



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

Tesis

“Farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema en usuarios de la botica Avi Pharma S.A.C., Lima 2023”

Para optar el título de
Químico Farmacéutico

Autor: Br. Carrasco Arias, Dana Patricia

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0791-5655>

Asesor: Mg. Castillo Soto, Pedro Felix

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1259-9335>

Lima – Perú

2023

| | | | |
|---|---|-----------------------------|-------------------|
|  | DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN | | |
| | CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033 | VERSION: 01 REVISIÓN: 01 | FECHA: 08/11/2022 |

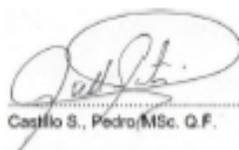
Yo, Dana Patricia Carrasco Arias egresada de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Escuela Académica Profesional de Farmacia y Bioquímica Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "Farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema en usuarios de la Botica Avi Pharma s.a.c, Lima 2023" en persona Asesorado por el docente: Mg. Castillo Soto Pedro Felix, DNI 16400865 ORCID 0000-0002-1259-9335 tiene un índice de similitud de 17 (Diecisiete) % con código verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y.
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
Dana Patricia Carrasco Arias
 Nombres y apellidos del Egresado
 DNI: 73351294



Castillo S., Pedro/MSc. Q.F.

.....
Mg. Castillo Soto Pedro Felix
 Nombres y apellidos del Asesor
 DNI: 16400865

Lima, 25 de noviembre del 2023.

Tesis

“Farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema
en usuarios de la Botica Avi Pharma S.A.C., Lima 2023”

Línea de Investigación

Salud y Bienestar

Asesor

Mg. Castillo Soto, Pedro Felix

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1259-9335>

DEDICATORIA

La presente investigación está dedicada a mi familia, que me han demostrado su inmenso amor y apoyo durante todos estos años de carrera.

A mis padres Javier y Luisa, por ser mi gran motivación. A mis abuelos Darío y Guadalupe, que Dios los tiene en su gloria y ahora son ángeles en mi vida y sé que en donde estén se encuentran muy orgullosos de todos sus nietos, bendiciendo cada paso que damos.

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser el guía en mi camino, dándome la oportunidad de poder concluir mi etapa universitaria.

A mi asesor de Tesis el Mg. Pedro Castillo Soto, quien me ha brindado todo su apoyo y conocimientos para poder desarrollar la presente investigación, dándome la oportunidad de contribuir con la investigación en las Ciencias de Salud.

A mi casa de estudio la Universidad Norbert Wiener, por ser partícipes de mi formación académica, permitiéndome desarrollar profesionalmente.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|---|----------|
| PORTADA..... | i |
| POSTPORTADA..... | ii |
| DEDICATORIA | iv |
| ÍNDICE GENERAL | vi |
| ÍNDICE DE TABLAS | x |
| Resumen | xi |
| Abstract | xii |
| Introducción | xiii |
| CAPÍTULO I: EL PROBLEMA | 1 |
| 1.1 Planteamiento del problema | 1 |
| 1.2 Formulación del problema..... | 3 |
| 1.2.1 Problema general | 3 |
| 1.2.2 Problemas específicos | 3 |
| 1.3 Objetivos de la investigación..... | 4 |
| 1.3.1 Objetivo general | 4 |
| 1.3.2 Objetivos específicos | 4 |
| 1.4 Justificación de la investigación | 5 |
| 1.4.1 Teórica..... | 5 |

| | |
|---|-----------|
| 1.4.2 Metodológica..... | 6 |
| 1.4.3 Práctica | 6 |
| 1.5 Limitaciones de la investigación..... | 7 |
| 1.5.1 Temporal..... | 7 |
| 1.5.2 Espacial..... | 7 |
| 1.5.3 Población o unidad de análisis | 7 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 8 |
| 2.1 Antecedentes de la investigación | 8 |
| 2.1.1 Antecedentes Nacionales..... | 8 |
| 2.1.2 Antecedentes Internacionales | 11 |
| 2.2 Bases teóricas | 13 |
| 2.2.1 Dermatitis | 13 |
| 2.2.2 Farmacovigilancia..... | 14 |
| 2.2.3 Aspectos farmacéuticos de Betriderm Crema dérmica | 16 |
| 2.3 Formulación de la hipótesis..... | 19 |
| 2.3.1. Hipótesis general..... | 19 |
| 2.3.2. Hipótesis específicas | 20 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | 21 |
| 3.1 Método de investigación | 21 |
| 3.2 Enfoque de investigación | 21 |

| | | |
|--|--|----|
| 3.3 | Tipo de investigación | 21 |
| 3.4 | Diseño de la investigación..... | 22 |
| 3.4.1 | Corte: | 22 |
| 3.4.2 | Nivel o alcance | 22 |
| 3.5 | Población, muestra y criterios de elegibilidad | 22 |
| 3.5.1 | Población | 22 |
| 3.5.2 | Muestra | 22 |
| 3.5.3 | Muestreo | 24 |
| 3.6 | Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 27 |
| 3.6.1 | Técnica..... | 27 |
| 3.6.2 | Descripción de instrumentos de notificación de sospechas de reacciones adversas | 30 |
| 3.6.3 | Validación | 30 |
| 3.6.4 | Confiabilidad..... | 30 |
| 3.7 | Procesamiento y análisis de datos | 31 |
| 3.8 | Aspectos éticos..... | 32 |
| CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS..... | | 33 |
| 4.1 | Resultados..... | 33 |
| 4.1.1. | Análisis descriptivos de los resultados. | 33 |
| 4.1.2. | Discusión de resultados..... | 41 |

| | |
|--|----|
| CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 44 |
| 5.1 Conclusiones | 44 |
| REFERENCIAS | 47 |
| Anexo 1- Matriz de consistencia | 52 |
| Anexo 2 – Matriz de Operacionalización de variable | 54 |
| Anexo 3: Instrumentos | 58 |
| Anexo 4: Validez del instrumento..... | 59 |
| Anexo 5: Aprobación del comité de ética | 62 |
| Anexo 6: Formato de Consentimiento informado | 63 |
| Anexo 7: Carta de aprobación del establecimiento farmacéutico para la recolección de los datos..... | 65 |
| Anexo 8: Informe del asesor de TURNITIN..... | 66 |
| Anexo 9: Carta de conformidad de Asesores | 67 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|--------------------------------------|
| Tabla 1. Planteamiento base de pregunta de investigación | 2 |
| Tabla 2. Descripción de valores | 23 |
| Tabla 3: Operacionalización de variables..... | ¡Error! Marcador no definido. |
| Tabla 4: Características demográficas de la muestra..... | 33 |
| Tabla 5: Características demográficas de la muestra (según el sexo)..... | 34 |
| Tabla 6: Patrones de uso del producto farmacéutico Betriderm Crema | 35 |
| Tabla 7: Consumo de alcohol y tabaco reportado en la población del estudio | 36 |
| Tabla 8: Consumo de frutas y verduras reportado en la población del estudio | 37 |
| Tabla 9: Medicación concomitante o recibidos en los últimos 3 meses (detalle individual, en orden descendente) | 38 |
| Tabla 10: Estimación de incidencia acumulada de RAM | 39 |
| Tabla 11: Imputación de causalidad de las sospechas de RAM reportadas..... | 39 |

Resumen

La farmacovigilancia activa es uno de los métodos para evaluar información el perfil de seguridad de los medicamentos en relación a características que reúnen los consumidores de los mismos. El **objetivo** del presente estudio fue establecer la frecuencia de manifestación de sospechas de reacciones adversas en los usuarios del producto farmacéutico Betriderm Crema, aplicando un **método** de estudio observacional, prospectivo, analítico, transversal; siguiendo directivas de ética y clínica, obteniendo **resultados** de características sociodemográficas como edad promedio de los participantes de 41.9 (DS. 15.2, peso promedio en kilogramos de 64,4 (DS. 12.4), talla promedio en centímetros de 159,0 (DS. 9.4), siendo de ellos el 63.1% de sexo femenino; el consumo del medicamento se centró en automedicación 2.1% y destacada por la recomendación farmacéutica 97.9%, con 95.7% de uso en 3 aplicaciones/día durante 1-3 días 71.9%. Los pacientes participantes tienen hábitos saludables en consumo de frutas y verduras 55.6% al menos 5 días/semana, pero así mismo, hábitos negativos en consumo de bebidas alcohólicas y cigarrillos de 88.8%; entre los medicamentos concomitantes destaca el naproxeno 14.4%, ibuprofeno 12.9%, omeprazol 8.6%, Valsartán 7.2%, celecoxib 7.2%, paracetamol 7.2% y otros; se determinó una prevalencia de sospechas de reacciones adversas del 6.47%, correspondiendo a prurito. **Podemos concluir** que se cumple con los objetivos trazados y la frecuencia corresponde a lo establecido por frecuencia de manifestación denominada muy frecuente.

Palabras claves: farmacovigilancia, monitoreo de drogas, Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos.

Abstract

Active pharmacovigilance is one of the methods to evaluate information on the safety profile of medicines in relation to characteristics that their consumers have. The objective of the present study was to establish the frequency of manifestation of suspected adverse reactions in users of the pharmaceutical product Betriderm Cream, applying an observational, prospective, analytical, cross-sectional study method; following ethical and clinical directives, obtaining results of sociodemographic characteristics such as average age of the participants of 41.9 (SD. 15.2, average weight in kilograms of 64.4 (SD. 12.4), average height in centimeters of 159.0 (SD. 9.4), 63.1% of them being female; the consumption of the medication focused on self-medication 2.1% and highlighted by the pharmaceutical recommendation 97.9%, with 95.7% of use in 3 applications/day for 1-3 days 71.9%. The participating patients have healthy habits in the consumption of fruits and vegetables 55.6% at least 5 days/week, but also, negative habits in the consumption of alcoholic beverages and cigarettes 88.8%; among the concomitant medications, naproxen 14.4%, ibuprofen 12.9 stand out. %, omeprazole 8.6%, Valsartan 7.2%, celecoxib 7.2%, paracetamol 7.2% and others; a prevalence of suspected adverse reactions of 6.47% was determined, corresponding to pruritus. We can conclude that the established objectives are met and the frequency corresponds to what is established by frequency of manifestation called very frequent.

Keywords: pharmacovigilance, drug monitoring, Side Effects and Adverse Reactions Related to Medications.

Introducción

La presente tesis prevé evaluar las características que tendrá la farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema, en los usuarios de botica AVI PHARMA, Lima-2023 esta metodología permite evaluar la información el perfil de seguridad de los medicamentos en relación a características que reúnen los consumidores de los mismos. La investigación se desarrolla en cinco capítulos:

El capítulo I, aborda la problemática de la realidad a nivel local e internacional, por lo tanto, se describe el planteamiento del problema y su formulación, se desarrolla el objetivo general y los objetivos específicos, así mismo se presenta la justificación de la investigación teórica, metodológica y práctica y las limitaciones de la investigación. A continuación. En el capítulo II, se desarrolla el marco teórico, que está conformado por los antecedentes de la investigación en los que se brinda clara evidencia científica de estudios similares, además se desarrolla las bases teóricas. En el capítulo III, se desarrolla metodología en el que se detalla el método de la investigación, enfoque investigativo, tipo y diseño, así mismo se detalla la población, muestra y criterios de elegibilidad para el desarrollo del estudio, de igual forma se detallan las variables de investigación y operacionalización, además de las técnicas del instrumento para la correcta recolección de los datos que se divide en dos fases, procesamiento de los datos y sus respectivos análisis. En el siguiente capítulo IV, se detalla la presentación de los resultados y la discusión, en el que se compara con resultados de otras investigaciones. En el capítulo V, se presentan de forma detalla todas las conclusiones después de analizar los resultados, de la misma forma se da respuesta al objetivo planteado por la investigación, también se da a conocer las recomendaciones. Por último, se desarrolla las referencias y anexos relacionados a la investigación.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La OMS instaura el Sistema Mundial de Farmacovigilancia desde el año 1978, en el cual se disponen de diferentes herramientas que se les provee a través de Uppsala Monitoring Center (UMC: llamado en castellano el Centro de Monitoreo de Uppsala) como sistemas de gestión de bases de datos “VigiBase” con la finalidad de captar notificaciones que mantengan adecuadamente la seguridad en el consumo de productos farmacéuticos. Los países europeos a través de su agencia regulatoria EMEA (Agencia de Medicamentos de los Estados Europeos, EMA simplemente en español) comienzan a instaurar la farmacovigilancia activa para conocer el número de eventos adversos a través de un proceso preorganizado continuo (1-3).

En la región algunos países categorizaron como Autoridades Reguladoras de nivel IV, lo que las pondera con un sistema regulatorio y de vigilancia robusto como la farmacovigilancia activa, por ejemplo la experiencia chilena en la gestión de las sospechas de reacciones adversas a través de la farmacovigilancia motiva una cultura de farmacovigilancia (4-7).

Nuestro país no es ajeno a esta actividad de gestión; la farmacovigilancia activa fue solicitado en los productos farmacéuticos “maduros” para la reinscripción de sus registros sanitarios, pero esto solo ofrecía resultados de seguridad y no de eficacia. La información acerca de la gestión de las reacciones adversas por consumo de medicamentos en pacientes, en nuestra población han sido realizados, pero es necesaria una mayor necesidad de aplicar adecuadamente las metodologías como detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos (8 -11).

Con lo anteriormente expuesto, se hace notar que ambulatoriamente la provisión de medicación provee casos no muy graves de sospechas de reacciones adversas, por lo que la farmacovigilancia debe encaminarse a recopilar información en boticas y farmacias (12).

Tabla 1. Planteamiento base de pregunta de investigación

| | |
|---|--|
| P | - Pacientes con dermatosis sensibles (13) que concurren a la botica AVI PHARMAS.A.C. del distrito de la Victoria |
| I | - Betriderm Crema |
| C | - No habrá comparador |
| O | - Sospecha de reacción adversa al medicamento |

Se establece el análisis de la problemática planteada en el presente estudio, se hace uso de la farmacovigilancia activa, que consiste en “obtener información del perfil de seguridad de los productos farmacéuticos de manera sistemática generalmente con respecto a un determinado producto farmacéutico o a una determinada enfermedad durante un tiempo específico” (14). y por ello así mismo el formato de notificación de sospechas de reacciones adversas para titulares del registro sanitario, que será EN05409 de titularidad de CFALAB PERÚ S.A.C. (15).

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Qué características tendrá la farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema, en los usuarios de botica AVI PHARMA, Lima-2023?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Qué características socio-demográficas tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023?
- ¿Qué patrones de uso tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023?
- ¿Qué factores predisponentes a las dermatosis tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023?
- ¿Qué medicación concomitante tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023?
- ¿Qué características tendrán las sospechas de RAM desarrolladas por los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023?
- ¿Qué clasificación tendrán las sospechas de RAM según la causalidad, desarrolladas por los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023?

- ¿Cuál será la prevalencia de las sospechas de RAM asociadas al producto farmacéutico Betriderm Crema, en los usuarios de botica AVI PHARMA, Lima-2023?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Evaluar las características que tendrá la farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema, en los usuarios de botica AVI PHARMA, Lima-2023.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar las características socio-demográficas que tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023.
- Establecer los patrones de uso que tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023.
- Determinar los factores predisponentes a las dermatosis que tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023.
- Determinar la medicación concomitante que tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023.

- Determinar las características que tendrán las sospechas de RAM desarrolladas por los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023.
- Establecer la clasificación de causalidad que tendrán las sospechas de RAM desarrolladas por los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023.
- Determinar la prevalencia de las sospechas de RAM asociadas al producto farmacéutico Betriderm Crema, en los usuarios de botica AVI PHARMA, Lima-2023.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

El aporte al conocimiento, permitirá tener en cuenta la información actualizada que sobre el tipo de consumo del producto farmacéutico Betriderm Crema en la botica AVI PHARMA, servirá para una mejor orientación en la decisión del profesional prescriptor a sus pacientes, es vital el beneficio que este tipo de estudios ofrece al poder establecer en los diferentes problemas relacionados con medicamentos los que se presentan y clasificarlos adecuadamente, como reacciones adversas a medicamentos, errores de medicación, problemas de calidad y otros; así como cumplir con la obligación debida como futuros profesionales de salud con notificar las sospechas de reacciones adversas graves y que 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 veinte días calendarios (20 días) y deberán

ser enviadas según el flujo de notificación de acuerdo a la Norma Técnica de Salud correspondiente (15).

1.4.2 Metodológica

La iniciativa metodológica, como planteamiento en los aportes dados por la misma autoridad del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia-DIGEMID, al establecer lo que se puede conseguir con la farmacovigilancia activa y con los datos del formato de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos, tienen un asidero en las nuevas regulaciones para oficinas farmacéuticas en el rubro de seguimiento farmacoterapéutico y farmacovigilancia, que impactará en el uso racional de medicamentos que persiguen la política sanitaria nacional; como en nuestra formación como futuros profesionales al prepararnos para cumplir según nuestras competencias desarrolladas. Es necesario establecer estas iniciativas por cumplimiento normativo existente como unidades de atención primaria de salud (16,17).

1.4.3 Práctica

Esta investigación permitirá obtener un conocimiento actualizado sobre el perfil de seguridad del producto farmacéutico Betriderm en su “uso real” en el ámbito de comercialización, es decir, según la práctica médica de rutina. Se podrá captar información según formato de “notificación de sospechas de reacciones adversas” para titulares de registro sanitario aprobado por la Autoridad Nacional de Medicamentos y en ejercicio de aplicación de competencias que fueron aprobadas

para los profesionales farmacéuticos con RM 316-2022-MINSA y aplicación en la Buenas Prácticas de Oficina Farmacéutica aprobada con RM 554-2022-MINSA, todo de acuerdo a los lineamientos de la normatividad vigente y de la Autoridad Nacional de Medicamentos (14–17).

1.5 Limitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

Se prevé, que, según aprobaciones de proyecto, la temporada de calor que aumenta la incidencia de dermatosis se mantenga a favor para poder enrolar el número adecuado de pacientes a monitorear.

1.5.2 Espacial

El reclutamiento se limitó a aquellos pacientes que recibieron el producto Betriderm Crema, adquirido en la botica AVI PHARMA S.A.C. de la ciudad de Lima.

1.5.3 Población o unidad de análisis

La población del marco estará constituida por los pacientes ambulatorios que hayan adquirido, por medio de receta médica o no; en forma personal o a través de un tercero, al producto farmacéutico Betriderm Crema en el establecimiento farmacéutico debidamente autorizado AVI PHARMA S.A.C. de la ciudad de Lima.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes Nacionales

Rodríguez et al. (2023) tuvieron como **objetivo** “Caracterizar los eventos adversos por consumo de hidroxiclороquina, azitromicina, tocilizumab e ivermectina como uso off label para tratamiento de pacientes hospitalizados por la COVID-19”.

Metodología: Se realizó un análisis secundario transversal de la base de datos del sistema de farmacovigilancia del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) de las notificaciones de los productos farmacéuticos en mención provenientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de abril a octubre del 2020. Se revisaron las historias clínicas digitales, se estimaron las tasas de reporte de EA y se evaluaron sus características por tipo de fármaco, tiempo de aparición, tipo por órgano-sistema afectado, gravedad y causalidad. **Resultados:** Se identificaron 154 notificaciones que describen un total de 183 EA posiblemente relacionados con los productos en investigación, siendo 8% la tasa de reporte de EA. La mediana de tiempo de aparición de EA fue de 3 días (RIC: 2–5). La mayoría fueron cardiovasculares, destacándose la prolongación del intervalo QT. **Conclusión:** Se observaron EA hepatobiliares principalmente asociados a tocilizumab. La mayoría de los casos

fueron moderados, no obstante el 10,4% fue grave. Se identificaron EA potencialmente asociados al uso de hidroxiclороquina, azitromicina, tocilizumab e ivermectina contra la COVID-19, siendo los más frecuentes los de tipo cardiovasculares. A pesar de que la hidroxiclороquina, azitromicina e ivermectina poseen perfiles conocidos de seguridad, su empleo en la COVID-19 podría incrementar la aparición de EA por los factores de riesgo propios de esta infección (18).

Quispe (2023) tuvo como **objetivo** “determinar la prevalencia de resultados negativos asociados al uso de medicamentos (RNM) por pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que fueron atendidos en el Centro de Salud La Esperanza, Tacna – 2021”. Un estudio prospectivo, observacional y longitudinal. **Metodología:** Se utilizó el Método Dáder en 48 pacientes. Se realizó entrevistas, revisión de historias clínicas y ficha farmacoterapéutica. **Resultados:** Se identificaron 80 RNM de ineffectividad cuantitativa (35,00 %) e inseguridad no cuantitativa (20,00 %), ocasionados por 98 problemas relacionados con medicamentos (PRM), como probabilidad de efectos adversos (20,41 %) e interacciones (17,35 %). En cuanto a características sociodemográficas, en género femenino (54,17 %); adultos mayores (60,42 %), grado de instrucción en nivel secundario (58,33 %), ocupación ama de casa (31,25 %) y comerciantes (25,00 %), con antecedentes familiares (54,17 %) y obesidad grado I (33,33 %). **Conclusión:** Los RNM correspondieron a los siguientes medicamentos Metformina (34,78 %), Metformina + Glibenclamida (28,28 %), Metformina + Insulina NPH (21,74 %); presentaron politerapia (70,83 %), la prevalencia de RNM fue en toda la población (19).

Contreras et al. (2021) tuvieron como **objetivo** “a través de un estudio de farmacovigilancia activa en población peruana no controlada evaluar el perfil de seguridad de una combinación a dosis fija de timolol/brimonidina/dorzolamina de aplicación oftálmica”, evaluando para ello las reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas con el uso de una combinación fija de 0,5 % de timolol + 0,2 % de brimonidina + 2,0 % de dorzolamida. **Metodología:** Se utilizó la farmacovigilancia activa que consto de seguimiento de 60 días para monitorear la seguridad del producto e identificar nuevos riesgos mediante la búsqueda de RAM inesperadas y aumento de la incidencia, tolerabilidad, interacciones medicamentosas y RAM especiales relacionadas con la población. **Resultados:** Se encontró 94 RAM que fueron reportadas de un total de 246 pacientes (0,38 RAM/paciente); todas clasificadas como “leve”. Encontramos un mayor riesgo de RAM con un riesgo relativo (RR) para el uso simultáneo de dorzolamina + ciprofloxacino oftálmico y dorzolamina + atorvastatina oral; 2,0309 (IC 95 %, 1,2467–3,3083) y 1,8864 (IC 95 %, 1,0543–3,3754), respectivamente. **Conclusión:** Se descubrieron dos RAM inesperadas, las cuales pertenecían a la Clasificación de órganos del sistema (SOC) de "infecciones e infestaciones" y al término preferido (PT) de "nasofaringitis" (8).

2.1.2 Antecedentes Internacionales

Scolari et al. (2023) tuvieron como **objetivo** “conocer la seguridad real de los medicamentos comercializados” ante la falta de información, existen casos de pacientes con síndrome de intolerancia a múltiples drogas, una entidad poco reportada, la que puede presentarse cuando en un mismo paciente ocurren reacciones adversas a más de dos medicamentos no relacionados farmacológicamente. **Metodología:** Se describe el caso de una mujer con diagnóstico de endocarditis por *Staphylococcus aureus* multisensible, que cursó con reacciones adversas a cinco antibióticos estructuralmente no relacionados y con mecanismos de acción diferentes, en dos internaciones consecutivas. Las reacciones fueron secundarias a cefazolina (tricitopenia), vancomicina (injuria renal), daptomicina (elevación de creatina fosfoquinasa) y linezolid (hepatotoxicidad) en la primera internación, y a cotrimoxazol (plaquetopenia) en la segunda. **Resultados:** En todos los casos se observó daño transitorio en diferentes sistemas de órganos. Finalmente, se otorgó alta hospitalaria con clindamicina sin nuevas interurrencias hasta finalizar tratamiento. **Conclusión:** Este caso podría corresponder al síndrome antes mencionado o a una entidad aún no caracterizada (20).

Alviz et al. (2022) tuvieron como **objetivo** “Estimar la seguridad de la vacuna para la Covid-19 CoronaVac”, para conocer los eventos adversos que causan las vacunas. **Metodología:** Plantearon un estudio descriptivo, retrospectivo y cuantitativo, en el cual se escogió un grupo poblacional de 508 trabajadores, quienes fueron seleccionados bajo criterios de inclusión, durante el segundo período

del año 2021 y el primero de 2022. El 3,54 % de trabajadores notificaron reportes de eventos adversos dentro de la población de estudio. **Resultados:** Los hombres presentaron la mayor cantidad de reportes con un 72,2 % y las mujeres un 27,8 %. El grupo poblacional más afectado en cuanto a edad estuvo comprendido entre los que tenían de 30 a 35 años, con un reporte del 44,4 %. Así mismo, los sistemas donde hubo mayor porcentaje de reportes fueron el sistema musculo esquelético, respiratorio, y nervioso para primera, segunda y tercera dosis respectivamente; con síntomas como dolor de cabeza, malestar general, fiebre, dolor muscular y en articulaciones, seguido de dolor en del área de inyección. **Conclusión:** Sin embargo, ninguno de los eventos presentados influyó de forma grave o negativa en la salud e integridad de los trabajadores durante el tiempo de estudio. Cabe aclarar que la vacuna CoronaVac no evitó el contagio o una posible reinfección del virus (21).

Gonzalez et al. (2022) tuvieron como **objetivo** “Caracterizar las RAM según grupos farmacológicos más implicados, edad, sexo y procedencia”. Además de establecer la incidencia de las mismas a partir de consulta al Centro Nacional de Toxicología (Cenatox) durante los años 2018-2022. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo. **Resultados:** Se reportaron 115 RAM al Cenatox en el período estudiado, de ellas 61 son del sexo femenino y 54 del masculino. Los grupos farmacológicos involucrados fueron los psicofármacos, opioides, anticonvulsivantes y antibióticos, entre otros. Predominaron las manifestaciones clínicas en piel y sistema nervioso. **Conclusión:** Se caracterizaron las RAM reportadas al Cenatox según las variables definidas. Se determinó la

incidencia de las mismas en el período estudiado y se identificaron las manifestaciones clínicas que predominaron en relación con el sistema de órganos afectado y el medicamento involucrado (22).

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Dermatitis

La dermatosis, representa un nombre genérico que expresa afecciones de la piel, incluso su traducción al inglés “skin disease” denota piel y enfermedad, mal, afección, dolencia. Las enfermedades cutáneas resultan ser enfermedades de la piel, en las que el médico especializado en su diagnóstico y tratamiento es el dermatólogo; estas enfermedades pueden abarcar anexos cutáneos como pelo, glándulas sebáceas y sudoríparas y uñas. Las enfermedades de la piel se deben a muchas causas, una predisposición genética (p.e. psoriasis), infecciones por bacterias, virus u hongos; entre los cuales los estafilococos y estreptococos son los más frecuentes, además de clostridio, micobacterias, corinebacterias, bacilos Gram (-) como también infecciones polimicrobianas mixtas; cuando se desconoce el origen se piensa en alteraciones que son de carácter inmunológico (23).

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria de la piel relativamente común y causada por una interacción de factores locales, inmunológicos, genéticos y ambientales. Se caracteriza por prurito intenso, inicio a edad temprana, curso crónico y recidivante, muchas veces asociada a otras enfermedades atópicas como asma y rinitis alérgica, generando un considerable impacto en los pacientes afectados, sus familias y el sistema de salud. La prevalencia de la dermatitis atópica

en países desarrollados ha sido reportada entre 10-30%, mientras que en países en vías de desarrollo muestra ser menor al 10%. En estudios realizados en el Instituto de Salud del Niño en Lima a dermatitis atópica constituyó una de las diez dermatosis más frecuentes, mostrando una prevalencia del 9% y una frecuencia de hospitalización del 4.39% del total de pacientes pediátricos hospitalizados por patología dermatológica. Por otro lado, en un estudio realizado en la ciudad de Chiclayo en escolares de 13 y 14 años se observó una prevalencia de 6.9%¹² y en la ciudad de Trujillo una de 16.7%, también en población escolar (23,24).

2.2.2 Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia se define como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. También se define a la Reacción Adversa a Medicamentos (RAM): según la OMS, como "reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica". Esta definición requiere la relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción. En la actualidad se prefiere "efecto no deseado atribuible a la administración de..." o "sospecha de reacción adversa atribuible a la administración de..." y reservar la definición original de la OMS para el concepto de acontecimiento adverso, el cual no implica necesariamente el establecimiento de una relación de causa a efecto. La Farmacovigilancia se ocupa de los efectos indeseados o RAM producidos por los medicamentos principalmente,

aunque no exclusivamente, ya que sus incumbencias se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia, etc (25–27).

Para las actividades de Farmacovigilancia, se cuenta con diferentes métodos, entre los que destacan:

- Sistema de notificaciones espontáneas: se basa en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos por parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria y el envío de esta información a un organismo que la centraliza. Este es el utilizado por los centros de farmacovigilancia participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.
- Sistemas de Farmacovigilancia Intensiva: se fundamentan en la recolección de datos en forma sistemática y detallada de todos los efectos perjudiciales, que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de la población. Se considera que según sea el sistema centrado en el medicamento o en el paciente, deriva la farmacovigilancia activa y la pasiva.
- Estudios epidemiológicos: tienen la finalidad de comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y el uso de un medicamento, pueden ser: estudios de cohorte y de casos y control.

El más difundido de los métodos de estudio de la Farmacovigilancia es el sistema de notificación espontánea, también llamado de la tarjeta amarilla desde los

años sesenta. La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente permitiría generar señales de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población de nuestra región. El éxito o fracaso de cualquier actividad de Farmacovigilancia depende de la notificación de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos (2,5).

2.2.3 Aspectos farmacéuticos de Betriderm Crema dérmica

Betriderm es una crema dérmica, su composición es por cada 100 g:

| | |
|--|--------------|
| Betametasona (eq. a betametasona dipropionato 0.064 g) | 0.05 g |
| Clotrimazol | 1 g |
| Gentamicina (eq. a gentamicina sulfato 0.17 g) | 0.1 g |
| Excipientes | c.s.p. 100 g |

Su acción farmacológica, resulta de la combinación de la actividad antiinflamatoria del dipropionato de betametasona, el efecto antimicótico del clotrimazol y la actividad antibacteriana de la gentamicina (13).

Betametasona dipropionato tiene actividad antiinflamatoria y propiedades inmunosupresoras y antiproliferativas. Los corticosteroides en uso cutáneo inhiben las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las reacciones asociadas con hiperproliferación, dando lugar a remisión de los síntomas objetivos (eritema, edema, exudación) y alivian las molestias subjetivas (prurito, sensación de quemazón y dolor). Los efectos antiinflamatorios son resultado de la inhibición de

la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación. Así, los corticosteroides inducen la proteína antiinflamatoria lipocortina, que inhibe a la enzima fosfolipasa A2 y ésta inhibe la síntesis de prostaglandinas y productos de lipooxigenasa. Los corticosteroides también se unen a receptores de glucocorticoides (GRs) localizados en el citoplasma (13,28,29).

Después de que se produzca la unión, los GR activados se trasladan desde el citoplasma al núcleo, donde se produce una regulación positiva de genes antiinflamatorios (como lipocortina, endopeptidasa neutra o inhibidores del activador del plasminógeno). Los corticosteroides producen acción vasoconstrictora y sus propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad (13,28,29).

Los corticosteroides tópicos pueden absorberse en la piel sana intacta. La extensión de la absorción sistémica está determinada por varios factores que incluyen los excipientes en la formulación, la concentración del compuesto, la integridad de la barrera epidérmica, tratamiento a largo plazo, apósitos oclusivos; los procesos inflamatorios u otras enfermedades de la piel incrementan la absorción percutánea de los corticosteroides. El perfil farmacocinético de los glucocorticoides tópicos después de la penetración a través de la piel es similar al de los glucocorticoides sistémicos. Los glucocorticoides se unen a las proteínas plasmáticas en diversos grados, se metabolizan principalmente en el hígado y por lo general se excretan por vía renal (13,28,29).

Clotrimazol es un derivado imidazólico que actúa inhibiendo el crecimiento de los hongos a nivel de la síntesis del ergosterol. La inhibición de la síntesis del ergosterol provoca un cambio en la permeabilidad de la membrana que finalmente provoca la lisis celular. Clotrimazol es un antifúngico de amplio espectro con actividad frente a dermatofitos, como *Trichophyton spp.* (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*); *Ephidermophyton floccosum* y *Microsporum sp.* (*Microsporum canis*), levaduras como *Candida spp.* y *Malassezia spp.* (*Malassezia furfur*) y mohos. En condiciones de estudio adecuadas, los valores de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para estos tipos de hongos están entre 0,062 y 8 µg/ml de sustrato. Clotrimazol ha demostrado in vitro, ser fungistático o fungicida en función de la concentración, actúa como fungistático a concentraciones iguales a las CMI, observándose un claro efecto fungicida cuando estas concentraciones son aproximadamente 5 veces las CMI. Las investigaciones farmacocinéticas han demostrado que tras la aplicación cutánea la absorción sistémica del clotrimazol es mínima. Las concentraciones séricas resultantes están siempre por debajo del límite de detección (0,001 µg/ml) y no provocan efectos sistémicos (13,29,30).

Gentamicina es un antibiótico aminoglucósido bactericida que actúa por inhibición de la síntesis proteica de la bacteria mediante enlace con la subunidad 30S ribosomal. Gentamicina es activa en general frente a muchas bacterias aeróbicas Gram-negativas y algunas Gram-positivas. Es inactiva frente a hongos, virus y la mayoría de bacterias anaeróbicas. In vitro, concentraciones de gentamicina de 1-8 mcg/ml inhiben la mayoría de cepas sensibles de *Escherichia*

coli, *Haemofilus influenzae*, *Moraxella lacunata*, *Neisseria*, *Proteus indol-positivo e indol-negativo*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y *Serratia*.

El principio activo gentamicina puede ser administrado por vía parenteral o local.

No es adecuado para uso oral porque la absorción intestinal del activo es mínima.

Los antibióticos tópicos son metabolizados después de la penetración por la piel de acuerdo con el mismo patrón básico que el del uso parenteral. Se midieron las concentraciones máximas medias de gentamicina de 3,5-6,4 mg/l a los 30-60 minutos después de una administración intramuscular de 1 mg de gentamicina/kg de peso corporal. La vida media es de aproximadamente 2 horas durante las primeras 8-12 horas, y después, la gentamicina se libera gradualmente de las capas profundas con una semivida de 100 a 150 horas. La excreción es únicamente vía renal. El activo se elimina por filtración glomerular inalterado y biológicamente activo (13,29,31).

Gracias al importante mecanismo de resistencia enzimática de los aminoglucósidos, existen numerosos ejemplos de resistencias incompletas de una parte y de resistencias completas paralelas entre los organismos y los antibióticos aminoglucósidos (13,29,31).

2.3 Formulación de la hipótesis

No se efectuó testeó de hipótesis, debido a que el estudio planteado de Farmacovigilancia Activa es de carácter descriptivo.

2.3.1. Hipótesis general

No aplica

2.3.2. Hipótesis específicas

No aplica

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de investigación

La presente investigación se realizó con el método Deductivo, ya que partiremos de conocimientos adquiridos y leyes, generando soluciones a través de los resultados de la investigación, permitiéndose la evaluación de beneficio riesgo de los medicamentos.

3.2 Enfoque de investigación

La presente investigación es de enfoque Cuantitativo, dado que existe la recolección y análisis de datos adquiridos para la investigación.

3.3 Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo Básica, dado que nos ayuda a aportar sobre las notificaciones de reacciones adversas del producto farmacéutico Betriderm Crema en los usuarios de la botica AVI PHARMA S.A.C.

3.4 Diseño de la investigación

3.4.1 Corte:

La presente investigación es de corte transversal, ya que se recopilará información de los usuarios que hayan adquirido el producto farmacéutico Betriderm crema, mediante un cuestionario, en los meses de abril a mayo del 2023.

3.4.2 Nivel o alcance

La presente investigación es un estudio no experimental observacional, prospectivo, descriptivo, no se realizará intervención o manipulación alguna de variables con la finalidad de desencadenar las sospechas de RAM, todo sigue la práctica clínica habitual.

3.5 Población, muestra y criterios de elegibilidad

3.5.1 Población

La población del marco está constituida por los pacientes ambulatorios (edad igual o mayor a los 2 años) que hayan adquirido, por medio de receta médica u otra condición el producto farmacéutico Betriderm Crema, en forma personal o a través de un tercero en la botica AVI PHARMA S.A.C del distrito de la Victoria en Lima metropolitana.

3.5.2 Muestra

La muestra es definida como un subconjunto de la población. Se determinó que una muestra de 126 pacientes es suficiente para detectar una RAM, La evidencia científica sobre la prevalencia de dermatosis en el Instituto de Salud del Niño en Lima señala que

existe una probabilidad del 9 %, asumiendo un nivel de significación (α) del 5%, este valor fue tomado como referente a fin de calcular la muestra de pacientes considerados para evaluar la aparición de RAM asociadas al uso de Betriderm Crema. De todas maneras, el tamaño muestral final ha sido aumentado a 139 pacientes, considerando una potencial pérdida de seguimiento del 10%. Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el software Piface, versión 1.76. La fórmula para el cálculo del tamaño muestral, basado en el test para una proporción, es la siguiente:

Fórmula para obtener la muestra:

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 * p * q}{d^2}$$

Tabla 2. Descripción de valores

| Parámetro | Valor | Descripción |
|----------------|-------|---|
| $z_{\alpha/2}$ | 1,96 | Nivel de confianza del 95% |
| p | 0,09 | Probabilidad estimada de reporte de una RAM |
| q | 0,91 | 1-p |
| d | 0,05 | Precisión (margen de error \pm 5,0%) |

$$n = \frac{(1,96)^2 * (0,09 * 0,91)}{(0,05)^2}$$

$$n = \frac{(3,842) * (0,082)}{(0,0025)}$$

$$n = \frac{0,31504}{0,0025}$$

$$n = 126$$

3.5.3 Muestreo

Se utilizo el muestreo de tipo “consecutivo” y de carácter no probabilístico, el investigador elige una persona o un grupo de muestra, realizando una investigación durante un tiempo establecido, examina los resultados y luego continua con otro grupo de sujetos si lo requiere.

- **Criterios de inclusión:**

Pacientes de edad igual o mayor a los 2 años.

Pacientes que hayan adquirido el producto farmacéutico Betriderm crema en botica AVI PHARMA S.A.C.

Pacientes que hayan aceptado su participación en la investigación, a través de la firma del consentimiento informado.

- **Criterios de exclusión:**

Paciente que no adquieran el producto farmacéutico Betriderm crema en botica AVI PHARMA S.A.C.

Pacientes que se nieguen a firmar el consentimiento informado para su participación en la investigación.

3.6 Variables y operacionalización

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Dimensiones | Indicadores | Escala de medición | Escala Valorativa |
|--------------------------|---|--|---|--------------------------------|-----------------------|---|
| Farmacovigilancia activa | Consiste en obtener Información del perfil de seguridad de los productos farmacéuticos de manera sistemática generalmente con respecto a un determinado producto farmacéutico (o grupo de productos farmacéuticos), o a una determinada enfermedad durante un tiempo específico. Permite determinar frecuencia de RAM, identificar factores predisponentes, patrones de uso, etc. | Se operacionalizó a través del análisis de los diferentes datos requeridos por el formato de notificación de sospechas de reacciones adversas de medicamentos para profesionales de salud. | D1: Usuario de Betriderm Crema | Edad | Cuantitativa / Razón | Tiempo (años) |
| | | | | Peso | Cuantitativa / Razón | Peso (Kilogramos) |
| | | | | Sexo | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino |
| | | | | Consumo de tabaco | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Consumo de bebidas alcohólicas | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Practica de actividad física | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Consumo de frutas | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Consumo de verduras | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | D2: Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento | Gravedad | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa (Grave) |
| | | | | Causalidad o Imputabilidad | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Definida <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Posible <input type="checkbox"/> Condicional <input type="checkbox"/> Improbable |
| | | | D3: Medicamento Betriderm® Crema | DCI | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Laboratorio | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Lote | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |

| | | | | | | |
|--|--|--|---|--------------------------------|-----------------------|--|
| | | | | Dosis | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Vía de administración | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Fecha de inicio de tratamiento | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Fecha final de Tratamiento | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | D4: Enfermedades concurrentes | Diagnostico | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> CIE 10** |
| | | | D5: Medicación concomitante | DCI* | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Dosis /Frecuencia | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Vía de administración | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Fecha de inicio de tratamiento | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Fecha final de Tratamiento | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | | | | Indicación (CIE 10) | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> cie 10 |
| | | | D6: Notificador de las Sospechas de Reacciones Adversas | Profesional sanitario | Cualitativa / Nominal | <input type="checkbox"/> Medico <input type="checkbox"/> Enfermera <input type="checkbox"/> Farmacéutico |

Tabla 3: Operacionalización de variables

* DCI: Denominación Común Internacional

** CIE 10: Clasificación Internacional de Enfermedades

3.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.6.1 Técnica

Este informe de tesis final corresponde a un estudio de tipo observacional, prospectivo y descriptivo en el que se analizó las sospechas de reacciones adversas y los factores (dimensiones) que participan en estas, del consumo por usuarios del producto farmacéutico Betriderm Crema.

La muestra incluyó a los usuarios del producto farmacéutico que lo adquirieron (personalmente o a través de un tercero) para su medicación, durante el periodo de estudio. Fue llevado a ejecución en su contexto del “uso real” del producto, se incluyeron tanto los pacientes que reciban el producto por primera vez como también a aquellos que lo recibieron previamente. En todo caso, al consistir en una vigilancia de tipo observacional, tanto la recomendación de uso como la dosis a utilizar estuvieron bajo decisión exclusiva del médico prescriptor del paciente.

No hubo aleatorización de pacientes ni selección de grupo control. El estudio se desarrolló de acuerdo a 3 (tres) etapas consecutivas. Cuando un paciente ingresa a una etapa, este no podía pasar a la etapa siguiente sin haber finalizado la etapa anterior.

El reclutamiento finalizó en el momento que se llegó al número total (n) esperado de pacientes. Para cada paciente, su participación en el estudio comenzó

una vez que el consentimiento informado estaba debidamente firmado y finalizo una vez realizado la “Entrevista de Seguimiento” respectiva.

El periodo de recolección de datos finalizo en la fecha en que la “Entrevista de Seguimiento” fue realizado al último paciente reclutado.

Etapas del estudio de investigación

Entrevista de Selección

La “Entrevista de Selección” ocurrió en el Día 1 de la participación del paciente en el estudio y se dio inicio a través de la toma del consentimiento informado; plasmado en un formulario validado por juicio de expertos y adaptado en Google Form, a fin de establecer una base de datos de la muestra para los cálculos respectivos. Una vez finalizada la toma del consentimiento informado, la investigadora tesista confirmo los criterios de elegibilidad para el estudio. Con respecto a esta etapa:

- Si cumple con los criterios de elegibilidad, el paciente podrá continuar su participación y el Investigador(es) le solicita los datos basales (ej., datos demográficos).
- Si no cumple con los criterios de elegibilidad, el paciente será categorizado como “falla de selección” y finaliza su participación.

Entrevista de Seguimiento 1

Durante esta etapa, el Investigador coordino con el paciente para una entrevista según conveniencia telefónica, virtual u otra; al día siguiente de la

administración del producto farmacéutico en el primer día de tratamiento, en la “Entrevista de Seguimiento 1” el Investigador verifico el cumplimiento del tratamiento y si el paciente presentó alguna sospecha de RAM durante el tratamiento con Betriderm Crema.

Sobre esta etapa:

- Si el paciente presentó una sospecha de RAM, el Investigador (es) solicita la mayor cantidad posible de información sobre el caso y completa el “Formulario de Reporte de sospecha de RAM”
- Si el paciente no presentó sospecha de RAM, el Investigador registra dicha situación en la data correspondiente de procesamiento de información.

Entrevista de Seguimiento 2

Durante esta etapa, el Investigador (es) coordino con el paciente para una entrevista según conveniencia telefónica, virtual u otra; en el día 3 de tratamiento posterior a la última aplicación del producto farmacéutico Betriderm Crema. En esta “Entrevista de Seguimiento” el Investigador verifico el cumplimiento del tratamiento y si el paciente presentó sospecha de RAM durante el tratamiento con su medicación. Se hace notar que los 3 días se esperan teniendo en cuenta el tiempo de vida media del producto prescrito y depuración orgánica de medicamento, a pesar de no existir tanta significancia farmacocinética de absorción.

Sobre esta etapa:

- Si el paciente presentó una sospecha de RAM, el Investigador (es) solicita la mayor cantidad posible de información sobre el caso y completo el “Formulario de Reporte de sospecha de RAM”
- Si el paciente no presentó sospecha de RAM, el Investigador registró dicha situación en la data correspondiente de procesamiento de información.

Una vez terminada la “Entrevista de Seguimiento” 2, se consideró que el paciente ha finalizado su participación en el estudio.

3.6.2 Descripción de instrumentos de notificación de sospechas de reacciones adversas

Se empleó el formato de notificación de sospechas de reacciones adversas aprobado por Resolución Ministerial N° 144-2016-DIGEMID-DG-MINSA del 10 de agosto del 2016; este así mismo se basa en la famosa “tarjeta amarilla” del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) empleada a nivel mundial desde los años 60 para el llenado y comunicación de sospechas de RAM producidas por medicamentos (anexo 1) (15, 31-35).

3.6.3 Validación

El instrumento, con las características descritas, fue puesto a opinión de 3 expertos a fin de la validación respectiva. Los formatos oficiales se encuentran en el Anexo 3.

3.6.4 Confiabilidad

Para la prueba de confiabilidad se utilizó el programa SPSS versión 25.

3.7 Procesamiento y análisis de datos

El análisis estadístico sobre los objetivos del estudio se realizó en la población de pacientes que recibió, como mínimo, una dosis del producto farmacéutico Betriderm Crema, luego de la firma del consentimiento informado (llamaremos a dicha población como “población del análisis”). Por lo tanto, también se incluyeron en la población del análisis a los pacientes que no cumplan el tratamiento de manera completa, según la indicación de uso de ser el caso.

Los pacientes que no recibieron ninguna dosis del producto farmacéutico (adherencia) tras la firma del consentimiento informado no forman parte de la población del análisis. Los pacientes considerados como “pérdida de seguimiento” formaron parte de la población del análisis si, como mínimo, se ha constatado la administración de una dosis del producto farmacéutico, de lo contrario estos pacientes no formaron parte de la población del análisis ni tampoco fueron reemplazados. Para reducir el impacto sobre la potencia estadística ante una pérdida de seguimiento, el cálculo del tamaño muestral ha sido efectuado tomando en consideración una potencial pérdida de seguimiento del 10%.

Los análisis para este estudio fueron de naturaleza descriptiva y exploratoria. Además, se utilizaron test estadísticos para proveer un marco general de visualización y análisis de los resultados, pero no se realizaron una inferencia estadística formal. Para todas las pruebas se consideraron un nivel de significación (α) del 5% y una potencia ($1-\beta$) del 80%. Los análisis fueron ejecutados usando el software SPSS versión 25.

Los datos fueron resumidos de la siguiente manera:

- Estadísticos descriptivos: medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar, mediana y rango Intercuartil) para las variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas.
- Gráficos: histogramas y gráficos de cajas (box-plot) para variables continuas y gráficos de sectores para variables cualitativas.

3.8 Aspectos éticos

Los pacientes consumidores del producto farmacéutico en investigación, fueron invitados a participar con su aceptación voluntaria y libre luego de conocer los detalles de la misma otorgados en el consentimiento informado respectivo. El proceso de reclutamiento será de carácter competitivo, es decir, el mismo finaliza en el momento en que se llegue al tamaño muestral esperado, independientemente del número de pacientes reclutados en cada establecimiento farmacéutico.

Toda la información dada a conocer al Investigador fue tratada de forma estrictamente confidencial. El Investigador sólo utilizó dicha información con el propósito de llevar a cabo el presente estudio y se compromete a no revelar dicha información a ningún tercero. En la investigación se emplearon los principios éticos y lineamientos establecidos en el Reglamento de Código de Ética para la Investigación de la Universidad Norbert Wiener (2023).

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Resultados

4.1.1. Análisis descriptivos de los resultados.

Tabla 4: Características demográficas de la muestra

| Característica | Descriptivo (N=139) |
|--|--|
| Edad (años), media (DE) mediana (RIC) min – max (rango) IC 95% | 41,9 (15,2) 39 (23) 18 – 85 (67) 39,8 – 44,2 |
| Sexo, n (%) femenino masculino | 88 (63,1) 51 (36,9) |
| Peso (kg), media (DE) mediana (RIC) min – max (rango) IC 95% | 64,4 (12,4) 63 (15) 35 – 148 (113) 62,6 – 66,2 |
| Talla (cm), media (DE) mediana (RIC) min – max (rango) IC 95% | 159,0 (9,4) 159 (15) 139 – 182 (43) 157,7 – 160,4 |

Ref.: DE: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, RIC: rango intercuartil

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 5: Características demográficas de la muestra (según el sexo)

| Característica | Descriptivo | | p-valor |
|--|--|--|---------|
| | Femenino (N=88) | Masculino (N=51) | |
| Edad (años), media (DE) mediana (RIC) min – max (rango) IC 95% | 40,2 (15,0) 38 (21) 18 – 85 (67) 37,4 – 42,9 | 45,1 (15,2) 47 (23) 19 – 77 (58) 41,2 – 48,7 | 0,03 |
| Peso (kg), media (DE) mediana (RIC) min – max (rango) IC 95% | 61,1 (12,5) 60 (11) 35 – 148 (113) 58,8 – 63,4 | 70,1 (10,1) 70 (18) 48 – 90 (42) 67,6 – 72,5 | <.0001 |
| Talla (cm), media (DE) mediana (RIC) min – max (rango) IC 95% | 155,3 (7,5) 155 (10) 139 – 178 (39) 153,9 – 156,6 | 165,5 (8,8) 166 (11) 145 – 182 (37) 163,4 – 167,2 | <.0001 |

Ref.: DE: desviación estándar, IC: intervalo de confianza, RIC: rango intercuartil

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación:

En la tabla 4 y 5 se detallan las principales características demográficas de la muestra. Se observa un claro predominio de pacientes de sexo femenino y una moderada asimetría positiva respecto a la distribución de la edad, peso y talla de los pacientes (en forma general y en ambos sexos). Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos en cuanto a la edad, peso y talla (mayor en el sexo masculino).

Tabla 6: Patrones de uso del producto farmacéutico Betriderm Crema

| Patrones de Uso | Frecuencia | % ^(*) |
|---|------------|------------------|
| Origen de la toma, | | |
| Recomendación farmacéutica | 136 | 97,9% |
| Automedicación | 3 | 2,1% |
| Prescripción médica | 0 | 0% |
| Cantidad de aplicaciones/día, | | |
| 3 aplicaciones del medicamento por día | 133 | 95,7% |
| 2 aplicaciones del medicamento por día | 4 | 2,8% |
| 1 aplicación del medicamento por día | 2 | 1,5% |
| Otra (especificar) | 0 | 0% |
| Duración de tratamiento indicado (recomendado), | | |
| 1-3 días | 100 | 71,9% |
| 1 semana | 39 | 28,1% |
| Uso previo de Betriderm Crema | 0 | 0% |

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación:

En la tabla 6 podemos apreciar que, en la totalidad de los pacientes, el patrón de uso del producto farmacéutico se fundamentó en la automedicación y la recomendación del personal del establecimiento farmacéutico, no hubo prescripción alguna de Betriderm Crema a alguno de los pacientes del estudio y se aplicaban el producto previa asepsia de la zona afectada.

En cuanto a la indicación de uso, no se ha reportado uso off-label del producto Betriderm Crema, todos los pacientes reportaron uso del producto farmacéutico en dermatosis.

Tabla 7: Consumo de alcohol y tabaco reportado en la población del estudio

| Característica | Frecuencia | %^(*) |
|---|-------------------|------------------------|
| Consumo de alguna bebida que contenga alcohol, en los últimos 12 meses | 123 | 88,8% |
| Frecuencia de consumo de, al menos, una bebida alcohólica durante los últimos 12 meses | | |
| Menos de 1 vez al mes | 63 | 45,2% |
| 1-3 días al mes | 76 | 54,8% |
| 1-4 días a la semana | 0 | 0% |
| 5-6 días a la semana | 0 | 0% |
| A diario | 0 | 0% |
| Consumo actual de tabaco (en cualquier cantidad y tipo) | 47 | 33,7% |
| Distribución de consumidores de tabaco (según sexo) | 25 | 52,4% |

^(*) Corresponde al porcentaje con relación al total de pacientes reclutados

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación:

Entre los factores predisponentes evaluados, se tiene los hábitos saludables como los nocivos, si bien se ha observado que la gran mayoría de los pacientes (n=123, 88,8%) reportó consumir una bebida alcohólica durante los últimos 12 meses, se desprende de los datos que todos los pacientes no son consumidores habituales de bebidas alcohólicas (45,2% de los pacientes refieren consumir menos de 1 bebida alcohólica al mes y 54,8% de los pacientes refieren consumir 1 bebida alcohólica durante 1-3 días al mes). Los datos obtenidos se resumen en la siguiente tabla 7.

Con respecto al consumo de tabaco, aproximadamente el 33,7% (n=47) de todos los pacientes ha reportado consumir tabaco en la actualidad. Entre ellos, el 52,4% (n=25) eran pacientes de sexo femenino.

Tabla 8: Consumo de frutas y verduras reportado en la población del estudio

| Característica | Frecuencia | % |
|---|-------------------|----------|
| Cantidad de días a la semana que consume frutas, en una semana típica | | |
| Al menos 5 días a la semana | 77 | 55,6% |
| Menos de 5 días a la semana | 62 | 44,4% |
| Cantidad de días a la semana que consume verduras, en una semana típica | | |
| Al menos 5 días a la semana | 76 | 54,5% |
| Menos de 5 días a la semana | 63 | 45,5% |

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación:

Como se observa en la tabla 8, la mayoría de los pacientes (55,6%) refirió el hábito saludable de consumir frutas, al menos, 5 días a la semana. En cuanto al consumo de verduras, el nivel de consumo reportado ha sido similar al de frutas: el 54,5% de los pacientes refirieron consumir verduras, al menos, 5 días a la semana.

Tabla 9: Medicación concomitante o recibidos en los últimos 3 meses (detalle individual, en orden descendente)

| Nombre (según nomenclatura ATC) | Código ATC | Frecuencia | % (*) |
|---|------------|------------|-------|
| Naproxeno | M01AE02 | 20 | 14,4 |
| Ibuprofeno | M01AE01 | 18 | 12,9 |
| Omeprazol | A02BC01 | 12 | 8,6 |
| Valsartán | C09CA03 | 10 | 7,2 |
| Celecoxib | M01AH01 | 10 | 7,2 |
| Paracetamol | N02BE01 | 10 | 7,2 |
| Magnesio (diferentes sales en combinación) | A12CC30 | 10 | 7,2 |
| Metformina | A10BA02 | 5 | 3,6 |
| Pantoprazol | A02BC02 | 3 | 2,2 |
| Amlodipino | C08CA01 | 2 | 1,4 |
| Multivitamínicos con calcio | A11AA02 | 2 | 1,4 |
| Cetirizina | R06AE07 | 2 | 1,4 |
| Ciprofloxacina | J01MA02 | 2 | 1,4 |
| Clindamicina (uso ginecológico) | G01AA10 | 2 | 1,4 |
| Fluticasona | R01AD08 | 2 | 1,4 |
| Furosemida | C03CA01 | 2 | 1,4 |
| Glibenclamida | A10BB01 | 2 | 1,4 |
| Hidroclorotiazida | C03AA03 | 2 | 1,4 |
| Ketoprofeno | M01AE03 | 2 | 1,4 |
| Levotiroxina sódica | H03AA01 | 2 | 1,4 |
| Losartán | C09CA01 | 2 | 1,4 |
| Lágrimas artificiales y otros preparados inertes | S01XA20 | 2 | 1,4 |
| Multivitamínicos con otros minerales, incl. combinaciones | A11AA04 | 2 | 1,4 |
| Naproxeno | M01AE02 | 2 | 1,4 |
| Nifedipino | C08CA05 | 2 | 1,4 |
| Organismos productores de ácido láctico | A07FA01 | 2 | 1,4 |
| Paracetamol, combinaciones excl. psicolépticos | N02BE51 | 2 | 1,4 |
| Salbutamol | R03AC02 | 2 | 1,4 |
| Sucralfato | A02BX02 | 2 | 1,4 |
| Tocoferol (Vitamina E) | A11HA03 | 1 | 0,7 |

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación:

En la tabla 9, se aprecia la medicación concomitante o concurrente que paralelamente el paciente consumió durante el tratamiento de su dermatosis, o

durante los últimos 3 meses según requerimiento de información del formato de notificación de sospechas de RAM por profesionales de salud, observándose así mismo que los AINES son consumidos en una mayor demanda.

También es importante destacar que no se han reportado antecedentes de alergias a medicamentos y/o alimentos que pudiesen inducir un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad por el uso de Betriderm Crema.

Tabla 10: Estimación de incidencia acumulada de RAM

| Estimador del parámetro | Incidencia acumulada | IC 95% | Frecuencia (*) |
|---|----------------------|-----------------|-----------------|
| Incidencia acumulada de RAM (total) | 0,0647 | 0,0390 – 0,1051 | Frecuente |
| Incidencia acumulada de RAM no graves | 0,0647 | 0,0390 – 0,1051 | Frecuente |
| Incidencia acumulada de RAM graves (serias) | 0,0 | N/A | No clasificable |
| Incidencia acumulada de RAM según MedDRA PT | | | |
| Prurito | 0,0647 | 0,0390 – 0,1051 | Frecuente |
| Incidencia acumulada de RAM según MedDRA SOC (Sistema – Órgano – Clase) | | | |
| Trastornos grales y alt. en el lugar de administración | 0,0647 | 0,0390 – 0,1051 | Frecuente |
| Incidencia acumulada de RAM que lleven a la discontinuación del medicamento | 0,0 | N/A | No clasificable |

*Frecuencia de RAM, según clasificación de CIOMS: ^[4]

- Muy frecuente: Se producen con una frecuencia mayor o igual a 1 caso cada 10 pacientes que entran en contacto con el medicamento. Se expresa como $\geq 1/10$
- Frecuente: Se producen con una frecuencia mayor o igual que 1/100 pero menor que 1/10. Se expresa como $1/100$ y $<1/10$
- Infrecuente: Se producen con una frecuencia mayor o igual que 1/1000 pero menor que 1/100. Se expresa como $1/1000$ y $<1/100$
- Rara: Se producen con una frecuencia mayor o igual que 1/10000 pero menor que 1/1000. Se expresa como $1/10000$ y $<1/1000$
- Muy rara: Se producen con una frecuencia menor que 1/10000. Se expresa como $<1/10000$

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 11: Imputación de causalidad de las sospechas de RAM reportadas

| ID Paciente | RAM (MedDRA) | Parámetros de Evaluación del Algoritmo de Causalidad | | | | | | | Puntaje Total (*) | Categoría de Causalidad | Gravedad |
|-------------|--------------|--|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|--|-------------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------------|----------|
| | | Secuencia temporal (cronología) | Conocimiento previo (bibliografía) | Efecto tras retirada del medicamento | Reexposición al medicamento | Existencia de causas alternativas al medicamento | Factores contribuyentes | Exploraciones complementarias | | | |
| HHP-023 | Prurito | 2 | 2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Condiciona | Leve |

| | | | | | | | | | | | |
|---------|---------|---|---|----|---|---|---|---|---|-------------|------|
| HHP-038 | Prurito | 2 | 2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Condicional | Leve |
| HHP-044 | Prurito | 2 | 2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Condicional | Leve |
| HHP-050 | Prurito | 2 | 2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Condicional | Leve |
| HHP-054 | Prurito | 2 | 2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Condicional | Leve |
| HHP-062 | Prurito | 2 | 2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Condicional | Leve |
| HHP-079 | Prurito | 2 | 2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Condicional | Leve |
| HHP-091 | Prurito | 2 | 2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Condicional | Leve |
| HHP-102 | Prurito | 2 | 2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Condicional | Leve |

**La relación causal fue imputada según el algoritmo de causalidad autorizado por DIGEMID*

Interpretación:

Durante el seguimiento de los pacientes reclutados, se han notificado 9 reportes de caso individual que incluyen un total de 9 sospechas de RAM no graves. No se han reportado sospechas de RAM graves (serias). Las sospechas de RAM notificadas corresponden a reacciones listadas (esperada) en el inserto del producto Betriderm Crema. La incidencia acumulada de sospechas de RAM se detalla en la tabla 10.

Los pacientes presentaron recuperación completa de las RAM, las sospechas de RAM fueron manejadas mediante la suspensión (n=1) o reducción del número de aplicaciones del producto farmacéutico (n=1), pero en la mayoría de los casos el tratamiento con Betriderm Crema fue continuado sin cambios (n=7) y no se indicó tratamiento específico para la RAM. Se ha estimado una media de la duración de la RAM de 1,0 día, sin diferencias significativas entre ambos sexos.

Los resultados muestran en su momento incidencia que coincide con un cálculo de prevalencia de 6.47 %.

4.1.2. Discusión de resultados

Las características obtenidas en el presente estudio, en el que por muestreo de tipo “consecutivo” y de carácter no probabilístico, se invitó a participar a individuos que cumplieran con los criterios de elegibilidad, conforme acudían al establecimiento farmacéutico debidamente autorizado; se estimó un periodo de reclutamiento y recolección de datos de 3 (tres) meses, obteniendo resultados del enrolamiento a 139 pacientes con dermatosis, quienes tenían una edad promedio de 41.9 años, en su mayoría el 63.1% era del sexo femenino, con un peso promedio de 64.4 kilogramos y una talla de 159 cm; no existiendo diferencia significativa entre sexo para estas; en relación con los estudios referidos los hallazgos difieren en tamaño muestral, tipo de productos farmacéuticos, numero de sospechas de reacciones adversas encontradas y su manifestación según sexo se acompañan destacándose el sexo femenino como el más predispuesto a estas, mientras que el estudio de Alviz et al, de las sospechas de reacciones adversas encontradas el 72.2 % corresponde al sexo masculino con una edad manifiesta entre 30 a 35 años.

Para el caso de los patrones de uso o consumo del producto farmacéutico; existe diferencia debida a los productos farmacéuticos en estudio, por haber incurrido en periodos de pandemia de Covid-19, los estudios referidos en su mayoría corresponden estas, no obstante no mostraron características de uso; mientras que en el presente se encontró que el consumo del producto Betriderm Crema fue por recomendación del personal del establecimiento farmacéutico en un 97.9%, complementándose con la automedicación del producto, con una indicación

de aplicación de hasta 3 veces por día en un 95.7% y por 1-3 días 97.9%, habiendo ninguno usado previamente el producto.

Así mismo para factores predisponentes, los pacientes, mostraron hábitos de vida saludable al manifestar consumo de frutas y verduras al menos 5 días a la semana con 55.6% y 54.5% respectivamente, pero negativamente el 88.8% consume al menos un producto con contenido alcohólico y el 33.7% fuma cigarrillos siendo el 52.4% de estos de sexo masculino.

La caracterización de las sospechas de reacciones adversas es lo más característico en abordaje por estudios de esta naturaleza, dejándose de lado los factores que acompañan a estas, siendo así la medicación concomitante encontrada en el presente, denominada concurrente se tiene el 14.9% consumía naproxeno y el 12.9% Ibuprofeno, marcando la característica de consumo de AINES como los más demandados, seguidos de omeprazol 8.6% y Valsartán 7.2%, notándose una variabilidad entre diferentes productos consumidos paralelamente por los pacientes.

Los diferentes estudios empleados como antecedentes destacan la prevalencia o incidencia de sospechas de reacciones adversas encontradas, no obstante es de señalar que estos conjuntamente con el presente estudio difieren en tipo de producto, centro de ejecución, tipo de pacientes y otras que no permitirían compararlos para diferenciar características saltantes, no obstante según la clasificación por frecuencia establecida por el CIOMS, en este estudio se encontró una prevalencia de manifestación de RAM de 6.47%, estando dentro de lo que se considera esperado, mientras que Rodríguez encontró 10.4% y Contreras 38.2%

siendo que el primero evaluó medicamentos empleados durante Covid-19 y el segundo en productos para el glaucoma. No obstante Contreras encontró lo que se conoce como una desproporcionalidad de las reacciones adversas, aspecto que no toca en su trabajo, esto conduce a pensar que algo sucede en el producto farmacéutico y se debe analizar en cuanto a calidad y aspectos clínicos, mi estudio tuvo asideros no contemplados debido a la demanda del producto, el tiempo que se da para la ejecución del mismo, su uso no se da por prescripción médica, el tipo de formulación que reúne fue observado por DIGEMID en cuanto a eficacia y seguridad en cuanto a un componente de estas cremas que era Betametasona, la cual fue reemplazada por Dexametasona a fin de cumplir con sustento de eficacia y seguridad como exigencia regulatoria.

Las sospechas RAM encontradas son esperadas según la ficha técnica del producto, por lo que no proveen información para discontinuar o suspender el regulatoriamente el producto.

Por otro lado, del análisis de causalidad, se desprende que según el algoritmo de Karl Lasagna mod. España, son leves con una imputación de condicional ligada al consumo y características evaluadas.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Primero establecer que las características socio demográficas encontradas del enrolamiento a 139 pacientes con dermatosis, tienen una edad promedio de 41.9 años, en su mayoría el 63.1% era del sexo femenino, con un peso promedio de 64.4 kilogramos y una talla de 159 cm; no existiendo diferencia significativa entre sexo para estas.
- Segundo, los patrones de uso, también llamados circunstancias por los cuales el consumo de un medicamento por parte de un paciente se dio, destacan la automedicación o inducción al consumo por parte del personal del establecimiento farmacéutico en un 100 % (97.9 % recomendación y 2.1 % automedicación propiamente dicha por parte del paciente). El número de aplicaciones de la forma farmacéutica fue en su mayoría de 3/día representando el 95.7 %; el 71.9 % de participantes se aplicó por recomendación durante 1 a 3 días.
- Tercero, para los factores predisponentes evaluados se evaluaron hábitos, entre los hábitos nocivos, si bien se observó que la gran mayoría de los pacientes (n=123, 88,8%) reportó consumir una bebida alcohólica durante los últimos 12 meses, se

- desprende de los datos que todos los pacientes no son consumidores habituales de bebidas alcohólicas (45,2% consumen menos de 1 bebida alcohólica al mes y 54,8% de los pacientes consumen 1 bebida alcohólica durante 1-3 días al mes). Con respecto al consumo de tabaco, aproximadamente el 33,7% (n=47) de todos los pacientes ha reportó consumir tabaco en la actualidad. Entre ellos, el 52,4% (n=25) eran pacientes de sexo femenino. En cuanto a los hábitos saludables, se destaca el consumo de frutas, al menos, 5 días a la semana. En cuanto al consumo de verduras, el nivel de consumo reportado ha sido similar al de frutas: el 54,5% de los pacientes refirieron consumir verduras, al menos, 5 días a la semana.
- Cuarto, la medicación concomitante que paralelamente consumieron los pacientes a la crema Betriderm, se determino que el Naproxeno 14.4 %, Ibuprofeno 12.9 %, Omeprazol 8.6 %, Valsartán 7.2 %, así mismo el Celecoxib y otros en forma descendente caracterizaron este punto.
- Quinto, se han notificado debidamente a la autoridad reguladora a través del sistema de farmacovigilancia, 9 reportes de caso individual que incluyen un total de 9 sospechas de RAM no graves. No se han reportado sospechas de RAM graves (serias). Las sospechas de RAM notificadas corresponden a reacciones listadas (esperada) en el inserto del producto Betriderm Crema. Los pacientes presentaron recuperación completa de las RAM, las sospechas de RAM fueron manejadas mediante la suspensión (n=1) o reducción del número de aplicaciones del producto farmacéutico (n=1), pero en la mayoría de los casos el tratamiento con Betriderm Crema fue continuado sin cambios (n=7) y no se indicó tratamiento específico para

la RAM. Se ha estimado una media de la duración de la RAM de 1,0 día, sin diferencias significativas entre ambos sexos.

- Sexto, la categoría de causalidad establecida es condicional, según el algoritmo autorizado por el sistema nacional de farmacovigilancia de Perú.
- Séptimo, la prevalencia establecida pen el presente estudio es de 6.47%, habiendo aplicado una metodología de la farmacovigilancia en forma activa, nos hace ver que es necesario monitorear el comportamiento de los medicamentos en los pacientes luego de ser administrados, es necesario; ya que este este estudio nos hace ver que las proyecciones de CIOMS como autoridad médica mundial son correctos y la mayor o menor prevalencia de un 10 % nos hace ver que existe algún problema relacionado con el medicamento que para este caso es reacción adversa, siendo necesario aumentar muestras, contar con recursos adecuados, trabajo multidisciplinario, formación adecuada, etc.

5.2 Recomendaciones

- La normatividad sobre farmacovigilancia debe contemplar adecuadamente estudios de fase IV o tipo postautorización, ya que permitirán una vigilancia adecuada pasiva, intensiva o activa de los productos farmacéuticos.
- La universidad como sistema debe formar parte de los componentes del sistema peruano de farmacovigilancia.
- La formación de pregrado por competencias profesionales debe contemplar gestión de beneficio riesgo de los productos farmacéuticos.
- Se deben crear bases de datos que recojan información sobre el consumo de medicamentos y daños que ocasionan.

REFERENCIAS

1. (CIOMS)-Council for International Organizations of Medical Sciences. Reporting adverse drug reactions. Vol. 102, Southern Medical Journal. 2009. 345–346 p.
2. Papale R, Schiaffino S, Garcia-Darderes M. Manual de Buenas Practicas de FARMACOVIGILANCIA. 2018. 1–790 p.
3. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals (ICH). E2E - Guideline on Pharmacovigilance Planning (Pvp) [Internet]. 2005 p. 16. Disponible en:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000429.jsp&mid=WC0b01ac0580029590
4. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF). Señales en farmacovigilancia. 2016;1–3. Disponible en:
<https://www.invima.gov.co/component/content/article?id=2415:informacion-de-seguridad>
5. Ministerio de Salud Secretaría de Políticas R e IANMAT. Guía de Buenas Practicas de Farmacovigilancia. Minist Salud - Anmat [Internet]. 2009;2–110. Disponible en:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacionlogo/guias_de_buenas_practiclas_clinicas_audiologicas.pdf
6. Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). Estadísticas de farmacovigilancia de productos de síntesis química [Internet]. Vol. 6, Boletín Vigilancia de laboratorio. 2016. Disponible en:
<http://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinNoBiologico-01122016A.pdf>
7. Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). Notificaciones de sospechas de reacciones adversas de productos biológicos. Chile, 2012-2020. BOLETÍN Vigil Lab. 2022;12(6):21.

8. Contreras-Salinas H, Barajas-Hernández M, Baiza-Durán LM, Vázquez-Álvarez AO, Bautista-Castro MA, Rodríguez-Herrera LY. Active pharmacovigilance in peruvian population: Surveillance of a timolol/brimonidine/ dorzolamide ophthalmic fixed combination. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:583–90.
9. Dongo V. Ley N.o 29459-Ley De Los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos Y Productos Sanitarios. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2009;26(4):517–46.
10. Strom B, Kimmel S, Hennessy S. *Pharmacoepidemiology*. 2020. 1–1192 p.
11. World Health Organization. Safety of Medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. *World Heal Organ Geneva*. 2002;2002.2(2002):20.
12. Organización Mundial de la Salud, Ministerio de Sanidad y Política Social de España. Estudio IBEAS: Prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica.
13. CFALAB PERÚ S.A.C. Betri Derm (Betametasona 0.05g / Clotrimazol 1g / Gentamicina 0.1 g) / 100 g Crema dérmica. *Regist Sanit Aprob EN05409* [Internet]. 2020;(01). Disponible en: <https://expoferiaproductosperuanos.jimdo.com/plátano-verde/>
14. Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - DIGEMID. CRITERIOS MINIMOS A CONSIDERAR PARA LA PRESENTACION DEL PLAN DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA FARMACOVIGILANCIA. 2015 p. 1–5.
15. Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - DIGEMID. Formato Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos u Otros Productos Farmacéuticos por los Titulares de Registro Sanitario y del Certificado de Registro Sanitario. 2016 p. 2.
16. Ministerio de Salud (MINSA) - Perú. Resolución Ministerial No 554-2022/MINSA - Documento Técnico: Manual de Buenas Prácticas de Oficina Farmacéutica [Internet]. *Diario*

- El Peruano 2022 p. 14–5. Disponible en: <http://www.cqfp.pe/2022/07/27/aprueban-el-documento-tecnico-manual-de-buenas-practicas-de-oficina-farmaceutica/>
17. Ministerio de Salud (MINSA) - Perú. Resolución Ministerial No 316-2022/MINSA - Documento Técnico: Perfil de competencias esenciales que orientan la formación de los profesionales de la salud. Segunda fase: Químico (a) Farmacéutico (a), Psicólogo (a), Nutricionista y Cirujano (a) Dentista pe. 2022.
 18. Rodríguez-Tanta Y, Cachay E, Fiestas F, Alva G, Fernández-Rojas P, Delgado-Escalante R. Caracterización de los Eventos Adversos a Hidroxicloroquina, Ivermectina, Azitromicina y Tocilizumab en Pacientes Hospitalizados por la Covid-19 en un Hospital del Seguro Social de Salud del Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2023;40(1):16–24.
 19. Quispe B. Prevalencia de Resultados Negativos Asociados a la Medicación en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 del Centro de Salud la Esperanza Tacna- 2021 [Internet]. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. 2023. Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/459%0Ahttp://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/1073%0Ahttp://www.unjbg.edu.pe/institucion/historia.php>
 20. Scolari M, Trovato D, Kot L, Ernst G. Reacciones Adversas a Múltiples Antibióticos Caso clínico. *Med (Buenos Aires)*. 2023;83:158–62.
 21. Alviz A, Moreno L, Tulcan K, Contreras N, Gómez L, Ramos E. Farmacovigilancia activa en pacientes inmunizados con la vacuna CoronaVac en el grupo puerto de Cartagena. 2022;55(4).
 22. Gonzalez Y, Mesa A, Taboada J, Leal A, Rosales L. Caracterización de Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas al Centro Nacional de Toxicología. 2018-2022. *Cent Nac Toxicol*. 2022;33(1):1–12.

23. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. CIE-10: Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Publicación Científica No 554. 1995;10(1).
24. Bartolo L, Valverde J. Aspectos clínicos y epidemiológicos de la dermatitis atópica en una población al norte del Perú. *Folia dermatol Perú*. 2010;21(3):135–9.
25. Edwards IR, Lindquist M. *Pharmacovigilance*. 2017. 1–227 p.
26. Doan T, Bhattacharya M, Scarazzini L, Renz C, Lievano F. *Pharmacovigilance: A practical approach*. Elsevier. 2018. 1–519 p.
27. UMC. *Vigilando hacia medicinas más seguras. Viewpoint/Punto vista* © Uppsala Monit Cent. 2003;3–19.
28. Organon Salud SL. *Ficha Técnica: Diproderm 0,5 mg/g crema*. AEMPS. 2017.
29. Goodman & Gilman's. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 2012. 1-2066 p.
30. Bayer Hispania SL. *Ficha Técnica: Canespie Clotrimazol 10 mg/g Crema*. 2021.
31. Organon Salud S.L. *Ficha Técnica: Diprogenta 0,5 mg/g + 1 mg/g crema*. 2017.
32. Dirección General de Medicamentos insumos y Drogas – *Flujograma del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia* [Internet]. Lima-Perú; 2014. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/farmacovigilancia-y-tecnovigilancia/>
33. Dirección General de Medicamentos insumos y Drogas – *Identificación y Notificación De SRAM, ESAVI u Otro Problema Relacionado con el Uso de Productos Farmacéuticos* [Internet]. Lima-Perú; 2022. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Informativo/Farmacovigilancia/Informacion/Documento_Orientacion_SospechasRAM-V2.pdf

34. Dirección General de Medicamentos insumos y Drogas – Instructivo para el Algoritmo de Decisión para la Evaluación de la Relación de Causalidad de Una RAM [Internet]. Lima-Perú; 2000. Disponible en:
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Informativo/Farmacovigilancia/Informacion/Instructivo_causalidad.pdf
35. Dirección General de Medicamentos insumos y Drogas – eReporting para profesionales de la salud [Internet]. Lima-Perú; 2019. Disponible en:
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/PortalWeb/Informativo/Farmacovigilancia/Informacion/2B_eReporting_profesionales_salud_10-04-2019.pdf
36. Dirección General de Medicamentos insumos y Drogas – Alertas y señales de seguridad [Internet]. Lima-Perú; 2023. Disponible en:
<https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/publicaciones/alertas-modificaciones/>

Anexo 1- Matriz de consistencia
“Farmacovigilancia Activa del producto farmacéutico Betriderm crema en usuarios de la Botica Avi Pharma s.a.c., Lima 2023”

| Formulación del Problema | Objetivos | Hipótesis | Variables | Diseño Metodológico |
|--|--|------------------|---|--|
| <p>Problema general</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ¿Qué características tendrá la farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema, en los usuarios de botica AVI PHARMA, Lima-2023? <p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ¿Qué características socio-demográficas tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023? ▪ ¿Qué que patrones de uso tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023? ▪ ¿Qué factores predisponentes a las dermatosis tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023? ▪ ¿Qué medicación concomitante tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023? ▪ ¿Qué características tendrán las sospechas de RAM desarrolladas por los usuarios del producto | <p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Determinar las características que tendrá la farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema, en los usuarios de botica AVI PHARMA, Lima-2023 <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Determinar las características socio-demográficas que tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023 ▪ Establecer los patrones de uso que tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023 ▪ Determinar los factores predisponentes a las dermatosis que tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023 ▪ Determinar la medicación concomitante que tendrán los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema | No aplica | <p>Variable 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Farmacovigilancia activa <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Usuario de Betriderm crema ▪ Sospecha de reacción adversa a medicamento ▪ Medicamento de Betriderm crema ▪ Enfermedades concurrentes ▪ Medicación concomitante ▪ Notificación de las sospechas de reacciones adversas. <p>Variable independiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Factores predisponentes <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Edad ▪ Sexo ▪ Indicación ▪ Peso / Índice de masa corporal (IMC) ▪ Otras enfermedades ▪ Uso de otros medicamentos (durante los últimos 3 meses) ▪ Hábitos nocivos ▪ Ingesta de alcohol | <p>Método de investigación</p> <p>Deductivo</p> <p>Enfoque investigativo</p> <p>Cuantitativo</p> <p>Tipo de investigación</p> <p>Básico</p> <p>Diseño de la investigación</p> <p>Observacional</p> |

| | | | | |
|---|--|--|--|--|
| <p>farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ¿Qué clasificación tendrán las sospechas de RAM según la causalidad, desarrolladas por los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023? ▪ ¿Cuál será la prevalencia de las sospechas de RAM asociadas al producto farmacéutico Betriderm Crema, en los usuarios de botica AVI PHARMA, Lima-2023? | <p>de la botica AVI PHARMA, Lima-2023</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Determinar las características que tendrán las sospechas de RAM desarrolladas por los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023 ▪ Establecer la clasificación de causalidad que tendrán las sospechas de RAM desarrolladas por los usuarios del producto farmacéutico Betriderm crema de la botica AVI PHARMA, Lima-2023 ▪ Determinar la prevalencia de las sospechas de RAM asociadas al producto farmacéutico Betriderm Crema, en los usuarios de botica AVI PHARMA, Lima-2023 | | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tabaquismo ▪ Alimentación no balanceada ▪ Dosis de administración del medicamento ▪ Otras | |
|---|--|--|--|--|

Anexo 2 – Matriz de Operacionalización de variable

Variable 1: Farmacovigilancia Activa

Definición operacional:

Matriz operacional de la variable 1

| Dimensiones | Definición Conceptual | Definición operacional | Indicadores | Escala de medición | Escala Valorativa |
|---|--|--|--------------------------------|-----------------------|--|
| Usuario de Betri Derm crema | El usuario de Betri Derm crema está constituida por todos los consumidores que adquieran y usen el producto. | Se operacionalizó a través del análisis de los diferentes datos requeridos por el formato de notificación de sospechas de reacciones adversas de medicamentos para profesionales de salud. | Edad | Cuantitativa / Razón | Tiempo (años) |
| | | | Peso | Cuantitativa / Razón | Peso (Kilogramos) |
| | | | Sexo | Cualitativa / Nominal | - Masculino - Femenino |
| | | | Consumo de tabaco | Cualitativa / Nominal | - Si - No |
| | | | Consumo de bebidas alcohólicas | Cualitativa / Nominal | - Si - No |
| | | | Practica de actividad física | Cualitativa / Nominal | - Si - No |
| | | | Consumo de frutas | Cualitativa / Nominal | - Si - No |
| | | | Consumo de verduras | Cualitativa / Nominal | - Si - No |
| Sospecha de reacción adversa a medicamento | La Sospecha de reacción es toda aquella Reacción nociva y no deseada que se | | Gravedad | Cualitativa / Nominal | - Leve - Moderada - Severa (Grave) - Definida |

| | | | | | |
|---|---|--|--------------------------------|-----------------------|--|
| | <p>presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad; o para modificar cualquier función biológica.</p> | | Causalidad o Imputabilidad | Cualitativa / Nominal | <ul style="list-style-type: none"> - Probable - Posible - Condicional - Improbable |
| <p>Medicamento Betriderm® Crema</p> | <p>El Medicamento Betriderm presenta en su composición la combinación de Betametasona dipropionato (antiinflamatorio), Clotrimazol (antifúngico o antimicótico) y Gentamicina (Antibacteriano).</p> | | DCI | Cualitativa / Nominal | <ul style="list-style-type: none"> - Si - No |
| | | | Laboratorio | Cualitativa / Nominal | <ul style="list-style-type: none"> - Si - No |
| | | | Lote | Cualitativa / Nominal | <ul style="list-style-type: none"> - Si - No |
| | | | Dosis | Cualitativa / Nominal | <ul style="list-style-type: none"> - Si - No |
| | | | Vía de administración | Cualitativa / Nominal | <ul style="list-style-type: none"> - Si - No |
| | | | Fecha de inicio de tratamiento | Cualitativa / Nominal | <ul style="list-style-type: none"> - Si - No |
| | | | Fecha final de Tratamiento | Cualitativa / Nominal | <ul style="list-style-type: none"> - Si - No |

| | | | | | |
|----------------------------------|---|--|---------------------------------------|------------------------------|----------------------|
| Enfermedades concurrentes | <p>Las enfermedades concurrentes son todas aquellas enfermedades que se cursan paralelas a un diagnóstico principal, son llamadas también intercurrentes, concomitantes, preexistentes o también comorbilidades; y que ameritan medicación paralela o concomitante.</p> | | <p>Diagnostico</p> | <p>Cualitativa / Nominal</p> | <p>- CIE 10**</p> |
| Medicación concomitante | <p>La Medicación concomitante es toda aquella medicación adicional que un paciente consume a su diagnóstico principal, para a controlar las comorbilidades.</p> | | <p>DCI*</p> | <p>Cualitativa / Nominal</p> | <p>- Si - No</p> |
| | | | <p>Dosis /Frecuencia</p> | <p>Cualitativa / Nominal</p> | <p>- Si - No</p> |
| | | | <p>Vía de administración</p> | <p>Cualitativa / Nominal</p> | <p>- Si - No</p> |
| | | | <p>Fecha de inicio de tratamiento</p> | <p>Cualitativa / Nominal</p> | <p>- Si - No</p> |
| | | | <p>Fecha final de Tratamiento</p> | <p>Cualitativa / Nominal</p> | <p>- Si - No</p> |
| | | | <p>Indicación (CIE 10)</p> | <p>Cualitativa / Nominal</p> | <p>- Cie 10</p> |

| | | | | | |
|---|--|--|------------------------------|------------------------------|---|
| | | | | | |
| <p>Notificador de las Sospechas de Reacciones Adversas</p> | <p>El Notificador de las Sospechas de Reacciones Adversas es aquel Profesional sanitario que por sus conocimientos comunica la detección de las sospechas de reacciones adversas a la autoridad correspondiente, a fin de mantener actualizados los perfiles de seguridad de los medicamentos.</p> | | <p>Profesional sanitario</p> | <p>Cualitativa / Nominal</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Medico - Enfermera - Farmacéutico |

Anexo 3: Instrumentos

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) FARMACÉUTICO(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) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS 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

Correo electrónico: farmacovigilancia@dfoemid.minsa.gob.pe

Anexo 4: Validez del instrumento
Validación de Instrumentos. Mg. Leon Apac Gabriel Enrique

CERTIFICADO DE VALIDACIÓN DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO

Título de Investigación: "Farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm® crema en usuarios de botica AVI PHARMA SAC, Lima-2023"

FORMATO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

DATOS GENERALES

Apellidos y Nombres del experto: **Mg: LEON APAC GABRIEL ENRIQUE.**

Autor (a) del instrumento: **Br. CARRASCO ARIAS, DANA PATRICIA**

| Nº | Dimensiones / Ítems | Pertinencia | | Relevancia | | Claridad | | Sugerencias |
|---|--------------------------------|-------------|--|------------|--|----------|--|-------------|
| Variable 1: Farmacovigilancia activa | | | | | | | | |
| Dimensión 1: Usuario de Betriderm Crema | | | | | | | | |
| 1 | Edad | X | | X | | X | | |
| 2 | Peso | X | | X | | X | | |
| 3 | Sexo | X | | X | | X | | |
| 4 | Consumo de tabaco | X | | X | | X | | |
| 5 | Consumo de bebidas alcohólicas | X | | X | | X | | |
| 6 | Practica de actividad física | X | | X | | X | | |
| 7 | Consumo de frutas | X | | X | | X | | |
| 8 | Consumo de verduras | X | | X | | X | | |
| D2: Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento | | | | | | | | |
| 6 | Gravedad | X | | X | | X | | |
| 7 | Causalidad o Imputabilidad | X | | X | | X | | |
| D3: Betriderm Crema | | | | | | | | |
| 8 | DCI | X | | X | | X | | |
| 9 | Laboratorio | X | | X | | X | | |
| 10 | Lote | X | | X | | X | | |
| 11 | Dosis | X | | X | | X | | |
| 12 | Vía de administración | X | | X | | X | | |
| 13 | Fecha de inicio de tratamiento | X | | X | | X | | |
| 14 | Fecha final de Tratamiento | X | | X | | X | | |
| D4: Enfermedades concurrentes (Factores asociados) | | | | | | | | |
| 15 | Diagnostico | X | | X | | X | | |
| D5: Medicación concomitante | | | | | | | | |
| 16 | DCI | X | | X | | X | | |
| 17 | Dosis /Frecuencia | X | | X | | X | | |
| 18 | Vía de administración | X | | X | | X | | |
| 19 | Fecha de inicio de tratamiento | X | | X | | X | | |
| 20 | Fecha final de Tratamiento | X | | X | | X | | |
| 21 | Indicación (CIE 10) | X | | X | | X | | |
| D6: Notificador de las Sospechas de Reacciones Adversas | | | | | | | | |
| 22 | Profesional sanitario | X | | X | | X | | |

*Basado en el formato para notificación de sospechas de reacciones adversas del Ministerio de Salud para

Observaciones (precisar si hay suficiencia): **PRESENTA SUFICIENCIA**

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador.

Mg: LEON APAC GABRIEL ENRIQUE.

DNI: 07492254

Especialidad del Validador: METODOLOGIA, ESTADISTICA

Fecha: 29.03.2023

Firma:



Validación de Instrumentos. Dra. Adela Marlene Collantes Llacza

CERTIFICADO DE VALIDACIÓN DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO

Título de Investigación: "Farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betri Derm® crema en usuarios de botica AVI PHARMA SAC, Lima-2023"

FORMATO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

DATOS GENERALESApellidos y Nombres del experto: **Dr(a). Q.F. ADELA MARLENE COLLANTES LLACZA**Autor (a) del instrumento: **Br. CARRASCO ARIAS, DANA PATRICIA**

| Nº | Dimensiones / Ítems | Pertinencia | | Relevancia | | Claridad | | Sugerencias |
|---|--------------------------------|-------------|--|------------|--|----------|--|-------------|
| Variable 1: Farmacovigilancia activa | | | | | | | | |
| Dimensión 1: Usuario de Betri Derm Crema | | | | | | | | |
| 1 | Edad | X | | X | | X | | |
| 2 | Peso | X | | X | | X | | |
| 3 | Sexo | X | | X | | X | | |
| 4 | Consumo de tabaco | X | | X | | X | | |
| 5 | Consumo de bebidas alcohólicas | X | | X | | X | | |
| 6 | Práctica de actividad física | X | | X | | X | | |
| 7 | Consumo de frutas | X | | X | | X | | |
| 8 | Consumo de verduras | X | | X | | X | | |
| D2: Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento | | | | | | | | |
| 6 | Gravedad | X | | X | | X | | |
| 7 | Causalidad o Imputabilidad | X | | X | | X | | |
| D3: Betri Derm Crema | | | | | | | | |
| 8 | DCI | X | | X | | X | | |
| 9 | Laboratorio | X | | X | | X | | |
| 10 | Lote | X | | X | | X | | |
| 11 | Dosis | X | | X | | X | | |
| 12 | Vía de administración | X | | X | | X | | |
| 13 | Fecha de inicio de tratamiento | X | | X | | X | | |
| 14 | Fecha final de Tratamiento | X | | X | | X | | |
| D4: Enfermedades concurrentes (Factores asociados) | | | | | | | | |
| 15 | Diagnostico | X | | X | | X | | |
| D5: Medicación concomitante | | | | | | | | |
| 16 | DCI | X | | X | | X | | |
| 17 | Dosis /Frecuencia | X | | X | | X | | |
| 18 | Vía de administración | X | | X | | X | | |
| 19 | Fecha de inicio de tratamiento | X | | X | | X | | |
| 20 | Fecha final de Tratamiento | X | | X | | X | | |
| 21 | Indicación (CIE 10) | X | | X | | X | | |
| D6: Notificador de las Sospechas de Reacciones Adversas | | | | | | | | |
| 22 | Profesional sanitario | X | | X | | X | | |

*Basado en el formato para notificación de sospechas de reacciones adversas del Ministerio de Salud para

Observaciones (precisar si hay suficiencia): **HAY SUFICIENCIA**

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X]

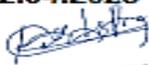
Aplicable después de corregir []

No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador.

Mg. Collantes Llacza, Adela MarleneDNI: **44607852**Especialidad del Validador: **Farmacología Clínica**Fecha: **02.04.2023**

Firma:



Adela Marlene Collantes Llacza
Químico Farmacéutico
C.U.P. 1194

Validación de Instrumentos. Dr. Raul Fernando Cruzado Ubillus

CERTIFICADO DE VALIDACIÓN DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO

Título de Investigación: "Farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm® crema en usuarios de botica AVI PHARMA SAC, Lima-2023"

FORMATO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

DATOS GENERALES

Apellidos y Nombres del experto: **Dr(a). Q.F. RAUL FERNANDO CRUZADO UBILLUS**

Autor (a) del instrumento: **Br. CARRASCO ARIAS, DANA PATRICIA**

| Nº | Dimensiones / Ítems | Pertinencia | | Relevancia | | Claridad | | Sugerencias |
|---|--------------------------------|-------------|--|------------|--|----------|--|-------------|
| Variable 1: Farmacovigilancia activa | | | | | | | | |
| Dimensión 1: Usuario de Betriderm Crema | | | | | | | | |
| 1 | Edad | X | | X | | X | | |
| 2 | Peso | X | | X | | X | | |
| 3 | Sexo | X | | X | | X | | |
| 4 | Consumo de tabaco | X | | X | | X | | |
| 5 | Consumo de bebidas alcohólicas | X | | X | | X | | |
| 6 | Practica de actividad física | X | | X | | X | | |
| 7 | Consumo de frutas | X | | X | | X | | |
| 8 | Consumo de verduras | X | | X | | X | | |
| D2: Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento | | | | | | | | |
| 6 | Gravedad | X | | X | | X | | |
| 7 | Causalidad o Imputabilidad | X | | X | | X | | |
| D3: Betriderm Crema | | | | | | | | |
| 8 | DCI | X | | X | | X | | |
| 9 | Laboratorio | X | | X | | X | | |
| 10 | Lote | X | | X | | X | | |
| 11 | Dosis | X | | X | | X | | |
| 12 | Vía de administración | X | | X | | X | | |
| 13 | Fecha de inicio de tratamiento | X | | X | | X | | |
| 14 | Fecha final de Tratamiento | X | | X | | X | | |
| D4: Enfermedades concurrentes (Factores asociados) | | | | | | | | |
| 15 | Diagnostico | X | | X | | X | | |
| D5: Medicación concomitante | | | | | | | | |
| 16 | DCI | X | | X | | X | | |
| 17 | Dosis /Frecuencia | X | | X | | X | | |
| 18 | Vía de administración | X | | X | | X | | |
| 19 | Fecha de inicio de tratamiento | X | | X | | X | | |
| 20 | Fecha final de Tratamiento | X | | X | | X | | |
| 21 | Indicación (CIE 10) | X | | X | | X | | |
| D6: Notificador de las Sospechas de Reacciones Adversas | | | | | | | | |
| 22 | Profesional sanitario | X | | X | | X | | |

*Basado en el formato para notificación de sospechas de reacciones adversas del Ministerio de Salud para

Observaciones (precisar si hay suficiencia): **HAY SUFICIENCIA**

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador.

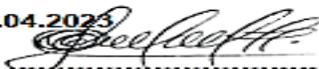
Mg. Raúl Fernando Cruzado Ubillus

DNI: **17821057**

Especialidad del Validador: **Farmacéutico Clínico**

Fecha: **21.04.2025**

Firma:


 Raúl F. Cruzado Ubillus
 Farmacéutico - Psicólogo

Anexo 5: Aprobación del comité de ética



Universidad
Norbert Wiener

RESOLUCIÓN N° 044-2023-DFFB/UPNW

Lima, 13 de mayo de 2023

VISTO:

El Acta N° 039 donde la Unidad Revisora de Asuntos Éticos de la FFYB aprueba la no necesidad de ser evaluado el proyecto por el Comité de Ética de la Universidad que presenta el/la tesista: CARRASCO ARIAS, DANA PATRICIA egresado (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

CONSIDERANDO:

Que es necesario proseguir con la ejecución del proyecto de tesis, presentado a la facultad de farmacia y bioquímica.

En uso de sus atribuciones, el decano de la facultad de farmacia y bioquímica;

RESUELVE:

ARTÍCULO ÚNICO: Aprobar el proyecto de tesis titulado: "FARMACOVIGILANCIA ACTIVA DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO BETRIDERM® CREMA EN USUARIOS DE LA BOTICA AVI PHARMA S.A.C., LIMA 2023" presentado por el/la tesista: CARRASCO ARIAS, DANA PATRICIA autorizándose su ejecución.

Regístrese, comuníquese y archívese.

Dr. Rubén Eduardo Cueva Mestanza
Decano (e) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

Anexo 6: Formato de Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Institución: Universidad Privada Norbert Wiener

Investigador: Dana Patricia, Carrasco Arias

Título: **“FARMACOVIGILANCIA ACTIVA DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO BETRIDERM CREMA EN USUARIOS DE LA BOTICA AVI PHARMA S.A.C., LIMA 2023”**

Propósito del estudio: Lo invitamos a participar en un estudio llamado: **“FARMACOVIGILANCIA ACTIVA DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO BETRIDERM CREMA EN USUARIOS DE LA BOTICA AVI PHARMA S.A.C., LIMA 2023”**. Este es un estudio desarrollado por una investigadora de la Universidad Privada Norbert Wiener, Dana Patricia Carrasco Arias. El propósito de este estudio es detectar probables sospechas de reacciones adversas en pacientes usuarios del producto farmacéutico Betriderm Crema. Su ejecución permitirá mejorar la información de seguridad de este producto.

Procedimientos:

Si usted decide participar en este estudio, se le realizará “un monitoreo de seguimiento” en el que le preguntaremos si ha sentido alguna reacción o sensación en su organismo (sobre todo en su piel) “no normal” después de aplicarse la medicación, luego si fuera la respuesta positiva, requerimos un poco más de información para completar un formato de la autoridad y notificarla debidamente. Esto no debe durar más de 10 minutos. Una copia de ser requerida se le entregará a usted a fin de que corrobore que la única información es la relacionada con esa “sensación no normal en su cuerpo” respetando la confidencialidad y el anonimato.

Riesgos:

Su participación en el estudio no lo somete a ningún riesgo, al contrario, cuidaremos de usted durante el estudio.

Beneficios:

Usted no se beneficiará con estipendio alguno, pero su información permitirá un gran aporte a la salud pública peruana que consume esteroides anabólicos androgénicos.

Costos e incentivos:

Usted no deberá pagar nada por la participación. Tampoco recibirá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos la información con códigos y no con nombres. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita su identificación. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio.

Derechos del paciente

Si usted se siente incómodo durante el estudio, podrá retirarse de este en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna inquietud o molestia, no dude en preguntar al personal del estudio.

Puede comunicarse con Pedro Castillo Soto (Asesor de la investigadora) (998567785) o al comité que validó el presente estudio, Dra. Yenny M. Bellido Fuentes, presidenta del Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, tel. +51 924 569 790. E-mail: comite.etica@uwiener.edu.pe

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio. Comprendo qué cosas pueden pasar si participo en el proyecto. También entiendo que puedo decidir no participar, aunque yo haya aceptado y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

Participante:

DNI:

Investigadora:

Dana Patricia Carrasco Arias

DNI: 73351294

Anexo 7: Carta de aprobación del establecimiento farmacéutico para la recolección de los datos



14 DE JUNIO DE 2023

A quien corresponda:

Asunto: CARTA DE AUTORIZACIÓN

La que suscribe, Representante Legal de la Botica AVI PHARMA S.A.C., hace constar que se **brinda la autorización** respectivamente solicitada, por la Br. CARRASCO ARIAS, DANA PATRICIA, identificada con D.N.I. 73351294 y ejecución por abordaje de consumidores del producto farmacéutico Betriderm, para cumplir con los objetivos trazados en su tesis intitulada **FARMACOVIGILANCIA ACTIVA DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO BETRIDERM CREMA EN USUARIOS DE LA BOTICA AVI PHARMA S.A.C., LIMA 2023.**

Paro lo que nuestro establecimiento farmacéutico brindará todas las facilidades y apoyo en la misma actividad.

Le hacemos entrega del presente, para los fines que estime por conveniente.

Sin otro particular,



Adela Salinas Otiniano
Adela Salinas Otiniano
REPRESENTANTE LEGAL

Anexo 8: Informe del asesor de TURNITIN

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

Patricia Carrasco - Informe de Tesis (Vs. 003_15.10.2023).docx

AUTOR

Pedro C. Soto

RECuento DE PALABRAS

12395 Words

RECuento DE CARACTERES

71446 Characters

RECuento DE PÁGINAS

73 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.4MB

FECHA DE ENTREGA

Oct 18, 2023 6:59 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Oct 18, 2023 7:00 PM GMT-5

● 18% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 7% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- Base de datos de Crossref
- 16% Base de datos de trabajos entregados

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de Internet
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado

Anexo 9: Carta de conformidad de Asesores



CARTA DE CONFORMIDAD

Lima, 25 de septiembre de 2023

Dr. Rubén Eduardo Cueva Mestanza
Decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

Presente. -

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, me es grato dirigirme a Ud. para comunicarle que he revisado la tesis titulada: Farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm® crema en usuarios de la botica Avi Pharma sac, Lima 2023, de la estudiante Carrasco Arias Dana Patricia, después de haber evaluado y verificar que la estudiante ha levantado todas las observaciones, considero que el proyecto de tesis está apta para seguir con los procedimientos.

Aprovecho la oportunidad para expresarle a usted los sentimientos de mi especial consideración y estima.

Atentamente



Castillo S., Pedro (MSc. Q.F.)

.....
Mg. Pedro Félix Castillo Soto
Asesor Temático



Universidad
Norbert Wiener

CARTA DE CONFORMIDAD

Lima, 25 de abril de 2023

Dr. Rubén Eduardo Cueva Mestanza
Decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

Presente. -

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, me es grato dirigirme a Ud. para comunicarle que he revisado el proyecto de tesis titulado: Farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema® en usuarios de la botica Avi Pharma sac, Lima 2023, de la estudiante Carrasco Arias Dana Patricia, después de haber evaluado y verificar que la estudiante ha levantado todas las observaciones, considero que el proyecto de tesis está apta para seguir con los procedimientos.

Aprovecho la oportunidad para expresarle a usted los sentimientos de mi especial consideración y estima.

Atentamente

.....
Dr. Federico Martin Malpartida Quispe
Metodólogo



CARTA DE CONFORMIDAD

Lima, 25 de mayo de 2023

Dr. Rubén Eduardo Cueva Mestanza
Decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

Presente. -

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, me es grato dirigirme a Ud. para comunicarle que he revisado el proyecto de tesis titulado: Farmacovigilancia activa del producto farmacéutico Betriderm crema® en usuarios de la botica Avi Pharma sac, Lima 2023, de la estudiante Carrasco Arias Dana Patricia, después de haber evaluado y verificar que la estudiante ha levantado todas las observaciones estadísticas, considero que el proyecto de tesis está apta para seguir con los procedimientos.

Aprovecho la oportunidad para expresarle a usted los sentimientos de mi especial consideración y estima.

Atentamente



Mg. Pedro Saénz Rivera
Estadístico

Informe de Similitud

● 17% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- 17% Base de datos de trabajos entregados

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

| | | |
|---|---|-----|
| 1 | uwiener on 2023-04-03 Submitted works | 2% |
| 2 | Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD,UNAD on 2020-12-14 Submitted works | 2% |
| 3 | Universidad Autónoma de Bucaramanga,UNAB on 2020-02-22 Submitted works | 1% |
| 4 | uwiener on 2023-03-30 Submitted works | 1% |
| 5 | Submitted on 1687231241660 Submitted works | <1% |
| 6 | Universidad Wiener on 2023-05-05 Submitted works | <1% |
| 7 | Universidad Católica de Santa María on 2022-01-05 Submitted works | <1% |
| 8 | Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD,UNAD on 2021-12-12 Submitted works | <1% |