sistema nervioso (28,9%), Al analizar las RAM según su categoría de causalidad se determinó que la categoría "probable" (43,1%) constituye la mayoría de RAM y según la gravedad de la RAM las más frecuentes fueron las serias (61%).

Chaves (2015), en su estudio: Caracterización de las RAMs en personas mayores de 44 años en la ciudad de Bogotá, enero a diciembre del 2012. Se concluyó que las características encontradas a las reacciones adversas a medicamentos en personas mayores de edad de la ciudad de Bogotá son muy similares a la RAM informadas también en la literatura científica para el grupo etario sujeto de estudio. El estudio tuvo como objetivo buscar las características de todas las notificaciones de RAM que se presentaron en personas mayores de 44 años en Bogotá durante el 2012. En este estudio se analizaron 470 reportes de RAM y también se analizaron los PRM (problemas relacionados con medicamentos) que fueron administrados a personas mayores de 44 años que intervinieron en el estudio y registrados en la base de datos del Software de FCV de Bogotá Colombia. Se obtuvieron los siguientes resultados: de los 470 reportes de RAM y PRM analizados 432 reportes, es decir el 91,9 %, correspondieron a la categoría de sospecha de RAM y 28 reportes, es decir el 6 %, a la de PRM. La

incidencia de estas RAM fue de 22,5/100.000 personas mayores de 44 años, la cual aumenta en forma proporcional con la edad de los pacientes. El grupo farmacológico que provocó mayor notificación fue el de los antibacterianos, 94 reportes. El 21.2% de los casos tuvo compromiso con la piel y sus anexos. Al evaluar la gravedad de la RAM, se determinó que fueron moderadas en un 69,5 %, y de acuerdo a la relación de causalidad, la mayoría, 45.8 % de las notificaciones, se informaron como posibles.

Arroyo y Castro (2015), en su estudio Caracterización de las RAM, verificadas en un establecimiento asistencial correspondiente al nivel III, se determinó que el alto número de Reacciones Adversas al Medicamento tienen relación al uso de antiinfecciosos, posiblemente como consecuencia al alto uso y sus amplias indicaciones, generando así, una oportunidad de aprendizaje por los miembros del Comité de Infecciones y de esta manera promover el uso seguro. El objetivo de este trabajo científico fue: registrar retrospectivamente todos los reportes de RAMs que se presentaron en el establecimiento de Salud, lugar de estudio, de la ciudad de Barranquilla. En este estudio se tomaron en cuenta todos los reportes de RAM que fueron identificados por el personal asistencial de la institución, tomando en cuenta que este proceso fue realizado en tiempo real es decir se realizó al momento de producirse la notificación de la RAM y del informe realizado por el profesional Químico Farmacéutico. Este estudio brindó los siguientes resultados: En los 15 meses que duró el estudio se lograron reportar 94 RAMs, promedio mensual de  $6,27 \pm 4,35$ . El género que presentó mayor RAM fue el femenino con un 55,32 %, la mayor incidencia de RAM se manifestó en el grupo etario entre los años de 18 a 44 que en porcentaje representó el 42,55 %. Las reacciones adversas al medicamento de acuerdo a su gravedad fueron: Moderadas (58,51%), en cuanto a la causalidad: las Probadas o definidas 37,23% y en cuanto a la Evitabilidad: las Prevenibles fueron en un porcentaje del 57,45%. Los medicamentos que generaron las RAM con mayor incidencia fueron los antimicrobianos con un 31,9%. El grupo de profesionales asistenciales que destacaron en informar las RAM fueron las Enfermeras con un 35,11%.

Sánchez, Amador, Plaza, Correa, Amador (2014), Servicio de Medicina del Hospital del Salvador, en colaboración con el Comité de Ética - Servicio de Salud

Metropolitano Oriente, y del Departamento de Farmacia de la Facultad de Química de la Universidad Católica de Chile para la interpretación de datos y su análisis, realizaron una investigación para evaluar el sistema de farmacovigilancia activa y su impacto clínico, realizado por profesional químico farmacéutico, en donde evidenciaron que a pesar de la importancia de notificar y prevenir las RAM, no se informan y sus consecuencias no se evalúan adecuadamente. El objetivo principal de esta investigación fue valorar el impacto de un sistema de farmacovigilancia dirigido por un farmacéutico. Se desarrolló este estudio en el servicio de medicina interna, el informe espontáneo de reacciones adversas se comparó ciegamente con un sistema de farmacovigilancia activo en el que un farmacéutico detectó, controló e impidió las reacciones adversas. Se obtuvo los siguientes resultados: se incluyó un total de 1,196 pacientes. De estos 604 fueron hospitalizados en salas intervenidas, donde se informaron 50 sospechas de RAM en 47 pacientes. En salas no intervenidas, solo se informaron espontáneamente tres RAM. Por lo tanto, el sistema de farmacovigilancia mejoró significativamente la detección y el informe de reacciones adversas con una relación de riesgo de 15,4 (intervalos de confianza del 95% 4,8-49,1). El sesenta y seis por ciento de las reacciones adversas se clasificaron como severas. Los antimicrobianos fueron el principal grupo de medicamentos que causaron reacciones adversas en el 44% de los informes. El cuarenta y tres por ciento de las reacciones adversas fueron prevenibles y la estadía prolongada en el hospital por una media de ocho días. Llegando así la siguiente conclusión: un sistema activo de farmacovigilancia llevado a cabo por farmacéuticos mejora la detección de RAM y promueve su prevención.

Tineo, Vásquez, Rojas, Oscanoa y Espinoza (2014), realizaron una investigación titulada “Reacción adversa a los medicamentos principal problema de salud que genera ingreso y hospitalización de emergencia en adultos mayores”. El objetivo fue describir la relación para la hospitalización de los pacientes de uso de medicamentos, potencialmente inadecuada y las RAM. Metodología, estudio descriptivo. Se realizó el estudio con 238 pacientes hospitalizados – personas mayores de 65 años o más, en el área de emergencia del hospital Hernando Rebagliati. Se realizó entrevistas a los paciente o familiares y se realizó revisión sistemática de la historia clínica. Se utilizó

criterios STOPP para el estudio de prescripciones inadecuadas y el método del algoritmo de Karl y Lasagna para el estudio de las RAM. Resultados el grupo de pacientes estuvo compuesto de acuerdo al sexo: masculino 47,1 %, femenino 52.9% la edad promedio de los pacientes 78,36 ( $\pm$  7,83) años. Del total de pacientes, 238 pacientes recibían 731 medicamentos (3 medicamentos por paciente en promedio), los medicamentos mayormente reportados fueron enalapril y ácido acetilsalicílico. Glibenclamida y digoxina fueron reportados como medicación potencialmente inadecuada (24,6 %), mayor frecuencia. La causa probable de ingreso en su mayoría fueron las RAM (7,6 %); los medicamentos más relacionados con las RAM fueron la Insulina, glibenclamida y el clopidogrel y su manifestación clínica más preponderante, sangrado gástrico hipoglicemia y arritmia cardíaca. Conclusión las reacciones adversas fueron las causas más probables de ingreso. Los medicamentos cardiovasculares fueron la medicación habitual más frecuente como causa de medicación inadecuada.

Botero y Restreo (2013), en su estudio sobre la caracterización de las reacciones adversas al medicamento, reportadas al programa de FCV de un centro hospitalario de complejidad alta y la determinación de factores asociados con su evitabilidad, se demostró que: las características encontradas a las RAM durante el tiempo que duró la investigación son similares con otros estudios diseñados para determinar o caracterizar RAM y a la vez este estudio permitió identificar los factores que permitan la participación de los profesionales asistenciales para lograr una farmacoterapia más segura, igualmente se lograron determinar factores asociados que permitan prevenir las RAM, muchos de estos sin reporte en otros estudios. Las conclusiones contribuyeron para buscar las mejores estrategias que permitan minimizar errores prevenibles en la farmacoterapia. Este estudio tuvo como objetivos: identificar las características de las RAM reportadas al sistema de FCV de un centro hospitalario de complejidad alta entre los años 2009 y 2012 y también lograr identificar los factores relacionados para permitir evitar las RAM. Este estudio fue desarrollado mediante la observación y en forma transversal, la herramienta utilizada para la recolección de datos fueron todos los informes de RAM presentados al comité o sistema de FCV. Se

efectuó la observación de las frecuencias para todas las variables cualitativas y con la finalidad de realizar las comparaciones entre cada una de ellas se realizó pruebas de Chi-cuadrado. La muestra hallada fue de 84 casos (80% de potencia). Se reportó como resultados: 2 973 RAM en 2 531 pacientes, en ambos géneros se obtuvo una frecuencia similar y la edad media fue de 41.7 años. Los grupos terapéuticos asociados a las RAM fueron antimicrobianos sistémicos y analgésicos (28.76% y 19.44%, respectivamente). La mayoría de reportes de RAM fueron relacionados con la piel y sus anexos 47.1%. Del análisis de las RAM se identificaron como moderadas y graves representando el 88.7% del total de reacciones reportadas, de ellas el 9.4% fueron de características evitables. Luego del análisis de relación entre variables se determinó que existe una relación significativa entre los medicamentos de alto riesgo y la prevención o evitabilidad y, la edad de los pacientes y los antecedentes de alergias, siempre y cuando el ingreso al hospital esté relacionado con las RAM.

## **5.2 Fundamentación científica.**

### **Reacciones adversas al medicamento**

Define "todo tipo de respuesta ocasionada por la administración a un fármaco que causa daño, la administración es no intencionada y esta reacción se produce a dosis habituales, como por ejemplo para la profilaxis, para el diagnóstico, o por lo general para el tratamiento (Formulario Modelo de la OMS 2004), y tiene el objetivo de nombrar las manifestaciones clínicas no deseadas ni intencionadas tras la administración de un medicamento, incluye este concepto a los efectos idiosincrásicos, que se producen tras una administración adecuada del medicamento; pero que excluyendo toda manifestación producto de una sobredosificación que puede ser accidental o intencionada. Excluye también o de la mala o errores en la administración de un fármaco.

Las Reacciones Adversas al Medicamento por lo general pueden estar relacionadas con las propiedades farmacodinámicas o farmacocinéticas del fármaco administrado, conocidas como reacciones de tipo "A". Como por ejemplo la hipoglucemia que es

inducida por medicamentos antidiabético. Las RAM igualmente pueden no tener una relación con sus efectos farmacológicos bien conocidos, estas reacciones adversas son tipo “B” como por ejemplo las alergias, un ejemplo puede ser, la reacción de anafilaxia que provoca la administración de las penicilinas.

Es bien conocido que la talidomida marcó el primer desastre en lo relacionado a la salud pública, tras la introducción de un nuevo medicamento. Por ello actualmente, se observa y se tiene muy presente que, a pesar de que los ensayos clínicos tienen una naturaleza meticulosa y posee un diseño estricto, no se puede asegurar que en estas etapas se detecten todos y cada una de las reacciones adversas potenciales de un medicamento. Por ello, se anima y promueve que los profesionales de salud que informen y registren en su centro nacional, regional o local de farmacovigilancia cualquier efecto adverso conocido o nuevo de cualquier medicamento administrado a sus pacientes, para así conseguir la detección precoz de problemas relacionados con el medicamento graves y asociados.

Se ha reportado como causa de ingresos y prolongación de hospitalizaciones, especialmente en los pacientes de mayor edad y en los más vulnerables son las reacciones adversas al medicamento. Se ha demostrado en diversos estudios que las reacciones adversas al medicamento producen una considerable mortalidad y que en definitiva ocasionan gastos importantes en los sistemas de salud. Estas reacciones adversas en su gran mayoría ya son conocidas y por ello pueden ser prevenibles.

Para la detección de reacciones adversas y de los problemas relacionados por el uso de medicamentos la notificación voluntaria desempeña un notable papel en los sistemas de salud. Por ello es de suma importancia que no solo los responsables de la autorización y la fabricación de medicamentos, participen en estos sistemas voluntarios, sino también los médicos, los químicos farmacéuticos y también otros profesionales de la salud e incluso también los pacientes quienes deben participar activamente en el monitoreo y vigilancia de las reacciones adversas al medicamento. (Herrera & Alesso, 2012, p 23)

Se realizó estudios en países con alto nivel de desarrollo y como resultados de estos estudios se ha podido determinar que hasta un 16.8% de todas las hospitalizaciones

en sistemas públicos y privados son a causa de las reacciones adversas al medicamento (RAM). Para el caso de países con escaso o mediano desarrollo se dispone de pocos datos respecto a los porcentajes de hospitalización a causa de una RAM, pero se puede suponer que, debido a la heterogeneidad en la calidad de medicamentos, la deficiencia en la atención médica y condiciones económicas del país la incidencia de reacciones adversas es mayor. Estos datos si se pudiera registrar y analizar nos permitiría conocer el gasto médico en porcentaje que se utiliza para tratar las una RAM y sus secuelas en los países en desarrollo. Se realizó un metaanálisis (39 estudios prospectivos) estudios desarrollados en diferentes hospitales durante un periodo de 32 años. En este metaanálisis se obtuvo como resultado una estimación de fallecidos a causa de las reacciones adversas al medicamento siendo un total de 106.000 para el año 1994, cifra que representa al 4.6% del total de fallecidos: 2.286,000 por toda causa en ese año. Estos resultados colocan entre la 4ta y 6ta causa de muerte en los EE.UU. a las reacciones adversas al medicamento, con una mortalidad estimada del 0.32% para todas las RAM que se presentaron en un entorno hospitalario (motivaron el ingreso y las que se presentaron en pacientes hospitalizados a causa de la terapia farmacológica). De igual manera en este mismo metaanálisis se presentaron otros resultados relacionados con la gravedad de las RAM que se fueron del 6.7%. Este estudio se basó en las RAM que ocurrían con aquellos medicamentos adecuadamente prescritos y administrados, se excluyó las RAM producto de los errores de administración, y las RAM consideradas posibles (Herrera & Alesso, 2012, p. 34).

La frecuencia de las reacciones adversas al medicamento tiene una relación directa con la edad. En España se realizó un estudio en los años 2001-2006, donde se obtuvo como resultados que de las hospitalizaciones motivadas por RAM fueron las tres cuartas partes pacientes mayores de 55 años. Determinaron una correlación de probabilidad de ser hospitalizados para los pacientes mayores a causa de una RAM, que sería 4 veces mayor que para los jóvenes. De manera equitativamente menor que en las personas de mayor edad, las reacciones adversas al medicamento se presentan también en niños, pero a pesar de ser en menor frecuencia, también pueden ser graves y constituyen una causa de hospitalizaciones e incluso la muerte.

Al rededor del 10% se estimó la incidencia de RAM en niños hospitalizados, y las hospitalizaciones pediátricas a causa de una RAM se ha calculado en alrededor de un 2%. En niños hospitalizados se estimaron las reacciones severas en un 12.3% del total. La mortalidad de las RAM se estimó en un 40% de las RAM que fueron causa de hospitalización. Entre la población pediátrica ambulatoria se ha estimado la incidencia de reacciones adversas a medicamentos en alrededor de un 1.5%- 1%.

En un estudio reciente que duró 3 meses, que se realizó en Nueva Zelanda se estimó que las RAM representaban el 12.9% de todas las hospitalizaciones pediátricas. (22.1% de 1000/pacientes-día), fueron consideradas prevenibles del total el 56.7%. Resultaron en discapacidad permanente o pusieron en riesgo la vida el 15% de las reacciones adversas, el 46% del total de las reacciones adversas resultaron ser graves. (Herrera & Alesso 2012, p. 44-45).

El meta análisis de Lazarou “determinó la incidencia de reacciones adversas en pacientes hospitalizados en un 10.9% y un 2.1 % la incidencia de reacciones adversas de nivel grave, 0.19% se estimó la mortalidad debida a reacciones adversas intrahospitalarias del total de hospitalizaciones. Estos porcentajes permitieron producir estimaciones para el año 1994 de un número de 3,607.000 reacciones adversas al medicamento intrahospitalarias, 702 000 reacciones adversas al medicamento intrahospitalarias graves y 63.000 muertes por estas reacciones adversas al medicamento intrahospitalarias. Mediante diversos estudios se ha estimado que las reacciones adversas en pacientes hospitalizados son de alta frecuencia. De igual manera en otro estudio piloto reciente con una muestra de 125 pacientes, estudio realizado en el Reino Unido se estimó que de los pacientes hospitalizados el 19.2% presentan una o más reacciones adversas al medicamento, estas RAM hacen que se prolongue la estancia en el hospital. las RAM probables o definidas representaron un 37% y aproximadamente un 66% de todas las RAM fueron consideradas evitables. En un estudio realizado en Australia en relación a la tendencia de rehospitalizaciones ocasionadas o debidas a las RAM, estudio desarrollado entre personas mayores de 60 años, con una muestra de 37 300 personas, estudio realizado durante un periodo de 23 años, demostró que, el 18.4% del total presentaron RAM repetidas, esta repetitividad

tuvo una tendencia creciente llegando a alcanzar el 30.3% en el año 2003. El intervalo de tiempo entre una y otra rehospitalizaciones por RAM cada vez era menor. Las náuseas y vómitos, las hemorragias producido por los anticoagulantes, la osteoporosis y efectos tóxicos de los fármacos cardiovasculares fueron las RAM más frecuentes. Los medicamentos con mayor frecuencia relacionados con hospitalizaciones sucesivas fueron los medicamentos para el sistema cardiovascular (15.6%), oncológicos (11%), antiinflamatorios tipo dexametazona (10.1%), medicamentos que alteran la coagulación (8.6%), antiinflamatorios no esteroideos (5.1%) y estupefacientes derivados del opio (4.9%). Los anticoagulantes y antineoplásicos seguían aumentando su porcentaje al final del estudio (2002) (Herrera & Alesso 2012, p. 48-49).

### **Características de las reacciones adversas al medicamento**

Evalúa las reacciones adversas al medicamento (RAM) tomando las consideraciones de: la clasificación de RAM, características generales de los pacientes (Edad y Sexo), y la clasificación según código ATC de los medicamentos que provocaron las reacciones adversas al medicamento. Tiene el objetivo de determinar en porcentajes el tipo de RAM más frecuente, que características generales de los pacientes son las más relacionadas con las RAM y que medicamentos guardan mayor relación con las RAM en el Hospital Regional del Cusco.

Se clasifica las RAM tomando en consideración la Gravedad, la Causalidad, la Evitabilidad y el Tipo de reacción adversa al medicamento. La RAM y cuanto a la gravedad de clasifica en:

**Leve:** Las RAM en cierta medida no necesita tratamiento, por lo general no debe interferir con los que haces habituales del paciente.

**Moderada,** este tipo de RAM requiere de primera instancia el cambio del tratamiento medicamentoso, aunque en algunos tratamientos no necesariamente es preciso suspender el medicamento sospechoso de causar el evento adverso. Por ejemplo, en la dermatitis eritematosa que requiere medicamentos antihistamínicos, en la estomatitis por hongos que es necesario administrar antifúngicos tópicos, la diarrea

producida por la administración de antibióticos que también debe ser tratada con medicamentos.

**Grave:** Este tipo de RAM constituye una amenaza en la vida del paciente, para el tratamiento de la reacción adversa se requiere definitivamente la suspensión del medicamento que haya causado o desencadenado la reacción adversa. A la vez es necesario también administrar un tratamiento específico. Este tipo de RAM se caracteriza por a) amenaza la vida o son mortales, o también por el uso o el uso continuado de uno o unos medicamentos específicos podría haber peligro de muerte. Ej., hemorragia gastrointestinal, mielosupresión, b) la RAM causa o prolonga la estancia hospitalaria, Ej., colitis pseudomembranosa, anafilaxia, hemorragia grave que provoca o prolonga la estancia, insuficiencia renal y/o hepática graves o severas. c) RAM que ocasiona en el paciente incapacidad o discapacidad permanente; daño estructural o funcional, afecta la actividad psíquica y también la calidad de vida. Ej., neuropatía periférica, ACV por fármacos que causan alteraciones en el proceso de la coagulación, toxicidad, sordera por aminoglicósidos, hipotensión brusca, retinopatía. Estas RAM requieren de tratamiento para prevenir el daño, discapacidad o incapacidad permanente: Por ejemplo, en una sobredosis con acetaminofeno que ocasiona la hepatotoxicidad y requiere de tratamiento con n-acetilcisteína de esta manera prevenir daño hepático permanente. d) RAM relacionadas con la dependencia y el abuso de medicamentos.

**Mortal:** este tipo de RAM conlleva directamente a la muerte del paciente (Herrera & Alesso 2012, p.172).

Para establecer una analogía de causalidad entre el remedio tomado (uno o varios) el factor crítico es el análisis de casos de sospechas de reacciones adversas determinando el tiempo de la aparición del acontecimiento clínico adverso. Esto no sólo tiene importancia brindar información a la comunidad científica o al médico tratante, sino también para brindar información o recomendaciones al paciente o cuidadores sobre la continuación del tratamiento o sobre posibles futuros tratamientos. Los factores considerados para determinar la relación de causalidad son: **Secuencia temporal adecuada, conocimiento previo, efecto del retiro del medicamento, efecto de reexposición al medicamento sospechoso, existencia de causas alternativas,**

**factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad y exploraciones complementarias** (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID, 2000).

a) Secuencia temporal. Determina y valora el tiempo transcurrido desde la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción adversa al medicamento y el inicio del tratamiento. Se codifica de acuerdo a la siguiente puntuación según los casos: **1)** Cuando la Reacción adversa al medicamento fue luego de la administración del medicamento, se espera que esta reacción sea compatible con el mecanismo o modo de acción del medicamento y/o con el proceso fisiopatológico de la RA, entonces la reacción adversa se cataloga como COMPATIBLE (+2) **2)** Reacción adversa al medicamentos posterior a la administración del medicamento, pero con cierta duda respecto al mecanismo de acción y/o el mecanismo fisiopatológico, Ej., Reacción adversa provocada por un medicamento luego de 9 meses de dejar la administración del medicamento, o bien una reacción colateral tras un tratamiento crónico sin que se haya existido cambio de dosis de un medicamento. Entonces se cataloga la RAM como COMPATIBLE PERO NO COHERENTE (+1). **3)** Cuando no existe información suficiente en la tarjeta amarilla para poder inferir en la existencia de una secuencia temporal. NO HAY INFORMACIÓN (0). **4)** Cuando al revisar la hoja amarilla o de notificación de RAM no hay relación temporal entre la aparición de la Reacción Adversa descrita y la administración del medicamento, o también está es incompatible con el modo o mecanismo de acción del medicamento y/o el mecanismo fisiopatológico de la RA. Ej. Una cirrosis o una neoplasia que se presenta a los pocos días de comenzar con el tratamiento farmacológico, se cataloga como INCOMPATIBLE (-1) **5)** La reacción adversa se instala como consecuencia del haber suspendido el fármaco (síndrome de abstinencia, discinesias tardías, etc.). Para estos casos, se deberá invertir el sentido de las frases de los ítems del algoritmo de causalidad <retirada> y <reexposición> entonces se deberá valorar de la siguiente manera: la retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración. Entonces la reacción se reportará como APARECIDA POR RETIRADA DEL

MEDICAMENTO (+2) (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID, 2000).

b) Conocimiento previo: se debe codificar con la siguiente puntuación, según se el caso: 1. RAM BIEN CONOCIDA (+2) si existe una relación de causa efecto bien conocida de acuerdo a la literatura de referencia, a datos epidemiológicos y/o también en referencia al perfil farmacológico del medicamento sospechoso, siempre que el mecanismo de la reacción adversa esté bien descrito o establecido y guarde relación con el mecanismo de acción del medicamento, 2. RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES (+1) Cuando existe una compatibilidad causal conocida a partir de algunas observaciones que pueden ser esporádicas u ocasionales y que el mecanismo de acción del medicamento no tenga conexión aparente o compatible con la RA. 3. Cuando no exista una relación reacción-medicamento conocida, se catalogará como RAM DESCONOCIDA (0) 4. Cuando existe sustento farmacológico en contra de la relación medicamento-reacción adversa, se catalogará como EXISTE INFORMACIÓN EN CONTRA DE LA RELACIÓN (-1) (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID-Lima, 27 Setiembre del 2000).

c) Efecto del retiro del medicamento: se codificará con la siguiente puntuación, según sea el caso: 1. Si la reacción mejora debido a la suspensión del medicamento, independiente al tratamiento prescrito o también si ha existido una administración del medicamento única. Se cataloga como La reacción adversa MEJORA (+2) 2. Si la reacción no mejora a pesar de la suspensión del medicamento, excluyendo a las reacciones irreversibles o mortales. La Reacción Adversa NO MEJORA (-2) 3. Si el medicamento que se sospecha no fue suspendido y la reacción adversa no mejora. Se cataloga como: NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM NO MEJORA (+1) 4. Si a pesar de no suspender el medicamento sospechoso la reacción adversa mejora. Si habría la posibilidad de generar un estado de tolerancia. NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y RAM MEJORA (-2) 5. Si en la hoja de notificación de

RA no se consigna información sobre la suspensión del fármaco. NO HAY INFORMACIÓN (0) 6. Si la reacción adversa tuvo un desenlace mortal o el efecto es irreversible. Incluye las malformaciones congénitas con relación al uso de medicamentos durante la gestación. RAM MORTAL O IRREVERSIBLE (0) 7. Si no fue retirado el medicamento sospechoso y la reacción adversa cede por la aparición de tolerancia, entonces se cataloga como: EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TOLERANCIA (+1) 8. Cuando la RAM mejora a pesar de no suspender la medicación, debido al tratamiento prescrito para la RAM. EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TRATAMIENTO (+1) (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID-Lima, 27 Setiembre del 2000).

d) Cuando existe reexposición al fármaco sospechoso: se procede a codificar asignando la puntuación siguiente: 1. Positiva, si la reacción adversa aparece de nuevo debido a la administración del medicamento sospechoso, se cataloga como: POSITIVA: APARECE LA RAM (+3) 2. Negativa, cuando al administrar el medicamento sospechoso no aparece la RA. NEGATIVA: NO APARECE LA RAM (-1) 3. Si No hubo reexposición o no existe información al respecto en la hoja amarilla. NO HAY REEXPOSICIÓN O INFORMACIÓN INSUFICIENTE (0) 4. Si la RA presenta efectos irreversibles. Casos de muerte, secuelas permanentes, malformaciones congénitas, se catalogará como: RAM MORTAL O IRREVERSIBLE (0) 5. Si se produjo una reacción anterior similar con otros medicamentos distintos pero que tengan dentro de su composición el mismo principio activo que el medicamento sospechoso. REACCIÓN PREVIA SIMILAR (+1) (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID-Lima, 27 Setiembre del 2000)

e) Si hay existencia de una causa alterna: 1. Si la explicación alterna es más convincente que la relación causa-efecto con el medicamento sospechoso, se codificará como EXPLICACIÓN ALTERNATIVA MAS VEROSÍMIL (-3) 2. Si la posible causa de la reacción con la patología tiene una explicación más

verosímil, parecida o menor a la relación causa-efecto entre la RA y el medicamento sospechoso. EXPLICACIÓN ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSÍMIL (-1) 3. Si no existe información suficiente en la hoja amarilla para poder analizar la relación de causalidad, a pesar de que ésta se pueda sospechar. NO HAY INFORMACIÓN PARA ESTABLECER UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA (0) 4. Se dispone de los datos necesarios para descartar una explicación alternativa. NO HAY INFORMACIÓN SUFICIENTE PARA DESCARTAR UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA (+1) (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID-Lima, 27 Setiembre del 2000)

f) Cuando existen factores que contribuyen a favorecer la relación de causalidad: SI HAY FACTORES CONTRIBUYENTES (+1) NO HAY, O SE DESCONOCE (0) (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID-Lima, 27 Setiembre del 2000)

g) Al realizar exploraciones adicionales o complementarias (biopsias, exámenes de laboratorio como: valores en sangre del medicamento, exámenes radiológicos, pruebas para determinar posibles alergias, etc.) SI HAY EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS (+1) Para evaluar la gravedad de una RAM siempre se debe tener en cuenta la intensidad y duración de la misma, así como el contexto general en el que se produce. NO HAY, O SE DESCONOCE (0) (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID-Lima, 27 Setiembre del 2000)

Los medicamentos son clasificados a nivel internacional según su principio activo y tomando en consideración, el sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química ATC, así los medicamentos son agrupados tomando en cuenta los órganos o sistemas en los cuales ejercen acción, así mismo, los agrupan tomando en cuenta sus propiedades químicas, farmacológicas y terapéuticas. De acuerdo a esta clasificación los medicamentos son clasificados en 5 niveles (grupos de 5 niveles) los cuales son divididos en 14

grupos principales que sería el nivel 1, luego un subgrupo farmacológico/terapéutico correspondiente al nivel 2. Posteriormente vienen los niveles 3 y 4 que serían los subgrupos químicos/farmacológicos /terapéuticos y finalmente el nivel 5 que corresponde a la sustancia química o principio activo.

A menudo usados los niveles 2, 3 y 4 para identificar los subgrupos farmacológicos cuando se considera más apropiado que el subgrupo terapéutico o químico.

Como ejemplo de esta clasificación se presenta clasificación completa para la metformina, siendo su clasificación o codificación ATC la siguiente:

- A: Metabolismo y sistema digestivo (nivel 1: grupo anatómico principal)
- A10: Fármacos usados en diabetes (nivel 2: subgrupo terapéutico)
- A10B: Fármacos que disminuyen la glucemia, excluyendo las insulinas (Nivel 3: Grupo Farmacológico)
- A10BA: Biguanidas (Nivel 4: grupo químico)
- A10BA02: Metformina (Nivel 5: sustancia química o principio activo)
- A10BA02-a: Metformina tableta ranurada y recubierta de 500 mg.

(concentración de principio activo en la presentación farmacéutica). (Instituto Hondureño de Seguridad Social - Cuadro básico de medicamentos 2011, p. 8)

### 5.3 Justificación de la investigación

El propósito de la investigación fue caracterizar las reacciones adversas al medicamento reportadas en el Hospital Regional Cusco del MINSA periodo 2017-2018, considerando para ello la clasificación de RAM según la gravedad, la relación de causalidad y determinando el sexo, grupo etario y el grupo de medicamentos implicados en las RAM, es de esta manera que el presente trabajo se justifica a **nivel práctico** porque su desarrollo ha permitido determinar las características de las reacciones adversas al medicamento, con la finalidad de realizar planes de prevención,

vigilancia y monitoreo. Por lo tanto, a **nivel teórico** se justifica debido al aporte teórico y conceptual al clasificar y ordenar de acuerdo a la incidencia las características de las reacciones adversas que se presentaron en el hospital regional en el periodo 2017-2018 y de esta manera apoyar con la farmacoterapia.

**El aporte social** de la investigación radica en que los resultados y conclusiones permitirán tener mayor vigilancia de los pacientes o grupo etario con mayor probabilidad de presentar reacciones adversas, el sexo y el grupo farmacológico, y así brindar mayor seguridad al paciente que acude al Hospital Regional Cusco. El aporte a la ciencia de la investigación se enmarca en el área de la Farmacología Clínica.

#### **5.4 Problema de investigación**

Las Reacciones Adversas a Medicamentos son consideradas como un problema de salud pública, es por ello que organismos de Farmacovigilancia de todos los países vienen tomando un protagonismo e intervención, tanto mediante notificaciones como también mediante acciones para promover la prevención y educación en el uso de los medicamentos, en el Hospital Regional de Cusco se reportan reacciones adversas al medicamento durante años atrás, los datos reportados alertaron sobre importancia y la necesidad de realizar acciones para caracterizar las RAM y mantener actualizados los datos vinculados con las RAMs y realizar de esta manera, en forma periódica, evaluaciones de riesgo e impacto clínico para determinar las características de los individuos, de los medicamento y así clasificar las reacciones adversas de acuerdo al algoritmo propuesto por la autoridad nacional del medicamento DIGEMID, tomando en cuenta este objetivo se realizó la presente investigación de carácter retrospectivo cuyo insumo básico de análisis constituyen los reportes de RAMs generados durante el año 2017 y 2018.

## **Problema general**

¿Existirá relación entre las características sociodemográficas y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 -2018 Cusco 2018?

## **Problemas específicos**

1. ¿Cuál es el tipo de RAMs según la Gravedad, que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018?
2. ¿Cuál es la distribución de las reacciones adversas al medicamento, presentadas en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018 según género y grupo etario?
3. ¿Cuál es la clasificación de las RAMs según la evaluación de Causalidad, que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018?
4. ¿Cuáles son los fármacos que manifestaron RAMs según su código ATC que manifestaron RAMs en el Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018?
5. ¿Existirá significancia estadística entre las características sociodemográficos y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018?

## **5.5 Conceptualización y Operacionalización de las variables**

- **Reacciones adversas al medicamento:**

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional		
		Dimensiones	Indicador	Ítems
<b>Variable independiente:</b>	Es toda respuesta al medicamento nociva, la misma que no es de naturaleza intencionada y que se manifiesta con dosis habituales para iniciar una profilaxis, un diagnóstico, o como tratamiento, el cual será reportado en fichas de notificación estandarizadas por el MINSA.	<b>Cantidad de reacciones adversa al medicamento</b> Es el número de reportes de reacciones adversas al medicamento presentadas en los años 2017 – 2018 en el Hospital Regional Cusco del MINSA.	– <b>Número de RAM</b>	1

▪ **Características de las reacciones adversas al medicamento:**

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional		
		Dimensiones	Indicador	Ítems
<b>Variable dependiente:</b>	Es la descripción de las reacciones adversas en relación a la manifestación clínica, su causalidad, la manifestación con las características generales de los pacientes (Edad y Sexo), y grupo de medicamentos	<b>Gravedad</b> Es la manifestación clínica que presenta el paciente afectado por una reacción adversa al medicamento	– <b>Leve</b> – <b>Moderada</b> – <b>Grave</b> – <b>Mortal</b>	1 2 3 4
		<b>Causalidad</b> Análisis crítico de las manifestacion	– <b>Definida</b> – <b>Probable</b> – <b>Posible</b> – <b>Improbable</b>	1 2 3 4

	comprometidos con las RAM.	es clínicas para determinar la relación entre el medicamento y la RAM.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Condicional</b></li> <li>- <b>No clasificable</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>5</li> <li>6</li> </ul>
		<b>Edad</b> Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento, para el trabajo de investigación se tomará grupos etarios que facilitarán el análisis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>0 – 17 años</b></li> <li>- <b>18 – 44 años</b></li> <li>- <b>45 – 64 años</b></li> <li>- <b>65 – 88 años</b></li> <li>- <b>88 – a más</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1</li> <li>2</li> <li>3</li> <li>4</li> <li>5</li> </ul>
		<b>Género</b> Son las características bio-físicas, fisiológicas y anatómicas que permiten definir a los seres humanos en varón y mujer.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Mujeres</b></li> <li>- <b>Varones</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1</li> <li>2</li> </ul>
		<b>Tipo de Medicamento</b> es una clasificación de medicamentos organizados	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Tracto alimentario y metabolismo</b></li> <li>- <b>Sangre y órganos hematopoyéticos</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1</li> <li>2</li> <li>3</li> </ul>

		según grupos terapéuticos, siguiendo el código ATC o Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC: acrónimo de Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Sistema cardiovascular</b></li> <li>– <b>Dermatológicos</b></li> <li>– <b>Sistema genitourinario y hormonas sexuales</b></li> <li>– <b>Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas</b></li> <li>– <b>Antiinfecciosos para uso sistémico</b></li> <li>– <b>Antineoplásicos e inmunomoduladores</b></li> <li>– <b>Sistema musculoesquelético</b></li> <li>– <b>Sistema nervioso</b></li> <li>– <b>Antiparasitarios, insecticidas y repelentes</b></li> <li>– <b>Sistema respiratorio</b></li> <li>– <b>Órganos de los sentidos</b></li> <li>– <b>Varios</b></li> </ul>	<p>4</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7</p> <p>8</p> <p>9</p> <p>10</p> <p>11</p> <p>12</p> <p>13</p> <p>14</p>
--	--	--	---	---

## **5.6 Hipótesis**

H<sub>0</sub>: No existe una relación entre la entre las características sociodemográficos y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.

H<sub>1</sub>: Existe una relación entre la entre las características sociodemográficos y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.

## **5.7 Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la relación entre las características sociodemográficos y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.

### **Objetivos específicos**

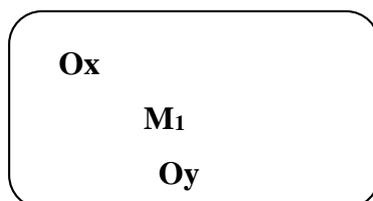
1. Determinar el tipo de RAMs que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018 según la Gravedad.
2. Determinar el porcentaje de reacciones adversas según grupo etario y género.
3. Clasificar las RAMs según la evaluación de Causalidad, que se presentaron en el Hospital Regional Cusco 2017 – 2018.
4. Determinar el grupo de fármacos que provocaron RAM según su código ATC., en el Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018.
5. Determinar si existe significancia estadística entre las características sociodemográficos (sexo y grupo etario) y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.

## 6 METODOLOGÍA

### 6.1 Tipo y Diseño de Investigación

La investigación propuesta es de tipo descriptiva longitudinal retrospectiva y correlacional porque busca determinar proporcionalmente las características de las reacciones adversas al medicamento en un periodo de tiempo (2017-2018), el tipo de medicamento involucrado, las características generales de los pacientes afectados y la relación entre las características sociodemográficos y las características de las RAM en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.

Diseño de investigación: Representación gráfica del método descriptivo



**M<sub>1</sub>** : **Ox**

*Donde:*

**M<sub>1</sub>** : Muestra de sujeto.

**Ox** : Observación de la variable independiente.  
- **Reacciones adversas al medicamento**

**Oy** : Observación de la variable dependiente.  
- **Características de las reacciones adversas al medicamento**

## **6.2 Población y muestra**

### **Población**

Todos los pacientes que se han atendido en el Hospital Regional del Cuzco en el año 2017 y 2018.

### **Muestra**

Está conformada por 66 pacientes que presentaron reacciones adversas y fueron notificadas al Servicio de Farmacia del Hospital Regional del Cuzco.

### **Criterios de inclusión**

Reacciones adversas a Medicamentos reportados al Servicio de Farmacia durante el periodo 2017 y 2018.

### **Criterios de exclusión**

Eventos adversos a Dispositivos Médicos y alimentos.

## **6.3 Técnica e instrumento de recolección de datos**

Para ejecutar la investigación la técnica fue la notificación espontánea, y el instrumento será la ficha de notificación de reacciones adversas al medicamento propuesto por el Ministerio de Salud.

## **6.4 Procesamiento y análisis de la información**

El procesamiento de los resultados y análisis de la investigación serán a través de las tablas y cuadros estadísticos, realizando el análisis cuantitativo de las mismas que se someterán a señalar porcentajes de las variables, se aplicará haciendo uso del paquete

estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programa estadístico informático muy usado en las ciencias de la salud, desarrollado en la Universidad de Chicago, versión 23. Para comprobar la hipótesis general e hipótesis específicas será mediante la prueba de Chi – cuadrado.

## 7 RESULTADOS

**Tabla 1**

*Número de reacciones adversas a los medicamentos reportados en el periodo 2017-2018 Hospital Regional Cusco*

	Casos					
	Incluido		Excluido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Reacciones adversas al medicamento	66	100,0%	0	0,0%	66	100,0%

De acuerdo a la tabla 1 podemos apreciar que se reportaron 66 casos de reacciones adversas al medicamento, ningún reporte fue excluido y el 100% de las reacciones adversas fueron procesadas para determinar sus características.

**Tabla 2**

*Número de características de reacciones adversas analizadas en el periodo 2017-2018 Hospital Regional Cusco*

	Casos					
	Incluido		Excluido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Tipo de RAM	66	100,0%	0	0,0%	66	100,0%
Relación de causalidad	66	100,0%	0	0,0%	66	100,0%
Sexo de los pacientes	66	100,0%	0	0,0%	66	100,0%
Grupo Etario de los pacientes	66	100,0%	0	0,0%	66	100,0%
Grupo de Medicamento ATC	66	100,0%	0	0,0%	66	100,0%

En la tabla 2 se puede observar que las 66 reacciones adversas al medicamento reportados en el periodo 2017 – 2018 en el Hospital regional del Cusco fueron analizados y caracterizados en su totalidad.

**Tabla 3**

*Tipo de RAMs que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018 según la Gravedad*

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Leve	31	47,0	47,0	47,0
	Moderada	28	42,4	42,4	89,4
	Grave	7	10,6	10,6	100,0
	Total	66	100,0	100,0	

De acuerdo a la tabla N°3 se puede apreciar que de acuerdo a la gravedad de la reacción adversas al medicamento en el Hospital Regional Cusco e presentaron en con un 47% reacciones adversas leves, constituyendo el porcentaje mayoritario, seguido de reacciones adversas moderadas (42.4%) y graves en una tercera ubicación (10.6 %), siendo este porcentaje último alto en comparación con el estudio de Arroyo Monterrosa D, Castro Bolívar HF (2015) Caracterización de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) observadas en una institución asistencial de III nivel de complejidad (Colombia) en donde el porcentaje de graves es 0% y en su mayoría se presentaron RAM de tipo Moderada, lo que permite concluir que las RAM no tiene una manifestación en los pacientes homogénea.

**Tabla 4**

*Reacciones adversas al medicamento según la evaluación de Causalidad, que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.*

		Relación de causalidad			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Definida	12	18,2	18,2	18,2
	Probable	46	69,7	69,7	87,9
	Posible	4	6,1	6,1	93,9
	Condicional	4	6,1	6,1	100,0
	Total	66	100,0	100,0	

De acuerdo a la Tabla N° 4, se puede observar que las reacciones adversas al medicamento que se presentaron en el Hospital Regional del Cusco durante el año 2017 y 2018 son probables en un 69.7%, definidas en un 18.2% y posibles y condicional en un 6,1% respectivamente. Se evidencia así que en mayor proporción las reacciones adversas al medicamento fueron probables, coincidiendo con el trabajo de investigación de Mejía, Alvarez, Solís, Matos, Zegarra, Del-Aguila (2016) Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas como resultado de la implementación de Atención Farmacéutica en la Farmacia Institucional DIGEMID - Ministerio de Salud de Perú, en donde se reportó también con un 43.1% las reacciones adversas probables y mayoritarias según su muestra.

**Tabla 5:***Porcentaje de reacciones adversas al medicamento según sexo de los pacientes*

		<b>Sexo de los pacientes</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Mujer	41	62,1	62,1	62,1
	Varón	25	37,9	37,9	100,0
	Total	66	100,0	100,0	

*Fuente: IBM SPSS Statistics Versión 23.0*

**Comentario:** De acuerdo a la Tabla N°5, se puede observar que las Reacciones Adversas al Medicamento se manifestaron en mayor porcentaje en el sexo femenino (62.1%), mientras que en el sexo masculino se presentaron en un 37.9%. Contradictorio a los resultados del trabajo de investigación reportados por Villavicencio, Juárez, Pérez, (2017) Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco.

**Tabla 5.1.***Prueba de significancia reacción adversa al medicamento según sexo.*

<b>Pruebas de chi-cuadrado</b>			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	66,000 <sup>a</sup>	65	,442
Razón de verosimilitud	87,578	65	,032
Asociación lineal por lineal	5,567	1	,018
N de casos válidos	66		

*a. 132 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,38.*

*Fuente: IBM SPSS Statistics Versión 23.0*

**Comentario:** De acuerdo a la Tabla N°5.1, al realizar la prueba de Chi cuadrado para determinar si el sexo tiene relación con las Reacciones adversas al medicamento, se determinó un valor de 0,442 mayor al 0.05 por lo que se concluye que el sexo de los pacientes no tiene ninguna relación con las reacciones adversas al medicamento.

**Tabla 6:**

*Reacciones adversas al medicamento según grupo etario, que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.*

<b>Grupo Etario de los pacientes</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0 – 17 años	8	12,1	12,1	12,1
	18 – 44 años	50	75,8	75,8	87,9
	45 – 64 años	8	12,1	12,1	100,0
	Total	66	100,0	100,0	

Fuente: IBM SPSS Statistics Versión 23.0

**Comentario:** De acuerdo a la Tabla N° 6, se puede observar que las reacciones adversas al medicamento que se presentaron en el Hospital Regional del Cusco fueron en su mayoría en el grupo etario comprendido entre los 18 y 44 años de edad con un 75.8% . Este porcentaje es muy similar a lo reportado en el trabajo de investigación de Villavicencio, Juárez, Pérez, (2017) Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco, donde los grupos etarios que presentaron mayor RAM están comprendidos entre las edades de 21 a 40 años.

**Tabla 6.1.**

*Prueba de significancia reacción adversa al medicamento según grupo etario.*

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	132,000 <sup>a</sup>	130	0,435
Razón de verosimilitud	95,290	130	0,990
Asociación lineal por lineal	0,375	1	0,540
N de casos válidos	66		

a. 198 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,12.

Fuente: IBM SPSS Statistics Versión 23.0

**Comentario:** De acuerdo a la Tabla N° 6.1, al realizar la prueba de Chi cuadrado para determinar si la edad tiene relación con las Reacciones adversas al medicamento, se determinó un valor de 0,435 mayor al 0.05 por lo que se concluye que la edad de los pacientes no tiene ninguna relación con las reacciones adversas al medicamento.

**Tabla 7:**

*Grupo fármacos que provocaron RAM según su código ATC., en el Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018.*

<b>Grupo de Medicamento ATC</b>		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Tracto alimentario y metabolismo	2	3,0	3,0	3,0
	Sangre y órganos hematopoyéticos	1	1,5	1,5	4,5
	Sistema cardiovascular	3	4,5	4,5	9,1
	Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas	1	1,5	1,5	10,6
Válido	Antiinfecciosos para uso sistémico	38	57,6	57,6	68,2
	Antineoplásicos e inmunomoduladores	1	1,5	1,5	69,7
	Sistema musculoesquelético	7	10,6	10,6	80,3
	Sistema nervioso	11	16,7	16,7	97,0
	Sistema respiratorio	1	1,5	1,5	98,5
	Varios	1	1,5	1,5	100,0
	Total	66	100,0	100,0	

Fuente: IBM SPSS Statistics Versión 23.0

**Comentario:** De acuerdo a la Tabla N° 7, se puede observar que las reacciones adversas al medicamento que se presentaron en el Hospital Regional del Cusco fueron en su mayoría producidos por la administración de Antiinfecciosos para uso sistémico con un 57.6%, seguido de los medicamentos para el sistema nervioso (16.7%), resultado que es semejante a lo reportado en el trabajo de investigación de Villavicencio, Juárez, Pérez, (2017) donde también los medicamentos más implicados fueron los antimicrobianos con 64.1% .

## 8 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

De la caracterización de las 66 reacciones adversas a los medicamentos reportadas en los años 2017 y 2018 en el Hospital Regional del Cusco, el 47% fue leve, (tabla N° 1) constituyendo el mayor porcentaje de reacciones adversas según la gravedad, en el estudio desarrollado por Arroyo, Castro en el 2015, titulado Caracterización de las Reacciones Adversas a Medicamentos observadas en una institución asistencial de III nivel de complejidad, se reportó como moderadas 58,51% y leves 41,49%, en el estudio desarrollado por Mejía, Álvarez, Solís, Matos, Zegarra, Del-Águila en el (2017) titulado Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas como resultado de la implementación de Atención Farmacéutica en la Farmacia Institucional DIGEMID - Ministerio de Salud de Perú, donde se determinó que el 13% de las RAM son serias, 28% mejorables y 11% prevenibles, resultados que no son muy semejantes; pero en el estudio de Villavicencio, Juárez y Pérez (2017), **titulada:** Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco donde el objetivo fue determinar clínica y epidemiológicamente las características de las RAMs en pacientes hospitalizados, concluyendo que el 60,19 % del total de eventos fueron leves, corroborando los resultados del presente trabajo de investigación. Estos datos permiten concluir que las reacciones adversas al medicamento se presentan en los centros hospitalarios entre leves, moderadas y graves en porcentajes muy similares.

En relación a la relación de causalidad se determinó que de las 66 reacciones adversas al medicamento el porcentaje es de probables en un 69.7%, definidas en un 18.2% y posibles y condicional en un 6,1% respectivamente, porcentajes muy similares a lo reportado en el estudio de Mejía, Álvarez, Solís, Matos, Zegarra, Del-Águila en el (2017) titulado Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas como resultado de la implementación de Atención Farmacéutica en la Farmacia Institucional DIGEMID - Ministerio de Salud de Perú, en donde se determinó que el 43,1% de las reacciones adversas fueron catalogadas como probables, seguido de los posibles 38,5%, datos muy similares a las determinadas en el presente estudio.

En la Tabla N°5, se puede observar que las reacciones adversas al medicamento se manifestaron en mayor porcentaje en el sexo femenino (62.1%), mientras que en el sexo masculino se presentaron en un 37.9%. Contradictorio a los resultados del trabajo de investigación reportados por Villavicencio, Juárez, Pérez, (2017) Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco, en donde el mayor porcentaje de reacciones adversas fueron reportados en el sexo masculino mujeres 49 (47,57 %) y varones 54 (52,43 %), muchas de ellas no notificadas al servicio de Farmacia; pero con el estudio realizado por Arroyo y Castro (2015) titulado Caracterización de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) observadas en una institución asistencial de III nivel de complejidad, en donde se reportó para el sexo Masculino 44,68% y para el Femenino 55,32%, siendo muy similar para nuestro estudio. Al aplicar la prueba estadística de Chi-cuadrado para ver si existe relación entre la manifestación de reacciones adversas y el sexo, se halló un valor  $p=0,442$  mayor a 0,05 por lo que se concluye que no existe ninguna relación entre sexo y reacciones adversas, siendo válido así los resultados obtenidos en los diferentes estudios.

## 9 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### Conclusiones

1. Se determinó estadísticamente que no hay una relación significativa entre las características sociodemográficas y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional del Cusco 2017-2018.
2. Se determinó el tipo de RAMs que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018, según la gravedad, determinando que el 47 % le corresponde a RAM Leves, 42,4% RAM Moderadas y 10.6% RAM Graves.
3. Se determinó que el sexo femenino posee el mayor porcentaje de RAM con un 62,1% mientras que el sexo masculino un 37,9 %, en su mayoría se presentaron las RAM en pacientes entre las edades de 18 a 45 años con 75, 8%, seguido de las edades de 45 a 64 con 12% y de 0 a 7 años con 12.1%.
4. Se clasificó según porcentaje de frecuencias a las RAMs, que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018 según la evaluación de causalidad: definida 18,2%; probable 69,7%; posible 6,1% y condicional 6,1%.
5. Se determinó que el grupo de fármacos que provocaron mayor probabilidad de RAM según su código ATC., en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018, fueron los antiinfecciosos de uso sistémico con 57.6% seguido de los medicamentos para el sistema nervioso con 16,7%, medicamentos para el sistema musculo esquelético 10.6%, medicamentos que afectan el sistema cardiovascular 4,5%, medicamentos para el tracto alimentario y metabolismo 3%, medicamentos que afectan la sangre y órganos hematopoyéticos 1.5%, preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas 1.5%, medicamentos para el sistema respiratorio 1.5%, y varios 1.5%.

### **Recomendaciones:**

1. Al Director del Hospital Regional del Cusco, para que apoye en la gestión de implementar la farmacovigilancia activa en la institución, lo que permitirá tener mayor monitorización y control de las reacciones adversas al medicamento.
2. Al Servicio de Farmacia del Hospital Regional del Cusco, que realice las gestiones necesarias para que se implemente la farmacovigilancia activa en los diferentes servicios hospitalarios.
3. A los profesionales químicos farmacéuticos del Hospital Regional del Cusco, que profundicen sus conocimientos en farmacia clínica, para apoyar en la monitorización, prevención y resolución de las reacciones adversas al medicamento.
4. A todos los profesionales de la Salud, involucrarse más en la notificación de reacciones adversas, procedimiento que permitirá conocer más al medicamento y realizar procesos para evitar la manifestación de reacciones adversas al medicamento.
5. A los profesionales de la Salud, realizar protocolos para la administración segura de antimicrobianos, ya que estos medicamentos son los que producen en mayor porcentaje las reacciones adversas al medicamento.
6. A los pacientes, quienes deben informar a los profesionales de salud o al servicio de farmacia del Hospital Regional de Cusco toda manifestación que sospechen sea una reacción adversa al medicamento.

## 10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Li, X., Li, H. (2018) *Farmacovigilancia activa en china: Desarrollo reciente y perspectivas futuras*. China. <https://doi.org/10.1007/s00228-018-2455-z>
- Santos M.; Jiménez L y Alfonso Orta. (2018) Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas de baja frecuencia de aparición.
- Villavicencio-Muñoz, HD; Juárez-Cusirimay, y A; Pérez-Sierra H (2017). Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco. *Rev Soc Peru Med Interna* vol 30, 2017.
- Esteban J.; Navarro P.; González R.; Lanuza G y Montesa Lou. (2017) Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario.
- Castro, J., (2017). Evaluación del impacto de la implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico con énfasis en la farmacovigilancia activa en una clínica de tercer nivel en Barranquilla. Colombia <http://hdl.handle.net/10481/49315>
- Mejía Acosta, N; Alvarez Risco, A; Solís Tarazona, Z; Matos Valerio, E; Zegarra Arellano, E; Aguila Arcentales, S del. (2016) “Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas como resultado de la implementación de Atención Farmacéutica en la Farmacia Institucional DIGEMID - Ministerio de Salud de Perú” *Pharm. care Esp* ; 18(2): 67-74, 2016. graf
- Cháves, M. (2015). Caracterización de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores de 44 años en Bogotá, D.C., enero a diciembre, 2012. *Biomédica*, 35(1), 34-42.
- Arroyo D, Castro B. (2015). Caracterización de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) observadas en una institución asistencial de III nivel de complejidad.
- Roldán, J. Agencia Nacional de Medicamentos Santiago (2015). *Metodología de Farmacovigilancia pasiva y activa*. Chile.
- Sánchez, I., Amador, C., Plaza, J., Correa, C., Amador R. (2014). Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado por un farmacéutico

- en el reporte y subnotificación de reacciones adversas a medicamentos.  
Chile. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000800007>
- Hernández S.; Fernández C.; Baptista. (2014) Metodología de la Investigación 6ta Edición.
- Botero Aguirre, Juan Pablo y Restrepo Hamid, Alejandra María (2013). Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos informados al programa de Farmacovigilancia de un hospital de alta complejidad y factores asociados con su evitabilidad. Medicina UPB, 32 (2), 129-137. ISSN: 0120-4874.
- Organización Mundial de la Salud (1ra edición). (2012). Vigilancia de la Seguridad de los Medicamentos.
- Organización Panamericana de la Salud (2010). (12 julio 2017). Enfermería en las Américas. Recuperado en <http://www.paho.org/hq/index.php>
- Organización Panamericana de Salud (2010) *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.*
- Puerto, V. (2010) *Conceptos básicos y generalidades de la farmacovigilancia.*
- Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2008) Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.
- Organización Mundial de la Salud (2004) *Formulario Modelo de la OMS 2004.* <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/>
- Medina, M.A.; Pucheá, E y de Dios Lunab, E. (2000). Factores asociados con la presentación de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acuden al servicio de urgencia de un hospital general: estudio de casos y controles. Atención Primaria. Vol. 26. Núm. 1. 15 de junio 2000.
- Ministerio de Salud del Perú (MINSA) – Dirección general de Medicamento y Drogas DIGEMID - Formatos de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas Profesionales de la Salud – disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/Formatos/Formato\\_ProfesionalesSalud.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/Formatos/Formato_ProfesionalesSalud.pdf)

Ministerio de Salud del Perú (MINSA) – Dirección general de Medicamento y Drogas DIGEMID - Evaluación de la Causalidad de las sospechas de RAMs – disponible en:

[http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Instructivo\\_causalidad.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Instructivo_causalidad.pdf)

## 11 ANEXOS Y APÉNDICES

### Anexo N°1 Matriz de consistencia lógica

Caracterización de las reacciones adversas al medicamento Hospital Regional Cusco, 2017 – 2018

	<b>Problema</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Variable</b>	<b>Metodología</b>
<b>General</b>	¿Existirá relación entre las características sociodemográficas y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 -2018 Cusco 2018?	<p>H<sub>1</sub>: Existe una relación entre la entre las características sociodemográficos y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.</p> <p>H<sub>0</sub>: No existe una relación entre la entre las características sociodemográficos y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.</p>	Determinar la relación entre las características sociodemográficos y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.	<p><b>Reacciones adversas al medicamento</b></p> <p>- N° de RAM</p>	<p><b>Tipo</b> La investigación propuesta es de tipo descriptiva longitudinal retrospectiva y correlacional</p> <p><b>Representación Gráfica</b> Diseño de investigación: Representación gráfica del método descriptivo longitudinal.</p> <p>Ox</p> <p>M1</p> <p>Oy</p>

<p><b>Específicos</b></p>	<p>1. ¿Cuál es el tipo de RAMs según la Gravedad, que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018?</p> <p>2. ¿Cuál es la distribución de las reacciones adversas al medicamento, presentadas en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018 según género y grupo etario?</p> <p>3. ¿Cuál es la clasificación de las RAMs según la evaluación de Causalidad, que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018?</p> <p>4. ¿Cuáles son los fármacos que manifestaron RAMs según su código ATC que manifestaron RAMs en el Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018?</p>	<p>1. Las reacciones adversas al medicamento en su mayoría son leves.</p> <p>2. Las reacciones adversas al medicamento afectan en su mayoría al sexo femenino y en su mayoría en pacientes entre las edades de 18 a 45 años.</p> <p>3. Las reacciones adversas al medicamento según la evaluación de causalidad en su mayoría son definidas.</p> <p>4. Los anti infecciosos sistémicos tienen mayor relación con las reacciones adversas al medicamento.</p>	<p>1. Determinar el tipo de RAMs que se presentaron en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018 según la Gravedad.</p> <p>2. Determinar el porcentaje de reacciones adversas según grupo etario y género</p> <p>3. Clasificar las RAMs según la evaluación de Causalidad, que se presentaron en el Hospital Regional Cusco 2017 – 2018.</p> <p>4. Determinar el grupo de fármacos que provocaron RAM según su código ATC., en el Hospital Regional, Cusco 2017 - 2018.</p>	<p><b>Características de las reacciones adversas al medicamento</b></p> <p>- Gravedad - Causalidad - Edad - Sexo - Tipo de Medicamento</p>	<p>M1 : Ox+F2 Donde: M1 : Muestra de sujeto. Ox : Observación de la variable independiente. - Reacciones adversas al medicamento</p> <p>Oy : Observación de la variable dependiente. - Características de las reacciones adversas al medicamento</p> <p>Población y muestra Está conformada por el total de reacciones adversas notificadas al Servicio de Farmacia del Hospital Regional del Cusco.</p> <p>Criterios de inclusión Reacciones adversas a Medicamentos reportados al Servicio</p>
---------------------------	---	--	---	--	--

	<p>5. ¿Existirá significancia estadística entre las características sociodemográficas y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018?</p>	<p>5. Existe una relación significativa entre las características sociodemográficas y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital regional Cuso 2017 – 2018.</p>	<p>5. Determinar si existe significancia estadística entre las características sociodemográficas y las características de las reacciones adversas al medicamento en el Hospital Regional, Cusco 2017 – 2018.</p>	<p>de Farmacia durante el periodo 2017 y 2018.</p> <p>Criterios de exclusión Eventos adversos a Dispositivos Médicos y alimentos.</p>
--	---	---	--	---

## Anexo N° 2 Base de datos

	RAM	Tipo	Causalidad	Sexo	Edad	Medicamento
1	1	1	2	1	2	7
2	2	1	2	1	2	7
3	3	1	5	1	3	7
4	4	1	2	1	2	7
5	5	2	2	1	2	9
6	6	2	3	1	3	10
7	7	2	2	1	2	10
8	8	2	3	1	2	10
9	9	1	1	1	2	9
10	10	1	1	1	3	8
11	11	2	2	1	2	9
12	12	2	2	1	2	9
13	13	2	2	1	2	1
14	14	2	2	2	2	7
15	15	2	2	1	2	10
16	16	2	2	1	1	9
17	17	2	2	2	2	7
18	18	2	2	1	2	7
19	19	2	2	1	2	7
20	20	2	2	2	2	7
21	21	2	2	2	2	7
22	22	2	2	1	2	7
23	23	2	2	1	2	7
24	24	3	1	2	2	9
25	25	3	1	1	1	10
26	26	3	1	2	2	7
27	27	3	1	1	2	7
28	28	1	5	2	2	2
29	29	1	2	1	3	7
30	30	1	2	2	1	7
31	31	1	2	1	2	7
32	32	1	5	2	1	7
33	33	1	2	2	2	7
34	34	1	3	1	3	7
35	35	1	3	2	2	7
36	36	1	1	2	2	7

	RAM	Tipo	Causalidad	Sexo	Edad	Medicamento
37	37	1	1	1	2	12
38	38	1	2	2	2	10
39	39	1	2	1	1	7
40	40	1	2	1	2	7
41	41	1	2	1	2	10
42	42	1	2	2	2	7
43	43	1	2	2	2	7
44	44	1	2	1	2	10
45	45	2	1	1	2	6
46	46	1	1	2	1	7
47	47	2	5	1	2	3
48	48	1	2	1	2	3
49	49	1	2	2	2	7
50	50	1	2	1	2	7
51	51	1	1	1	3	14
52	52	2	2	2	1	7
53	53	1	2	1	2	7
54	54	1	2	1	2	7
55	55	2	2	1	2	3
56	56	3	2	1	2	1
57	57	3	2	2	3	10
58	58	3	2	1	2	10
59	59	2	2	2	2	7
60	60	2	2	2	2	7
61	61	2	2	2	2	7
62	62	2	2	1	2	7
63	63	2	2	2	1	10
64	64	2	2	2	2	9
65	65	2	2	1	2	7
66	66	1	1	2	3	7

## Anexo 3: Formato de Notificación de Reacciones Adversas

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

**FORMATO**  
**NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD**

**CONFIDENCIAL**

A. DATOS DEL PACIENTE										
Nombres o iniciales(*):										
Edad (*):	Sexo (*) <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Peso(Kg):	Historia Clínica y/o DNI:							
Establecimiento(*):										
Diagnóstico Principal o CIE10:										
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:										
Marcar con "X" si la notificación corresponde a : <input type="checkbox"/> Reacción adversa <input type="checkbox"/> Error de medicación <input type="checkbox"/> Problema de calidad <input type="checkbox"/> Otro(Especifique).....										
Describir la reacción adversa (*)						Fecha de inicio de RAM (*): ___/___/___				
						Fecha final de RAM: ___/___/___				
						Gravedad de la RAM(Marcar con X)				
						<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave				
						Solo para RAM grave (Marcar con X)				
						<input type="checkbox"/> Muerte. Fecha ___/___/___				
						<input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente				
						<input type="checkbox"/> Produjo o prolongó su hospitalización <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad/incapacidad <input type="checkbox"/> Produjo anomalía congénita				
						Desenlace(Marcar con X)				
						<input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Mortal <input type="checkbox"/> Desconocido				
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas):										
Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes (ejemplo: Alergias, embarazo, consumo de alcohol, tabaco, disfunción renal/hepática, etc.)										
C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACEUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (En el caso de productos biológicos es necesario registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)										
Nombre comercial y genérico(*)	Laboratorio	Lote	Dosis/Frecuencia(*)	Vía de Adm. (*)	Fecha inicio(*)	Fecha final(*)	Motivo de prescripción o CIE 10			
Suspensión(Marcar con X)		Si	No	No aplica	Reexposición(Marcar con X)			Si	No	No aplica
(1)¿Desapareció la reacción adversa al suspender el medicamento u otro producto farmacéutico?					(1)¿Reapareció la reacción adversa al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?					
(2)¿Desapareció la reacción adversa al disminuir la dosis?					(2)¿El paciente ha presentado anteriormente la reacción adversa al medicamento u otro producto farmacéutico?					
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No      Especifique:										
En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario:      Fecha de vencimiento ___/___/___.										
D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACEUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ULTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)										
Nombre comercial y genérico	Dosis/frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción					
E. DATOS DEL NOTIFICADOR										
Nombres y apellidos(*):										
Teléfono o Correo electrónico(*):										
Profesión(*):				Fecha de notificación ___/___/___		N° Notificación:				

Los campos (\*) son obligatorios

## Anexo 4: Instructivo para el llenado del formato de notificación de reacciones adversas al medicamento

### INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

1. Notifique aunque usted no tenga la certeza de que el medicamento u otro producto farmacéutico causó la reacción adversa. La sospecha de una asociación es razón suficiente para notificar.
2. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas conocidas, desconocidas, leves, moderadas y graves relacionadas con el uso de Productos Farmacéuticos (medicamentos, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos biológicos, productos galénicos).
3. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.
4. En caso de embarazo, indicar el número de semanas de gestación al momento de la reacción adversa.
5. Utilice un formato por paciente.
6. En caso de no contar con el espacio suficiente para el registro de la información, utilice hojas adicionales.
7. **Las sospechas de reacciones adversas graves deben ser notificadas dentro de las veinticuatro (24) horas de conocido el caso, y si son leves o moderadas, en un plazo no mayor de setenta y dos (72) horas y deberán ser enviadas según el flujo de notificación de acuerdo a la Norma Técnica de Salud correspondiente.**

#### A. DATOS DEL PACIENTE

**Nombres o iniciales:** Registrar los nombres o iniciales del paciente.

**Edad:** Expresar en números e indicar si son días, meses o años. En caso de no contar con este dato se colocará el grupo etario. Cuando se trate de anomalías congénitas informar la edad y sexo del hijo en el momento de la detección y la edad de la madre.

**Sexo:** Marcar con una "X" la opción que corresponda.

**Peso:** Indicar el peso del paciente en Kg.

**Historia Clínica y/o DNI:** Si se conoce colocarlo.

**Establecimiento:** Indicar el nombre completo del establecimiento (hospital, centro de salud, puesto de salud, farmacia/botica u otra institución) donde se detecta la RAM.

**Diagnóstico principal o CIE 10:** Indicar la enfermedad de base del paciente (ejemplo: Cáncer, enfermedad de Alzheimer) o su respectivo código CIE 10 (clasificación internacional de enfermedades).

#### B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

El formato también puede ser utilizado para notificar errores de medicación, problemas de calidad, u otros (uso fuera de indicación autorizada, uso del medicamento u otro producto farmacéutico durante el embarazo o lactancia, sobredosis o exposición ocupacional) si están asociadas a sospechas de reacciones adversas.

**Reacción adversa:** Describa detalladamente la(s) reacción(es) adversa(s) incluyendo localización e intensidad y toda la información clínica relevante (estado clínico previo a la reacción adversa, signos y/o síntomas reportados, diagnóstico diferencial) para la reacción adversa. Si se modifica la dosis, registrar la nueva dosis administrada. Indicar el desenlace de la(s) reacción(es) adversa(s) y en el caso de un desenlace mortal especificar la causa de la muerte.

**Fecha de inicio de RAM:** Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual inició la reacción adversa.

**Fecha final de RAM:** Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual desaparece la reacción adversa.

En caso de existir más de una reacción adversa, escriba la fecha de inicio y final de cada una de ellas cuando describa la reacción adversa.

**Gravedad de la RAM:** Marcar con "X" la gravedad de la reacción adversa. La valoración de la gravedad se realiza a todo el caso notificado.

**Solo para RAM grave:** en el caso de una reacción adversa grave, marcar con una "X" la(s) opción(es) correspondiente(s).

**Desenlace:** Marcar con una "X" la opción que corresponda.

**Resultados relevantes de exámenes de laboratorio** (incluir fechas): Resultados de pruebas de laboratorio usadas en el diagnóstico de la reacción adversa y, si está disponible, las concentraciones séricas del medicamento u otro producto farmacéutico antes y después de la reacción adversa (si corresponde).

**Otros datos importantes de la historia clínica:** Indicar condiciones médicas previas de importancia así como patologías concomitantes (ejemplo: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, disfunción renal/hepática, etc.) u otras condiciones en el paciente (ejemplo: Alergias, embarazo: número de semanas de gestación, consumo de tabaco, alcohol, etc.)

#### C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S)

**Nombre comercial y genérico:** Registrar el nombre comercial y genérico (DCI) indicado en el rotulado del medicamento u otro producto farmacéutico administrado incluyendo la concentración y forma farmacéutica (ejemplo: Amoxicilina 500mg tableta).

Si el medicamento u otro producto farmacéutico es genérico, no deje de mencionar el nombre del laboratorio fabricante.

**Laboratorio:** Colocar el nombre del laboratorio fabricante o del titular del registro sanitario.

**Lote:** Registrar las letras y/o números que indica el "lote" en el envase del producto.

**Dosis/frecuencia:** Indicar la dosis en cantidad y unidades de medida suministrada y los intervalos de administración del medicamento u otro producto farmacéutico (por ejemplo: 20 mg cada 12 horas).

**Vía de administración:** Describa la vía de administración del medicamento u otro producto farmacéutico (ejemplo: VO, IM, IV).

**Fecha inicio y final:** Indicar la fecha (día/mes/año) en que inició y finalizó o se suspendió el tratamiento con el medicamento u otro producto farmacéutico. En caso que el tratamiento continúe al momento de la notificación, colocar la palabra "Continúa".

**Motivo de prescripción o CIE 10:** Describa el motivo o indicación por el cual el medicamento u otro producto farmacéutico fue prescrito o usado en el paciente o su respectivo código CIE 10.

**Para conocer el efecto de la suspensión y reexposición:** Marcar con una "X" la opción que corresponda.

**El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa:** Indicar si la reacción adversa requirió tratamiento (farmacológico, quirúrgico, etc.) y de ser positivo, especificar el tratamiento.

**En caso de sospecha de problemas de calidad:** Completar la información solicitada.

**En el caso de productos biológicos es necesario registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote.**

#### D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADOS EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES

Registrar el nombre comercial y genérico (DCI) de los medicamentos u otros productos farmacéuticos prescritos o automedicados utilizados en los 3 últimos meses antes de la aparición de la reacción adversa. Excluir los medicamentos u otros productos farmacéuticos usados para tratar la reacción adversa. En el caso de anomalías congénitas, indicar todos los medicamentos u otros productos farmacéuticos utilizados hasta un mes antes de la gestación. En caso de que el tratamiento continúe al momento de la notificación, colocar la palabra "Continúa".

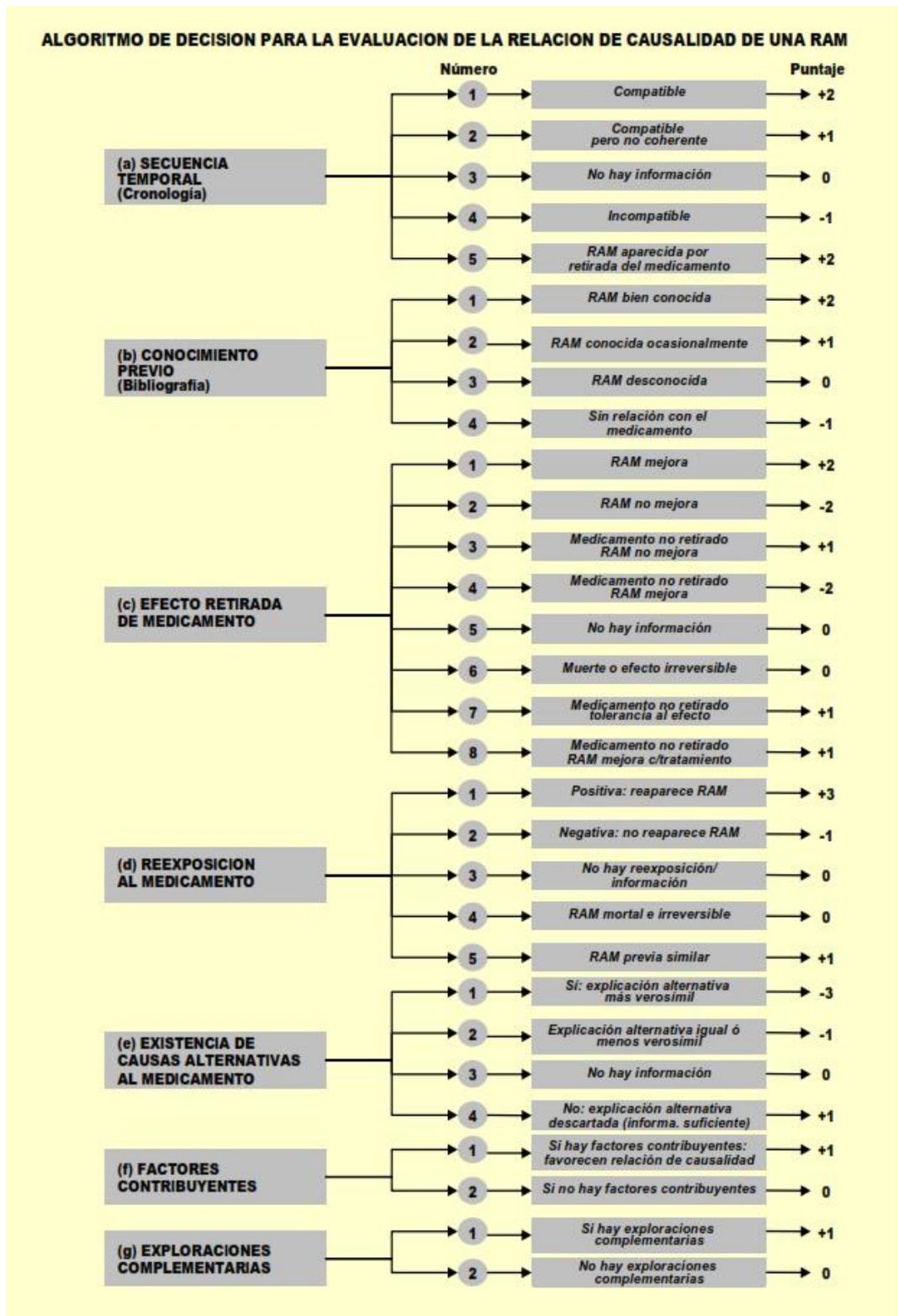
#### E. DATOS DEL NOTIFICADOR

**Nombres y apellidos, profesión, teléfono, correo electrónico** (de contacto de la persona): Su objetivo es para solicitar información adicional y/o para canalizar una respuesta del caso notificado si es necesario.

**Fecha de notificación:** Indicar la fecha (día/mes/año) en que se completó el formato.

**N° notificación:** Este casillero será para uso exclusivo del Centro de Referencia Regional o Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Anexo 5: Algoritmo para la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas al medicamento



## Anexo 6: Instructivo para el algoritmo de decisión para la evaluación de la relación de causalidad de una RAM

### A. Criterios de Evaluación

#### a) SECUENCIA TEMPORAL

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción. Se codifica asignando la siguiente puntuación según los casos:

Num	Descripción	Puntaje
1	Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa. <b>COMPATIBLE</b>	(+2)
2	Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej: aplasia medular que aparezca 9 meses después de dejar la medicación, o bien un efecto colateral que aparezca después de un tratamiento crónico sin que se haya producido un cambio en la dosis. <b>COMPATIBLE PERO NO COHERENTE</b>	(+1)
3	No hay suficiente información en la tarjeta amarilla para discernir la secuencia temporal. <b>NO HAY INFORMACION</b>	( 0 )
4	Según los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento descrito, o bien ésta es incompatible con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej, una neoplasia o una cirrosis hepática que tienen lugar a los pocos días de iniciar el tratamiento. <b>INCOMPATIBLE</b>	(-1)
5	La reacción aparece como consecuencia del retiro del medicamento (síndrome de abstinencia, discinesias tardías, etc.). En estos casos, los ítems del algoritmo de causalidad <retirada> y <reexposición> se valorarán invirtiendo el sentido de las frases: la retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración. <b>RAM APARECIDA POR RETIRADA DEL MEDICAMENTO</b>	(+2)

#### b) CONOCIMIENTO PREVIO

Num	Descripción	Puntaje
1	Relación causal conocida a partir de la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o a partir del perfil farmacológico del medicamento sospechoso, siempre que el mecanismo de producción de la reacción adversa esté bien establecida y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. A título orientativo, sería conocida una reacción que fuera reseñada como tal en una de las siguientes fuentes: Martindale, Meyler's SED y SEDAS posteriores, Ficha Técnica y prospecto dirigido al médico, sin perjuicio de otras fuentes que libremente se puedan considerar. <b>RAM BIEN CONOCIDA</b>	(+2)
2	Relación causal conocida a partir de observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del medicamento. <b>RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES</b>	(+1)
3	Relación medicamento-reacción no conocida. <b>RAM DESCONOCIDA</b>	( 0 )
4	Existe suficiente información farmacológica en contra de la relación medicamento-reacción. <b>EXISTE INFORMACION EN CONTRA DE LA RELACION</b>	(-1)

#### c) EFECTO DEL RETIRO DEL FARMACO

Num	Descripción	Puntaje
1	El acontecimiento mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, y/o ha habido una administración única. <b>LA RAM MEJORA</b>	(+2)
2	La reacción no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles (ver puntuación 6). <b>LA RAM NO MEJORA</b>	(-2)
3	El medicamento sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora. <b>NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM NO MEJORA</b>	(+1)
4	No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora. Si se conoce la posibilidad de desarrollar tolerancia ver puntuación 7. <b>NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y RAM MEJORA</b>	(-2)

## Anexo N° 7 Plan de Intervención Científica

## **I. Introducción**

Implementación de la Farmacovigilancia Activa en el Hospital regional del Cusco

## **II. Marco legal**

Norma técnica de farmacovigilancia

## **III. Ámbito de aplicación**

Servicios de Hospitalización del Hospital Regional del Cusco

## **IV. JUSTIFICACIÓN**

La alta demanda de utilización de antimicrobianos, y otros medicamentos en los ambientes de hospitalización hacen que los pacientes estén expuestos a riesgo de presentar reacciones adversas al medicamento, que sin bien son pocas las notificadas, existe una infra notificación de RAM, debido a desconocimiento de los profesionales de la salud,

## **V. Objetivos**

### **Objetivo General:**

1. Implementar la Farmacovigilancia Activa en el Hospital Regional del Cusco

### **Objetivos Específicos**

1. Implementar la búsqueda activa de reacciones adversas al medicamento en los diferentes ambientes de hospitalización del Hospital Regional del Cusco.
2. Caracterizar las reacciones adversas al medicamento detectadas mediante la vigilancia activa.
3. Determinar factores asociados a las reacciones adversas detectadas mediante la vigilancia activa.
4. Determinar el impacto de la implementación de farmacovigilancia activa en el HRC.

## **VI. Metodología:**

Se desarrollará un plan de mejora continúa mejorando el proceso de notificación de reacciones adversas, de la notificación voluntaria a la notificación activa, estudio que será de tipo descriptivo y prospectivo.

## **VII. Resultados esperados**

Con el desarrollo de este plan de mejora se espera tener un mayor número de notificaciones de reacciones adversas al medicamento y por ende un mejor conocimiento de los medicamentos en el hospital regional del cusco para una prescripción, dispensación y administración segura.

## **VIII. Evaluación**

La evaluación será con el comité de Farmacovigilancia del Hospital Regional del Cusco, demostrando los objetivos alcanzados.