



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
FARMACIA CLÍNICA Y ATENCIÓN FARMACÉUTICO**

**“NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS A
MEDICAMENTOS DEL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA 2018 – 2019”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN FARMACIA
CLÍNICA Y ATENCIÓN FARMACEUTICA**

Presentado por:

Q.F. RAMIREZ MIGUEL, TERESA

Asesor: DRA.CALDAS HERRERA, MARIA EVELINA

LIMA – PERÚ

2019

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mis hijos, quienes serán siempre mi motor y motivo para esforzarme y cumplir todo lo que me proponga.

A la memoria de mi padre Diomedes Ramirez, quien confió en mí en todo momento y desde el cielo me guía y me cuida.

AGRADECIMIENTO

Al Hospital Nacional Arzobispo Loayza en especial la jefatura de farmacia representado por la Dra. Haydee Bertha Lapa Barzola.

INDICE

RESUMEN
ABSTRACT

	Pág.
I. INTRODUCCION	1
1.1. Situación problemática	2
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Objetivos	
¡Error! Marcador no definido.	
1.3.1. Objetivo general	5
1.3.2. Objetivos específicos	5
1.4. Justificación e importancia de la investigación	
¡Error! Marcador no definido.	
1.5. Hipótesis	5
1.6. Variables	
¡Error! Marcador no definido.	
1.7. Límites de la investigación	5
II. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes de la investigación	6
2.1.1. Antecedentes nacionales	6
2.1.2. Internacionales	7
2.2. Bases teóricas	9
2.2.1. Reacción adversa medicamentosa	9
2.2.2. Gravedad de las Reacciones Adversas a Medicamentos	10
2.2.3. Categoría del Algoritmo de Causalidad de las RAMS Karch – Lasagna	11
2.3. Terminología básica	13
III. MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1. Tipo y nivel de investigación	14
3.2. Población y muestra	14
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	14
3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico	15
IV. RESULTADOS	16
V. DISCUSIÓN	22
VI. CONCLUSIONES	24

VII.	RECOMENDACIÓN	25
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27
	ANEXOS	31

INDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según servicio y edad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza período 2018- 2019	16
Tabla 2	Notificaciones de reacciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según servicio y sexo de pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el período 2018-2019	17
Tabla 3	Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según criterio de causalidad del Algoritmo de Karl y Lausana modificado de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza	18
Tabla 4	Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según criterio de gravedad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de los períodos 2018 – 2019	19
Tabla 5	La Identificación los medicamentos con reacciones adversas más frecuentes de las Notificaciones de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza período 2018-2019	20

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.	
Figura 1	Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según servicio y edad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza período 2018- 2019	16
Figura 2	Notificaciones de reacciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según servicio y sexo de pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el período 2018-2019	17
Figura 3	Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según criterio de causalidad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza	18
Figura 4	Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según criterio de gravedad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de los períodos 2018 – 2019	19

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia	30
Anexo 2. Operacionalización de variables	32
Anexo 3. Notificaciones de reacciones adversas a medicamentos	33
Anexo 4. Fichas de validación	34
Anexo 5. Autorización de la institución	37

Resumen

Objetivo: El presente trabajo fue determinar las notificaciones de las reacciones adversas a medicamentos en el hospital Nacional Arzobispo Loayza 2018 y 2019.

Metodología .El estudio fue descriptivo, retrospectivo y transversal, el cual consistió en la revisión de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos sospecha reportados al área de farmacovigilancia de la institución durante los años mencionados, donde se registraron todas las notificaciones enviadas a Digemid.

Resultados.Se determinó la revisión de 78 casos registrados y notificados a la Digemid; el grupo de mayor porcentaje reportados de RAM estuvieron comprendidas entre los 20 y 40 años con 46,15% y el género femenino reportó el mayor porcentaje de RAM con el 70,51%; las RAM de tipo dermatológico fueron las más reportadas con un 60 % y esta descrita básicamente por erupción cutánea / rash con un 50%; las RAM de Tipo B fueron el 60,26%; la edad está relacionada con las RAM según los Criterios Comunes de Terminología de Eventos Adversos (CTCAE) ($p < 0,05$), las RAM de tipo dermatológico fueron mayores en el grupo de 20 a 60 años (66,66%) y las RAM de tipo gastrointestinales aumenta para el grupo de avanzada edad (30,0%); según la clasificación ATC se ubicaron primero los antibacterianos con el 35,%; ,seguido los AINES los principales medicamentos implicados fueron el, ceftriaxona, imipenen/cilastatina vancomicina,y el ketoprofeno; en el desenlace de las RAM, el 65,0% ameritaron tratamiento, el 5,7% prolongó su hospitalización; el 65,7% recibieron tratamiento farmacológico, donde la clorfenamina fue el fármaco más utilizado para revertir las RAM (59,5%); el 59,0% de las RAM fueron de categoría probable.

Palabras clave: Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos, pacientes atendidos, formato de reporte de sospecha de RAM.

Abstract

Objective: The present work was to determine the notifications of the adverse reactions to medicines in the National Hospital Arzobispo Loayza 2018 and 2019.

Methodology. The study was descriptive, retrospective and cross-sectional, which consisted in the review of the reports of adverse reactions to suspected drugs reported to the pharmacovigilance area of the institution during the mentioned years, where all the notifications sent to Digemid were registered.

Results. The review of 78 cases registered and notified to Digemid was determined; the group with the highest reported percentage of ADR were between 20 and 40 years old with 46.15% and the female gender reported the highest percentage of ADR with 70.51%; the dermatological type RAM was the most reported with 60% and is basically described by rash / skin rash with 50%; Type B RAMs were 60.26%; age is related to ADR according to the Common Criteria of Adverse Event Terminology (CTCAE) ($p < 0.05$), dermatological ADRs were higher in the group of 20 to 60 years old (66.66%) and Gastrointestinal type RAM increases for the elderly group (30.0%); According to the ATC classification, antibacterials were located first with 35%; , followed by NSAIDs, the main drugs involved were ceftriaxone, imipenen / cilastatin vancomycin, and ketoprofen; in the outcome of ADRs, 65.0% required treatment, 5.7% prolonged their hospitalization; 65.7% received pharmacological treatment, where chlorpheniramine was the drug most used to reverse AMR (59.5%); 59.0% of the RAMs were of probable category.

Key words: Adverse Drug Reactions Notifications, patients attended, suspect RAM format.

I. INTRODUCCION

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) son eventos relacionados con los medicamentos que ocasionan daños importantes a los pacientes (morbilidad y mortalidad) y gastos económicos evitables para los sistemas de salud, son una causa importante de morbimortalidad en la población, suponen un importante consumo de recursos sanitarios, y tienen un claro impacto en los indicadores de calidad de la prestación asistencial.

La farmacovigilancia es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, conocimiento y prevención de reacciones adversas, así como otros posibles problemas relacionados con los medicamentos una vez comercializados. ^{(1), (2)}

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) una RAM es cualquier reacción nociva, no intencionada, que aparece en dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico, tratamiento, o para modificar funciones fisiológicas. ^{(3), (4)}

De hecho, en 7 % de la población se produce algún tipo de RAM, lo cual representa un importante problema de salud pública, debido a que pueden ser potencialmente mortales y provocar o prolongar la hospitalización, según han asegurado diversos expertos, participantes en la VI Reunión de hipersensibilidad a medicamentos, celebrada en el 2012 y organizada por la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI, por sus siglas en inglés) ⁽⁴⁾.

Una gran proporción de las RAM se deben al uso irracional de los medicamentos o a errores humanos, por consiguiente, son evitables. Entre las principales causas figuran: diagnóstico erróneo, prescripción del medicamento equivocado o de una dosis errada del medicamento correcto. ^{(5), (6)}

En algunos países desarrollados constituyen alrededor de 10-20 % de hospitalización, en su mayoría son graves y motivo de ingreso en servicios de urgencias, por lo que llegan a ocasionar la muerte en 0,5-0,9 %, solo precedidas por la cardiopatía isquémica, el cáncer y el accidente cerebrovascular ^{(7), (8)}

Teniendo en cuenta lo planteado anteriormente surgió la motivación para realizar este trabajo.

1.1. Situación problemática

Los medicamentos son el eje sobre el cual gira y se desenvuelve el tratamiento para las enfermedades que se instauran y desarrollan en las personas que las padecen. Su importancia ha permitido la erradicación y control de determinadas patologías, la recuperación de la salud y sin duda alguna lo más relevante que es la prolongación de la esperanza de vida de las personas.⁽⁹⁾

La aparición epidémica de un problema congénito causado por la talidomida a principios de los década 60 en Europa, por el cual nacieron en todo el mundo más de 10.000 niños malformados, la mitad de los cuales murieron por malformaciones incompatibles con la vida, la Organización Mundial de la Salud (OMS) elaboro un programa de promoción de la seguridad y eficacia de los medicamentos: Vigilancia Farmacéutica Internacional en 1968, con la idea de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de farmacovigilancia para registrar las reacciones adversas a los medicamentos. Hoy son 86 los países que participan en el programa, coordinado por la OMS y su Centro Colaborador de Uppsala. Este último se ocupa del mantenimiento de Vigibase, de datos mundial sobre reacciones adversas a los medicamentos en la que constan ya más de tres millones de notificaciones.^{(10) (11)}

Las notificaciones de las RAMs son los métodos más eficientes y frecuentemente utilizados para identificar nuevos riesgos de seguridad de los medicamentos, que permitan construir el verdadero perfil de seguridad de cualquier medicamento a largo plazo, aunque siempre es una limitante la infra notificación. La farmacovigilancia tiene como utilidad inmediata y de alto valor, aun con sus métodos sencillos, que pueden conducir a acciones con impacto en la seguridad del paciente, observándose que gran porcentaje del personal tiene un conocimiento deficiente sobre cómo realizar el reporte de Reacciones Adversas Medicamentosas con una subnotificación; sobre todo por desconocimiento de los formatos y donde acudir para ello; por lo que se debería de

pensar en estrategias que mejoren esta situación y ayudar a prevenir riesgos asociados a medicamentos de esta manera.⁽¹²⁾

Estudios en diversos hospitales han dado como resultado que las Reacciones Adversas a Medicamentos son frecuentes y en muchas oportunidades responsables de ingresos hospitalarios, además de aumentos considerables en días de hospitalización y mortalidad. Estos estudios realizados demostraron que estas reacciones adversas en su mayoría pudieron ser evitadas mejorando la calidad de la atención (relación equipo de salud-paciente) y disminuyendo los costos a nivel hospitalario.^{(13), (14)}

1.2. Formulación del problema.

1.2.1 Problema principal

¿Cuáles son las notificaciones de las reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019?

1.2.2 Formulación de problemas específicos:

- ¿Cuáles son las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según edad, sexo y servicio al que pertenecen?
- ¿Cuáles son las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según la causalidad del Algoritmo de Karl y Lasagna modificado?
- ¿Cuáles son las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según la gravedad?
- ¿Cuáles son los medicamentos con reacciones adversas más frecuentes?

1.3. Justificación:

Los efectos adversos que generan los diferentes grupos de medicamentos que se utilizan en la práctica médica, se constituyeron en uno de los principales temas de investigación en el área clínica. A nivel mundial se reporta un número significativo de casos, de acuerdo con las cifras del Instituto Nacional de Salud las reacciones adversas a medicamentos son una causa de hospitalizaciones, con una proporción entre 0.9 y

28%, y para los casos intrahospitalarios una proporción entre el 1.5 y 43.5%, encontrándose una incidencia del 3.2% en la población general, lo que demuestra que las reacciones adversas generadas por diferentes medicamentos se ha convertido en un problema que afecta tanto a los pacientes, como a las entidades que prestan servicios de salud ya que esto se traduce en un aumento de los costos en términos de estancia hospitalaria. Es por ello que la vigilancia de los efectos adversos medicamentosos se convierte en uno de los pilares para la implementación de estrategias que contribuyan a disminuir la incidencia y prevalencia de este tipo de problemas. Desafortunadamente en los últimos años en nuestro medio, específicamente en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza no se ha realizado una adecuada vigilancia de las R.A.M. Solamente hasta el año 2016 se implementó el programa de farmacovigilancia en la institución, sin embargo no se ha realizado hasta la fecha un estudio que permita conocer e identificar de manera clara y precisa la situación de los pacientes del hospital en lo relacionado a las reacciones adversas más comunes que allí se presentan así como de los grupos de medicamentos responsables de la mayoría de los casos. Se pretende mejorar en el rastreo de información en la recolección de las notificaciones.⁽¹⁵⁾

El presente trabajo de investigación es relevante porque se benefició al Hospital Nacional Arzobispo Loayza la cual permite tener un panorama global sobre la incidencia y las características de las notificaciones de las reacciones adversas a medicamentos usados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante los años 2018 y 2019.

1.4. Objetivos:

1.4.1. Objetivo general.

Determinar las notificaciones de las reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019

1.4.2. Objetivos específicos:

- Determinar las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según edad, sexo y servicio al que pertenecen.
- Determinar las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según la causalidad del Algoritmo de Karl y Lausana modificado.
- Determinar las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según la gravedad
- Identificar los medicamentos con reacciones adversas más frecuentes.

1.5. Variables

Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos

1.6. Hipótesis

No aplica.

1.7. Límites de la investigación

El presente estudio ha sido realizado en el Hospital Arzobispo Loayza mediante la revisión de registros. Para la realización de la investigación no se tuvo limitación alguna. Se contó con el apoyo del Departamento de Farmacia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes nacionales:

Villavicencio H, et al. en el año 2017, en el estudio de “Reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital Regional del Cusco”. **Objetivo:** determinar las características de las RAM en los pacientes internados. **Metodología:** realizar el seguimiento de todos los pacientes que se encontraban en emergencia y hospitalización; el estudio fue prospectivo, descriptivo y longitudinal. **Resultados:** mostraron que de un total de 4,465 pacientes hospitalizados durante el año de 2016, se notificaron 103 casos de RAM que corresponde según los datos una incidencia de 2,3%; los varones fueron los más propensos a las RAM con un 52,4%; el grupo etario comprendido entre los 30 a 59 años reporto 44,7%, seguido por los menores de 30 años con el 42,7%; el grupo terapéutico más reportado fue los antibióticos con 64,1 %, los Agines con un 12,6% y los medios de contraste representaron el 1,9%; Las RAM más reportadas fueron de tipo A con el 72, 8%; la piel y sus anexos reporto 48,54%, seguido de eventos gastrointestinales con 20,39%; según la gravedad, el 60,2% fueron leves. ⁽⁸⁾

Medina J, Ruiz C. En el 2014 “Evaluación de la relación de causalidad de Reacciones Adversas a Medicamentos sobre la notificación espontánea de establecimientos de Salud a DIREMID Loreto. Enero-diciembre 2014”. Perú. Realizaron un estudio no experimental de tipo descriptivo y diseño observacional. Con el **objetivo** describir la relación de evaluación de la causalidad de Reacciones Adversas a Medicamentos, la población está constituida por pacientes que acudieron a un establecimiento de salud que recibieron tratamiento farmacológico, presentándose luego un tipo de reacción adversa a medicamentos y siendo este notificado, un total de 189 reportes que sospechas de RAM evaluándose la relación de causalidad, entre los grupos terapéuticos notificados 12 son antirretrovirales con el 15 6.35%, 46 los antituberculosos con el 24,34%, 110 Antimalarios con el 58,20%, del total **se evaluaron** 21 notificaciones de los medicamentos en general

representaron el 11.11%, A demás se detectaron los medicamentos con mayor índice de notificación de sospecha de RAM: Antirretrovirales (Zidovudina,7), Medicamentos en general (Acetato de medroxiprogesterona,7), Antituberculosos (Rifampicina 24) y Antimaláricos (cloroquina 87).⁽⁹⁾

Mejía-Acosta N. A. En el año 2013 en Perú, Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas como resultado de la implementación de Atención Farmacéutica en la Farmacia Institucional DIGEMID. **Objetivos:** Determinar el resultado de la implementación de la Atención Farmacéutica en las notificaciones de sospechas de reacciones adversas de medicamentos (RAM) en los pacientes ambulatorios de la Farmacia Institucional de la DIGEMID. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal del año 2013. Se emplearon las fichas farmacoterapéuticas de los pacientes atendidos en el año 2013. Se seleccionaron las fichas de los pacientes que tuvieron notificación de sospecha de RAM. **Resultados:** Se recolectó las notificaciones de sospecha de RAM de 44 pacientes ambulatorios de la Farmacia Institucional de DIGEMID y se procedió a analizar las notificaciones de la RAM. Se notificaron 77 sospecha de RAM y el mayor porcentaje fueron los de trastorno gastrointestinal (26,0%). El medicamento causante del mayor porcentaje de RAM fue carbamazepina (6,7%), siendo los medicamentos relacionados con el sistema nervioso los que presentaron más RAM (28,9%), Según la gravedad la RAM más frecuente fueron las serias (61%) y en cuanto a la categoría de la causalidad el más frecuente fue “probable” (43,1%).⁽¹¹⁾

2.1.2. Internacionales

Machado-Alba JE et al. En el año 2018. Monitoreo e impacto de la divulgación de cinco alertas de salud para medicamentos en Colombia. **Objetivo:** Haga la notificación y controle el cumplimiento con cinco alertas de medicamentos de salud a un grupo de proveedores de atención médica en Colombia. **Métodos:** Estudio cuasi-experimental, prospectivo, antes y después, sin grupo de control, mediante la intervención de médicos prescriptores de ketoconazol, metoclopramida, nimesulida, diacronía, relato de estroncio. La población afiliada al sistema contributivo del

sistema de salud colombiano tomó como la muestra de población universal de 13 entidades promotoras de la salud (EPS) de Colombia. Se identificaron los pacientes que recibieron estos medicamentos mensualmente antes de la alerta. Se realizó una intervención educativa y luego se midió la tasa de cambio en la dispensación. **Resultados:** Cerca de 26 actividades diferentes se llevaron a cabo en 500 prescriptores. De un total de 4 121 954 personas, en 2013 se identificaron 13 pacientes que recibieron algunos de los cinco medicamentos. Asimismo, se observó una reducción de 1.470 sujetos por mes (-10,5%) para 2014. El fármaco que logró la mayor reducción fue el ketoconazol (-31,1% de los casos), seguido de ranelato de estroncio (-30,3%) y metoclopramida (-8,6%). Para la nimesulida (+ 0.7%) y diacereína (+ 16.4%) no se obtuvieron resultados favorables. ⁽¹³⁾

Guédat MG et al. En el año 2017 en Francia “Farmacia clínica y farmacovigilancia durante un período de nueve años en el hospital de Francia”. Información del autor. **Introducción:** La notificación incompleta es el límite principal en cualquier sistema de farmacovigilancia que se basa en la notificación espontánea. Los datos disponibles enfatizan que los farmacéuticos informan pocas reacciones adversas a los medicamentos (RAM) en Francia. **Objetivo:** Para informar cómo la integración de los farmacéuticos en las unidades de atención de la salud contribuye a la notificación de ADR y para estudiar la validez de los informes. **Método:** Durante un período de nueve años, hemos recopilado y analizado prospectivamente todos los ADR recopilados por farmacéuticos en un hospital universitario y notificados al centro regional de farmacovigilancia. **Resultados:** Durante el período de estudio se enviaron 2017 notificaciones. Durante los últimos cuatro años, el número anual de informes varió entre 250 y 350. Esta cantidad es aproximadamente diez veces el número referido por los médicos durante el año anterior al inicio de este trabajo. Solo el 8,6% de las notificaciones enviadas fueron rechazadas por el centro de farmacovigilancia por varios motivos: no existe un vínculo causal entre el evento adverso y la medicación, el problema de tiempo, la falta de datos. ⁽¹⁶⁾

Lagneau A En el año 2017 en Francia. Comparativa de la declaración de efectos secundarios por pacientes y profesionales de la salud. Los eventos adversos inducidos por medicamentos han sido accesibles a los informes espontáneos del paciente en Francia y dichas notificaciones han aumentado constantemente desde 2011. Sin embargo, estas notificaciones aún están envueltas en perplejidad médica y algunas veces están sujetas a precauciones parciales en su interpretación por parte del médico del paciente. **El objetivo** fue evaluar y comparar prospectivamente la relevancia de tales notificaciones espontáneas con las proporcionadas por profesionales de la salud al Centro de Farmacovigilancia de Niza-Alpes-Costa Azul. **Métodos:** El reporte espontáneo de eventos adversos de medicamentos notificados por pacientes y profesionales de la salud se comparó en términos de información crítica (nombre, fecha, efecto, fármaco involucrado, compatibilidad cronológica) y no crítica (posología, dosis), mientras que la plausibilidad de los casos fue Evaluados en personal de multiespecialidad semanal. La notificación de cada paciente coincidió con las notificaciones previas y posteriores declaradas por los proveedores de atención médica. **Resultados:** Las notificaciones espontáneas de 61 pacientes se compararon con 122 notificaciones de los proveedores de atención médica. Ni la información crítica necesaria para declarar el caso en la base de datos nacional (7/61 contra 16/122, $P = 0,75$), ni los elementos no críticos que permiten evaluar el caso (30/61 contra 51/122, $P = 0,22$), su verosimilitud o la causalidad de la droga ($p = 0,10$) difirió significativamente entre los dos grupos. 107 casos de los 122 (88%) notificados por los proveedores de atención médica se clasificaron como graves, en comparación con 19 de los 61 pacientes (15%) ($P < 0,001$).⁽¹⁷⁾

2.1. Bases teóricas.

2.1.3. Reacción adversa medicamentosa

Reacción adversa medicamentosa (RAM) La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como Reacción Adversa a Medicamentos a “cualquier efecto perjudicial e indeseado que se presenta tras administración de dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una

enfermedad” y considera que los términos “reacciones adversas”, “efecto indeseable” y “enfermedad iatrogénica” son similares.⁽¹⁸⁾

Incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos. Es la cantidad de casos nuevos de una enfermedad, un síntoma, muerte o lesión que se presenta durante un período de tiempo específico. La incidencia muestra la probabilidad de que una persona de una cierta población resulte afectada por dicha enfermedad. Ejemplo según un estudio la incidencia de hemorragia digestiva alta es de 650 casos por 1 000 000 habitantes/año de los cuales el 40% son atribuibles al ácido acetil salicílico y el resto AINES. Lo ancianos tienen más enfermedades crónicas y ocurren más fármacos que los jóvenes. De hecho, el 85% de los mayores de 65 años 17 toma algún fármaco debido a una mayor prescripción facultativa por múltiples patologías y a la frecuente automedicación.⁽¹⁹⁾

2.1.3. Gravedad de las Reacciones Adversas a Medicamentos⁽²⁰⁾

1. Leves. Son reacciones menores, no requieren hospitalización. Cambio de terapéutica ni antídoto terapia. Los síntomas y signos son fácilmente tolerados.
2. Moderadas. Aquellas que provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias. Requieren un cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren de suspensión del medicamento causante de la reacción ni antídoto terapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual.
3. Graves. Aquellas que causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la reacción adversa. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.⁽²¹⁾

Factores de riesgo para la aparición de RAMS. No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM. Pueden existir factores de riesgo que

puedan hacer pensar en dicha posibilidad. Entre los factores de riesgo están los siguientes:

Edad: Las RAMS son más frecuentes en ancianos, porque en ellos se modifica la farmacocinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. En los recién nacidos, no ha madurado los sistemas enzimáticos. ⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

Factores dependientes del Fármaco sexo, embarazo, desnutrición, Patológicas, enfermedades, concomitantes, Predisposición alérgica, Predisposición genética.

2.1.4. Categoría del Algoritmo de Causalidad de las RAMS Karch – Lasagna.

Las categorías de causalidad descritas son las siguientes ⁽²⁰⁾:

1. RAM Definitiva (Certam): un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en la prueba de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad supresión del fármaco (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente.

2. RAM Probable (Likely): un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición (rechallenge) para asignar esta definición. ⁽²²⁾

3. RAM Posible (*possible*): un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

4. RAM Improbable (Unlikely): un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.

RAM Condicional/No clasificada (Condicional/ Unclassified): un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen. ⁽²³⁾

Sistema Peruano de Farmacovigilancia En nuestro país, la farmacovigilancia se inicia en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en 1986, el cual funcionó como Centro Piloto Nacional desde 1988, presidida por el Dr. Demetrio Molero que desde entonces se ha desarrollado crecientemente y ha visto la necesidad de ampliar sus horizontes no solo para adquirir experiencia sino para enriquecerla. El Perú está incorporado al Sistema Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, siendo el 67° país. A partir de la creación de la Ley General de Salud N°26842 del año 1997 que establece en el artículo 74 que la autoridad de salud a nivel nacional recoge y evalúa la información sobre las reacciones además de los medicamentos que se comercializan en el país y adoptan las medidas a que hubiere lugar en resguardo de la salud de la población, que la dirección seccional de actividades orientadas al desarrollo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. ⁽²³⁾

En el 2003 se promueve la participación activa de los hospitales del país en el SPFV a través de la conformación de equipos de Farmacovigilancia locales, implementación del flujograma interno para la notificación de RAM, notación de hojas amarillas y el desarrollo de actividades de capacitación a través de estudios de casos. A la fecha se realizaron actividades en 10 de las 23 Direcciones Regionales de Salud a nivel Nacional y en 12 de los 25 Institutos Especializados del Ministerio de Salud, dos hospitales de las Fuerzas Armadas y uno de la Seguridad Social. ⁽²⁴⁾

2.2. Terminología básica

Reacción adversa a medicamento: cualquier efecto perjudicial e indeseado que se presente tras la administración de dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad” y considera que los términos “reacción adversa”, “efecto indeseable” y “enfermedad iatrogénica” son equivalentes. ^{(3), (15)}

Farmacovigilancia: fue definida en 2002 por la OMS, es el conjunto de métodos, observaciones y registros obtenidos durante el uso extendido de un medicamento en la etapa de su comercialización, para detectar reacciones adversas y ocasionalmente efectos farmacoterapéuticos beneficiosos no previstos en las etapas previas de control y evaluación del medicamento. ⁽¹⁾

Algoritmo de Causalidad: cuestionario que analiza sistemáticamente los diferentes factores que se deben evaluar para establecer una asociación causal entre el (los) medicamento (s) y las reacciones adversas observadas. ⁽²⁵⁾

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo y nivel de investigación.

Estudio Retrospectivo, transversal y observacional.

Tipo de Estudio: descriptivo

Nivel de investigación: básico

Diseño de la investigación: El diseño es no experimental

3.2. Población y muestra.

La población de la investigación estuvo constituida por las fichas de notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos validadas por el comité de Farmacovigilancia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período enero 2018 a marzo 2019 un total de 78 notificaciones reportados por los profesionales de Salud,

Muestreo: no ameritó usar alguna técnica de muestreo.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

La recolección de datos se hizo de las Notificaciones enviadas a DIGEMID-MINSA. Se solicitó el permiso correspondiente, mediante una carta dirigida al jefe del Servicio de Farmacia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, para que tenga a bien disponer las facilidades y dar la autorización respectiva para la ejecución del presente estudio.

Control de calidad de los datos. Se tuvo mucho cuidado en el momento de recojo de información y manejo de los datos en todos los procedimientos y procesos, para evitar errores que podrían ocasionar sesgos en la investigación.

Instrumento de recolección de datos: Ficha de recolección de datos basado en el formato de notificación de RAM aprobado por Resolución Directoral 144-2016-DIGEMID-DG-MINSA y Algoritmo de Karla Lasagna (ver anexo)

3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.

Se realizó manual y electrónicamente mediante los programas Microsoft Office Excel y el programa estadístico SPSS versión 25. Para el análisis de datos se aplicó estadística descriptiva, los datos fueron organizados en tablas y gráficos

IV. RESULTADOS

Se revisaron 78 Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas a Digemid en el Período de enero 2018 a marzo 2019, los cuales correspondieron al 65% del total de notificaciones recibidos por el comité de Farmacovigilancia del HNAL (120 reportes). De estos, la tendencia de las notificaciones varió a lo largo de los meses.

Tabla 1.

Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según servicio y edad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza período 2018- 2019.

		Edad								Total	
		0-19		20-40		41-60		61-85			
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Servicio	Medicina	2	2,6%	29	37,2%	15	19,2%	23	29,5%	69	88,5%
	Cirugía	0	0,0%	2	2,6%	1	1,3%	0	0,0%	3	3,8%
	Ginecología	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	2,6%	2	2,6%
	Infectología	0	0,0%	2	2,6%	1	1,3%	0	0,0%	3	3,8%
	UCE-UCI	0	0,0%	1	1,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,3%
Total		2	2,6%	34	43,6%	17	21,8%	25	32,1%	78	100,0%

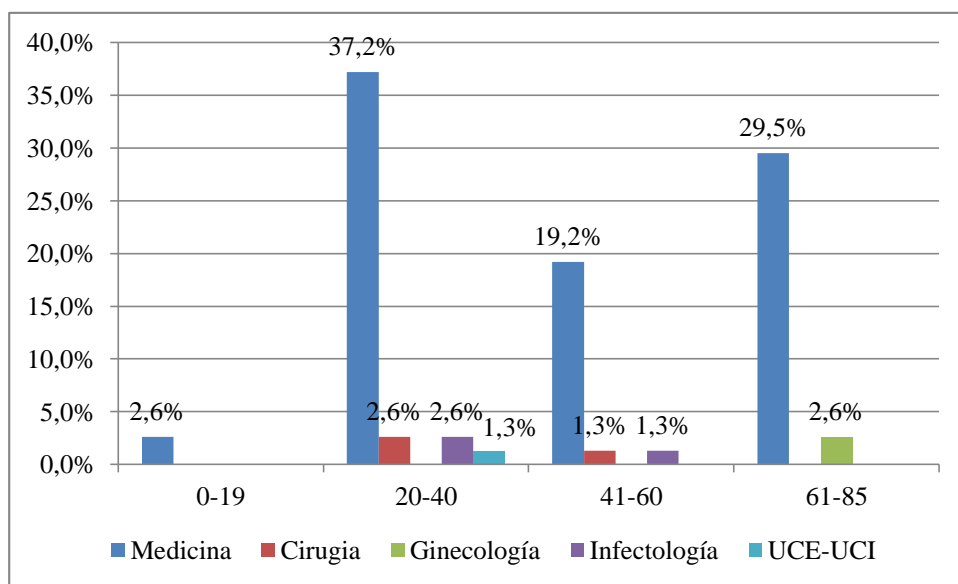


Figura 1. Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según servicio y edad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza período 2018- 2019.

En la tabla 1 se observa que 34 notificaciones corresponden a pacientes que tienen edades de 20 a 40 años (43.6%), seguido de los que tienen edades entre 61 a 85 años que hacen 25 notificaciones (32,1%) y de los que tienen entre 41 a 60 años (17%) que hacen 17 notificaciones. Solo dos casos (2,6%) tuvieron edades entre 0 a 19 años. Cabe señalar también que la mayoría de estos casos fueron atendidos en el área de Medicina (88,5%).

Tabla 2.

Notificaciones de reacciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según servicio y sexo de pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el período 2018-2019.

		Sexo				Total	
		Masculino		Femenino			
		f	%	f	%	f	%
Servicio	Medicina	20	25,6%	49	62,8%	69	88,5%
	Cirugía	0	0,0%	3	3,8%	3	3,8%
	Ginecología	0	0,0%	2	2,6%	2	2,6%
	Infectología	3	3,8%	0	0,0%	3	3,8%
	UCE-UCI	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%
Total		23	29,5%	55	70,5%	78	100,0%

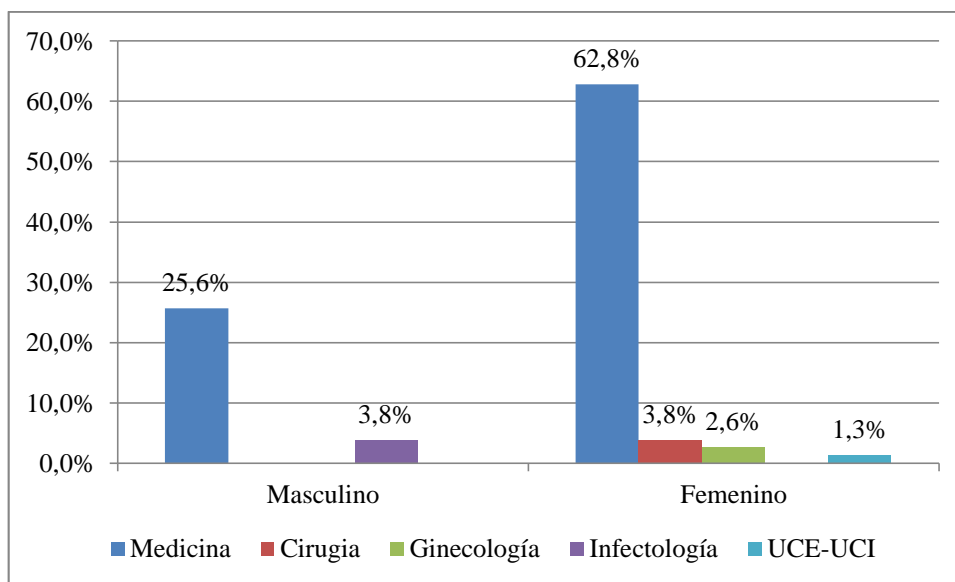


Figura 2. Notificaciones de reacciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según servicio y sexo de pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el período 2018-2019.

En la tabla 2 se observa que 55 notificaciones corresponden a pacientes del sexo femenino (70.5%) y 23 notificaciones son del sexo masculino (29,5%). Cabe señalar también que la mayoría el 62,8% de mujeres y el 25,6% de varones fueron atendidos en el área de Medicina. Por lo tanto, se puede indicar que la mayoría de notificaciones RAM fueron de pacientes que tuvieron edades entre 20 a 40 años, son mujeres y fueron atendidos en el área de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019.

Tabla 3

Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según criterio de causalidad del Algoritmo de Karl y Lausana modificado de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Servicio	RAM Definitiva		RAM Probable		RAM Posible		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Medicina	25	32,1%	41	52,6%	3	3,8%	69	88,5%
Cirugía	2	2,6%	1	1,3%	0	0,0%	3	3,8%
Ginecología	1	1,3%	1	1,3%	0	0,0%	2	2,6%
Infectología	0	0,0%	2	2,6%	1	1,3%	3	3,8%
UCE-UCI	0	0,0%	1	1,3%	0	0,0%	1	1,3%
Total	28	35,9%	46	59,0%	4	5,1%	78	100,0%

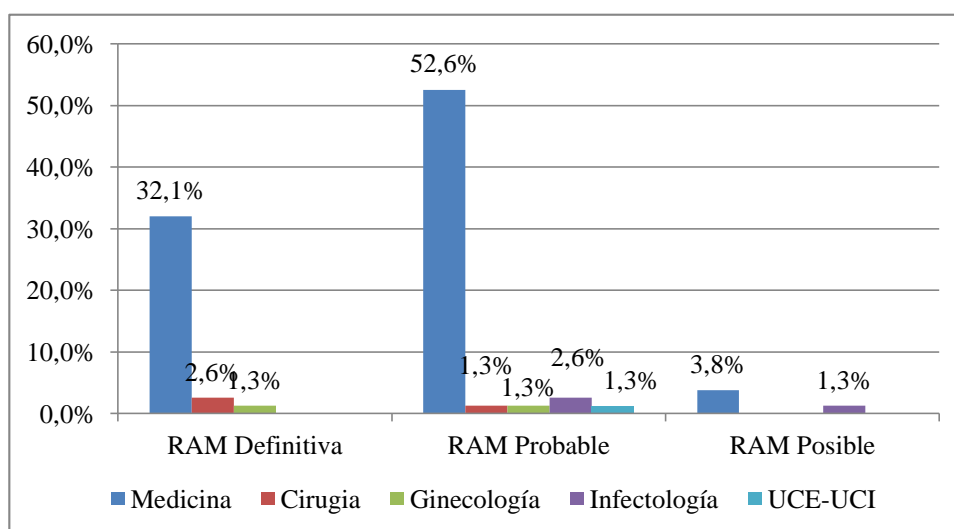


Tabla 3 Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según criterio de causalidad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

En la tabla 3 se observa que 46 notificaciones son de causa probable (59%), 25 notificaciones de causa definitiva (35,9%) y 4 notificaciones de causa posible (5,1%). Por lo tanto, se puede indicar que la mayoría de notificaciones RAM fueron de causa probable y son del área de Medicina Hospital del Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019.

Tabla 4

Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según criterio de gravedad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de los períodos 2018 - 2019.

Servicio	Gravedad						Total	
	Leve		Moderado		Grave			
	f	%	f	%	f	%	f	%
Medicina	8	10,3%	59	75,6%	2	2,6%	69	88,5%
Cirugía	3	3,8%	0	0,0%	0	0,0%	3	3,8%
Ginecología	2	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	2	2,6%
Infectología	0	0,0%	3	3,8%	0	0,0%	3	3,8%
UCE-UCI	0	0,0%	0	0,0%	1	1,3%	1	1,3%
Total	13	16,7%	62	79,5%	3	3,8%	78	100,0%

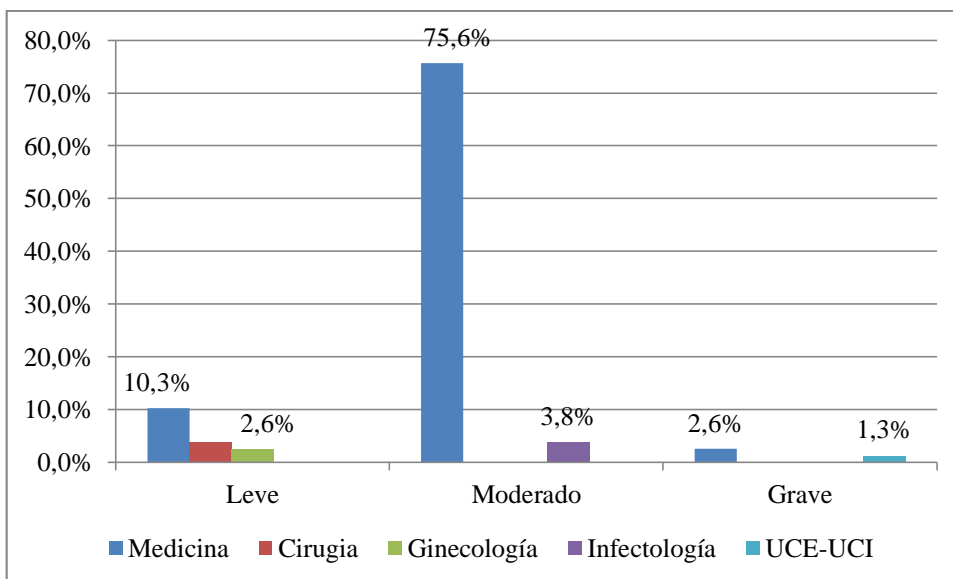


Figura 4. Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos según criterio de gravedad de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de los períodos 2018 - 2019.

En la tabla 4 se observa que 62 notificaciones son de nivel Moderado (79,5%), 13 notificaciones son de nivel Leve (16,7%) y 3 notificaciones son de nivel Grave (3,8%). Por lo tanto se puede indicar que la mayoría de notificaciones RAM fueron de nivel Moderado y son del área de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019.

Tabla 5.

La Identificación los medicamentos con reacciones adversas más frecuentes de las Notificaciones de los pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza período 2018-2019.

	Agranulocitosis	Diarrea	Elevación de Transaminasas	Erupción cutánea	Insuficiencia Renal aguda	Náuseas	necrosis epidérmica tóxica	Prurito	Rash	Vómitos	Otros síntomas	Total general	%
Abacavir 300mg										1	1	2	2,6
Anfotericina B 50 mg					1			2			1	4	5,1
Carbamazepina 200 mg							1				2	3	3,8
Ceftriaxona 1 gr.							1	1	3		2	7	9,0
Ciprofloxacino 200 mg		1						1	1		0	3	3,8
Clindamicina 600 mg								1	1		0	2	2,6
Efavirenz 600 mg						1				1	0	2	2,6
Imipenem + cilastatina 500 mg									2	1	2	5	6,4
Isoniazida 300 mg								1			1	2	2,6
Ketoprofeno 100 mg	1										1	2	2,6
Metamizol 100 mg				1							1	2	2,6
Pirazinamida 1500 mg		1						1	1		0	3	3,8
Prednisona 20 mg										1	1	2	2,6
Tiamazol 20 mg								1	1	1	0	3	3,8
Tramadol 50 mg		1	1								1	3	3,8
Vancomicina 500 mg									1		3	4	5,1
Otro medicamento	1	1	1	1	1	1	1	2	7	5	8	29	37,2
Total general	2	5	2	2	2	2	2	10	17	10	24	78	
%	2,6	6,4	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	12,8	21,8	12,8	30,8		100

*Otros síntomas: Síntomas con solo una notificación

**Otros medicamentos: Medicamentos con sólo una notificación

Los medicamentos que generaron mayores reacciones adversas Ceftriaxona 1 gr. y Imipenem + cilastatina 500 mg., pues generan 5 (6,4%) notificaciones cada una Ceftriaxona produjo Prurito (1), Rash (2) y otros (2, Dispepsia y Eritema nodoso); mientras que Imipenem + cilastatina produjo Rash(2), Vómitos(1) y otros (2, Angiodema y dermatitis). Otros medicamentos fueron Anfotericina B 50 mg. y Vancomicina 500 mg que generan 4 (5,1%) notificaciones cada una. Anfotericina B produjo Insuficiencia Renal agudo (1), Prurito (2) y otros (1, Hipersensibilidad); mientras que Vancomicina produjo Rash (1) y otros (3, Dolor de cabeza, Steven Jhonson y Trombosis vena profunda).

V. DISCUSIÓN

Las reacciones adversas de medicamentos (RAM) no son algo deseado, pero es habitual encontrarlas en la práctica diaria por lo que siempre es necesaria la Farmacovigilancia. Es por ello, que el presente estudio busca describir las notificaciones de las reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019, para definir estrategias que nos ayuden a mejorar. Se registraron 78 notificaciones que concuerdan con la investigación realizada por Mejía -Acosta N.A. que notificaron 77 sospechas de RAM.

Según la tabla 2, Se ha observado que la mayoría de notificaciones RAM fueron de pacientes que tuvieron edades entre 20 a 40 años (43.6%), son mujeres (70.5%) y fueron atendidos en el área de Medicina (88,5%) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019. Estos resultados contrastan con lo hallado en la investigación realizada por Villavicencio H, *et al.* (2017), pues en su estudio reportó que los varones fueron los más propensos a las RAM con un 52,4%; aunque en cuanto a la edad halló que la RAM se presenta mayormente en pacientes menores a los 30-59 años (44,7%). Estos resultados pueden ser consistentes con diversos estudios, donde mencionan que el grupo etario más vulnerable corresponde a los mayores a 59 años, y el envejecimiento aumenta los casos de enfermedades crónicas, que conducen a un incremento en el consumo de medicamentos durante periodos más prolongados en comparación con otros grupos etarios; adicionalmente otras razones incluyen⁽⁸⁾

Asimismo, según la tabla 3, teniendo en cuenta el criterio de causalidad de Karl y Lausana modificado, se tiene que las notificaciones presentadas, son en su mayoría de causa probable (59%) y de causa definitiva (35.9%) que involucra a los servicios de Medicina de las notificaciones registradas. Estos resultados concuerdan con la investigación realizada por Mejía-Acosta N. A. (2013), ya que hallaron que según criterio de casualidad el 43,1% fueron de causa probable.⁽¹¹⁾

También se encontró que, según criterio de gravedad, la mayoría de notificaciones son de nivel Moderado (79,5%). Estos resultados son diferentes a lo reportado en la investigación realizada por Villavicencio H, et al. (2017), quien informó que según la gravedad las notificaciones más reportadas fueron Leves (60,2%), aunque para Lagneau A. (2017), quien en su investigación señaló que las notificaciones que reportó fueron graves, también Villavicencio H. et al. Señala que según la gravedad el 60.2% fueron leves.

Según la tabla 5, Los medicamentos que generaron mayores reacciones adversas fueron la Ceftriaxona 1 gr. (prurito, rash, dispepsia y eritema nodoso); Imipenem + cilastatina 500 mg. (rash, vómitos, angiodema y dermatitis); Anfotericina B 50 mg. (Insuficiencia Renal agudo, Prurito e Hipersensibilidad); Vancomicina 500 mg (rash, dolor de cabeza, Steven Jhonson y trombosis vena profunda). Estos resultados concuerdan en parte con los resultados hallados por Villavicencio H, et al. (2017), quien manifestó en su investigación que el grupo terapéutico más reportado fue los antibióticos (64,1%), los Aines (12,6%) y los medios de contraste (1,9%), los generan reacciones adversas relacionadas a la piel y anexos (48.54%), seguido de eventos gastrointestinales con 20,39% . Por su parte, Mejía-Acosta N. (2013), reportó a la carbamazepina (6,7%) como la causante de mayor RAM, siendo la reacción adversa más significativa a nivel gastrointestinal (26%).⁽⁸⁾ ,Mientras Medina J. Ruiz C. reportó a los antimaláricos (58,20%) con mayor índice de notificaciones.

VI. CONCLUSIONES

- Se evaluaron 78 fichas de notificación RAM, de los cuales la mayoría (34 casos) son de pacientes cuyas edades son de 20 a 40 años (43,6%) y 55 (70,5%) son del sexo femenino, siendo el servicio de Medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019 la que más notificaciones reporta (88.5%).
- La mayoría de Notificaciones RAM según la causalidad del Algoritmo de Karl y Lausana modificado son de causa probable (59%), pues hacen 46 casos, seguido de causa definitiva con 25 casos (35,9%), en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019.
- La mayoría de las Notificaciones RAM según gravedad son de nivel moderado, con 62 de los casos notificados (79,5%), en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019.
- Los medicamentos que generaron mayores reacciones adversas son Ceftriaxona 1 gr. (Prurito, Rash, Dispepsia y Eritema nodoso); Imipenem + cilastatina 500 mg. (Rash, Vómitos, Angiodema y dermatitis); Anfotericina B 50 mg. (Insuficiencia Renal agudo, Prurito e Hipersensibilidad); Vancomicina 500 (Rash, Dolor de cabeza, Steven Jhonson y Trombosis vena profunda).

VII. RECOMENDACIONES

- Incentivar el papel activo del Químico-Farmacéutico en el campo clínico, a través de la Farmacovigilancia Intensiva en Instituciones de Salud con especial atención a medicamentos estratégicos y los recientemente incorporados al Petitorio Nacional Único de Medicamentos.
- Es necesario ampliar el conocimiento sobre la presentación de reacciones adversas durante el acto anestésico.
- Fortalecer los sistemas de farmacovigilancia con el propósito de progresar la cantidad y calidad de las RAM con la participación activa del Químico Farmacéutico y el equipo de salud (médico, licenciados en enfermería y otros profesionales de salud).
- Promover el reporte claro y documentado en la Historia Clínica que permitiría evitar la reexposición de los pacientes a los eventos adversos. Por lo que invocamos darle la importancia debida al reporte oportuno de sospechas de RAM.
- Finalmente, al profesional químico farmacéutico, la capacitación y la mejora continua forma parte de un buen desempeño profesional y podría influir en la cantidad y calidad de los reportes de las RAM.
- Se debe de contar con un químico farmacéutico exclusivo en el Centro de Atención y Tratamiento de Infección de Transmisión sexual y VIH/sida (CATITSS) que participe activamente en la prevención y detección de los RAMA informando y educando a los pacientes, junto con los otros profesionales de la salud que también deben cumplir esta misión.

- Para mejorar participación de los médicos en la notificación espontánea de reacciones adversas, se realizó una intervención basada en actividades informativas y formativas de farmacovigilancia, y en acuerdos de gestión con los servicios clínicos del hospital.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos, Perspectivas de la OMS sobre medicamentos Ginebra: OMS; 2004.
2. Castillo M. Conocimiento de farmacovigilancia y reporte de reacciones adversas institucional. Tesis de Especialización. México: Universidad Veracruzana; 2014.
3. García A, Amell-Menco A. La farmacovigilancia: aspectos generales y metodológicos. [Online].; 2012 [cited 2019 enero 23. Available from: http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/323/2/La_farmacovigilancia_aspectos_generales_metodologicos.pdf.
4. Oscanoa T. Prescripción potencialmente inadecuada de medicamentos en adultos mayores. Tesis doctoral. IIMA: UNMSM; 2005.
5. Holguín-Hernández E, Orosco-Díaz José G. Medicación potencialmente inapropiada en ancianos de un hospital de primer nivel. Rev Salud Publica. 2007; 12(2): p. 287-299.
6. Marcum Z, Amuan M, Hanlon J, Aspinall S, Handle S, Ruby C. Prevalence of unplanned hospitalizations caused by adverse drug reactions in older veterans. J Am Geriatr Soc. 2012; 60(1): p. 34-41.
7. Confederación Médica de la República Argentina. [Online].; 2005 [cited 2019 Enero 6. Available from: http://www.comra.health.org.ar/medicos hoy/marzo05/10_medicamentos.htm.
8. Villavicencio H, Juárez A, Pérez H. Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco. Rev. Soc. Perú Med Interna. 2017; 30(3).

9. Medina J, Ruiz C. Evaluación de la relación de causalidad de Reacciones Adversas Medicamentos sobre la notificación espontánea de establecimientos de Salud a DIREMID Loreto. Enero-diciembre 2014. Tesis de grado. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2016.
10. Alvarez P, Sánchez L. Reacciones adversas a la vacuna contra influenza A (H1N1) en trabajadores de salud de una institución pública peruana. An. Fac. med. 2011; 27(3).
11. Mejia N, Álvarez Z, Solis E, Matos E, Zegarra S, Del Aguila A. Reacciones Adversas a Medicamentos reportadas como resultado de la implementación de Atención Farmacéutica en la Farmacia Institucional -DIGEMID Lima: DIGEMID; 2012.
12. Sánchez L. Reacciones Adversas en el HNERM durante los meses de enero – junio 2009. Perú.Pharm Care Esp. 2016; 18(2): p. 67-71.
13. Machado J. Monitoring and impact of the disclosure of five health alerts for drugs in Colombia. Rev. salud pública. 2018; 20(1).
14. Lagneau A, Vigier C, Marianna A, Serfaty R, Rocher F, Spreux A, et al. Comparative relevance of declaration of side effects by patients and health professional. Therapie. 2017; 72(6): p. 625-633.
15. Rodríguez B, Baute , M FD, Villazón K. Comportamiento de las Notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos en Cienfuegos. Rev Cubana Farm.. 2006; 41(3).
16. Cruz P. Potenciales efectos adversos producidos tras la instauración de la terapia antirretroviral en pacientes ambulatorios infectados con VIH-SIDA. Tesis de grado. Quito: Universidad Técnica de Machala; 2017.

17. Camacho L, Deza M. Reacciones Adversas halladas por el Comité de Farmacovigilancia. Rv. Soc. Perú.Med. Interna. 2013; 26(1).
18. Piqueras C. Impacto de Conciliación de Medicación en la disminución de Problemas Relacionados con los Medicamentos en pacientes ancianos ingresados en la unidad de corta estancia de un Servicio de Urgencias Hospitalario. Tesis doctoral. Granada: Universidad de Granada; 2016.
19. López I, Vallejos I. Evaluación de las Reacción Adversa Medicamento mediante Farmacovigilancia en pacientes ingresados en las salas de Cirugía y Ortopedia del Hospital Regional Santiago de Jinotepe Octubre – noviembre 2016. Tesis de grado. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2017.
20. Ministerio de Salud del Perú. Decreto Supremo 016-2011-SA: Reglamento para el registro, control y Vigilancia sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos médicos y Productos Sanitarios Lima: MINSa; 2011.
21. Acevedo L. Aplicación de Algoritmo estandarizados Internacionalmente para evaluar Notificación Espontaneas de Sospecha de Reacción Adversa en el CNFV del año 2010. Tesis de grado. México:, Universidad Nacional Autónoma de México; 2010.
22. Ibañez M, Llamoctanta D. Reacción adversa a medicamentos reportadas en el hospital base Victor Lazarte Echeagaray durante el año 2014. Tesis de grado. Trujillo: Universidad de Trujillo; 2015.
23. Garrido G, Golberg E, Conde J, De la Cal M, Martín J. Guía para la evaluación de proyectos de investigación en Ciencias de la Salud. Med Clin (Barc). 1977;(108): p. 460-471.
24. Cos M, Flórez J. Reacciones Adversas a los Farmacología Humana. Cuarta ed. España: Masson; 2003.

25. Guevara V. Seguimiento farmacoterapéutico e identificación de reacciones adversas a medicamentos en pacientes con infecciones respiratorias agudas atendidos en hospitalización del hospital pediátrico Alfonso Villagómez Román de Marzo – Agosto 2014. Tesis de grado. Quito: Escuela Superior Politécnica el Chimborazo; 2014.

ANEXOS:

Anexo 1. Matriz de consistencia

Planteamiento de Problema	Objetivos	Hipótesis	Justificación	Variable	Tipo de Variables	Técnicas, instrumentos de recolección de datos
<p>Problema General</p> <p>Cuáles son las notificaciones de las reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019</p> <p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según edad, sexo y servicio al que pertenecen? • ¿Cuáles son las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según la causalidad del Algoritmo de Karl y Lasagna modificado? 	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar las notificaciones de las reacciones Adversas a Medicamentos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2018 y 2019</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según edad, sexo y servicio al que pertenecen • Determinar son las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según la causalidad del Algoritmo de Karl y Lasagna modificado 	<p>No requiere</p>	<p>La notificación nos permitirá identificar nuevos riesgos de seguridad de los medicamentos, que permitan construir el verdadero perfil de seguridad de cualquier medicamento a largo plazo, aunque siempre es una limitante la infra notificación.</p>	<p>Notificaciones de reacciones adversas a medicamentos en general</p>	<p>Cualitativo</p>	<p>Fichas de Notificaciones</p> <p>Se revisarán las Fichas de Notificaciones enviadas a DIGEMID y la información será trasladada a la ficha de recolección de Datos, para que luego se genere una Base de Datos en Excel versión 2016</p>

<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según la gravedad? • ¿Cuáles son los medicamentos con reacciones adversas más frecuentes? 	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar las Notificaciones de las Reacciones Adversas a Medicamentos según la gravedad • Determinar los medicamentos con reacciones adversas más frecuentes 					
---	---	--	--	--	--	--

Anexo 2. Operacionalización de variables

Variable	Dimensiones	Indicador	Valores	Criterios de medición	Escala de medición de Variable	Instrumentos de recolección de datos
Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos en General	Según la clasificación "WHO-ART de la OMS los órganos y sistemas afectados	Algoritmo	Definida Probable Posible Improbable	T. de la piel y anexos	nominal	Ficha de Notificación
	T.del sistema Gastrointestinal					
	T.deSistema hepático y biliar					
	T. de S.N.C. en el sitio de aplicación.					
	Según causalidad			<ul style="list-style-type: none"> • Secuencia temporal • Conocimiento previo • Efecto de retiro del fármaco • Efecto de re exposición al medicamento sospechoso • Existencia de causas alternativas • Factores contribuyen que favorece la relación de causalidad • Exploraciones complementarias 	Cualitativa-ordinal Cualitativa-nominal Cualitativa-nominal Cualitativa-nominal Cualitativa-nominal Cualitativa-ordinal	
	Según gravedad			Leve Moderada Grave	Nominal	
	Medicamentos					

Anexo 3. Notificaciones de reacciones adversas a medicamentos

Ficha de recolección de datos

N°	FECHA DE NOTIF	FARMACO REPORTADO			DESCRIPCIÓN DE RAM			EVALUACION.RAM		TIPO R A M	EDAD	SEXO	SERVICIO
		MEDICAMENTO	ATC	GRUPO FARMACOLOGICO	RAM	Cod.OMS	SISTEMA AFECTADO	CAUSALIDAD	GRAVEDAD				
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
10													

Anexo 4. Fichas de validación



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

**ESCALA DE CALIFICACIÓN
PARA EL JUEZ EXPERTO**

Estimado juez experto (a): **Stefany B. Vilchez Paz**

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta correspondiente al proyecto de investigación Titulada: **Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos a Medicamentos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2018 y 2019.**

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión

CRITERIOS	SI (1)	NO (0)	OBSERVACIONES
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. La estructura del instrumento es adecuado	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Los ítems del instrumento responde a la Operacionalización de la variable	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Los ítems son claros y entendibles	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. El número de ítems es adecuado para su aplicación	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

SUGERENCIAS:


Stefany Bernita Vilchez Paz
QUÍMICO FARMACÉUTICO
C.O.F.P. 16242
04/06/192



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

ESCALA DE CALIFICACIÓN
PARA EL JUEZ EXPERTO

Estimado juez experto (a): ESP. Maria Elena Alvarez Peralta

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta correspondiente al proyecto de investigación Titulada:.....

.....

.....

.....

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión

CRITERIOS	SI (1)	NO (0)	OBSERVACIONES
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación	X		
2. La estructura del instrumento es adecuado	X		
3. Los ítems del instrumento responde a la Operacionalización de la variable	X		
4. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
5. Los ítems son claros y entendibles	X		
6. El número de ítems es adecuado para su aplicación	X		

SUGERENCIAS:

.....

.....

.....

.....


Q.F. Maria Elena Alvarez Peralta
 COF 00780 RNE 266

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL JUEZ EXPERTO



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

ESCALA DE CALIFICACIÓN
PARA EL JUEZ EXPERTO

Estimado juez experto (a): *Esp. Rita Salazar Tuanama*

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta correspondiente al proyecto de investigación Titulada: **Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos a Medicamentos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2018 y 2019.**

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión

CRITERIOS	SI (1)	NO (0)	OBSERVACIONES
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación	X		
2. La estructura del instrumento es adecuado	X		
3. Los ítems del instrumento responde a la Operacionalización de la variable	X		
4. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
5. Los ítems son claros y entendibles	X		
6. El número de ítems es adecuado para su aplicación	X		

SUGERENCIAS:

HOSPITAL SAN BARTOLOME

Rita Salazar Tuanama
Dra. RITA SALAZAR TUANAMA
Químico Farmacéutico
C.O.F.P. 04413

Anexo 5. Autorización de la institución



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

DEPARTAMENTO DE FARMACIA
Lima, 25 de abril del 2019

Doctora
JUANA CHÁVEZ FLORES
Decana de la Facultad de Farmacia y Bioquímica
De la Universidad Privada Norbert Wiener S.A.
Referencia: Carta del 13 de abril del 2019

ASUNTO: DESARROLLO DE PROYECTO DE TESIS

Presente.-

De mi mayor Consideración:

Es grato dirigirme a Ud. en mi calidad de Jefa del Departamento de Farmacia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y en atención al documento adjunto al presente; donde presenta a la tesista Química Farmacéutica Teresa Ramírez Miguel, quién desarrollará el proyecto de tesis titulado **"NOTIFICACIONES DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2018 Y 2019"**, se informa que la jefatura del Departamento de Farmacia brindará las facilidades que requiera la tesista para el desarrollo del proyecto de Tesis mencionado.

Sin otro particular, me despido de Ud.

Atentamente,

A handwritten signature in blue ink is written over a blue official stamp. The stamp contains the text: "MINISTERIO DE SALUD", "HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA", and "D.F. MAYDEE BARRALTA ESPINOZA Jefe del Departamento de Farmacia".