



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Caracterización de las reacciones adversas a
medicamentos reportadas en una institución pública de
Lima, periodo julio 2016 - junio 2019**

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Farmacia Clínica

AUTOR

Betzavé FRÍAS TORRES

ASESOR

Dr José Alfonso APESTEGUÍA INFANTES

Lima – Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Frías, B. Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos reportadas en una institución pública de Lima, periodo julio 2016 - junio 2019 [Trabajo Académico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2019.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

1. **CÓDIGO ORCID DEL AUTOR:** No tengo
2. **CÓDIGO ORCID DEL ASESOR:** 0000-0001-6546-2298
3. **DNI O CÉDULA DEL AUTOR:** 09720521
4. **GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** No pertenece
5. **INSTITUCIÓN QUE FINANCIA PARCIAL O TOTALMENTE LA INVESTIGACIÓN:**
Autofinanciado
6. **UBICACIÓN GEOGRÁFICA DONDE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN. DEBE INCLUIR LOCALIDADES Y COORDENADAS GEOGRÁFICAS (latitud y coordenadas).**
 - **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**
 - **Jr. Puno 1002 - Lima 1**
 - **LONGITUD: 12.0558007**
 - **LATITUD: 77.0257352,17**
7. **AÑO O RANGO DE AÑOS QUE LA INVESTIGACIÓN ABARCÓ (mes y año; comienzo y término)**
 - **RANGO DE AÑOS: julio del 2016 al junio 2019**



**ACTA DE TRABAJO ACADÉMICO DE TITULACIÓN PARA OPTAR
AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN FARMACIA CLÍNICA**

Siendo las 08:40 hrs. del 22 de octubre de 2019 se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de tesis, presidido por el Dr. Américo Jorge Castro Luna e integrado por los siguientes miembros: Mg. Carmen Gladys Peña Suasnabar, Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz, y Q.F. Esp. Armando José Rivero Laverde; para la sustentación oral y pública del trabajo Académico de Titulación intitulada: "CARACTERIZACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS REPORTADAS EN UNA INSTITUCIÓN PÚBLICA DE LIMA, PERIODO JULIO 2016 - JUNIO 2019", presentado por la Q.F. BETZAVÉ FRÍAS TORRES.

Acto seguido se procedió a la exposición del trabajo Académico de Titulación, con el fin de optar el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

A continuación el Jurado de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

Diecisiete (17) MUY BUENO

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la Q.F. BETZAVÉ FRÍAS TORRES, el Título de Segunda Especialidad Profesional en **Farmacia Clínica**.

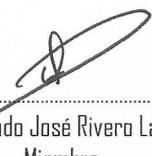
Siendo las 9:10 hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las 9:15 hrs. del 22 de octubre de 2019.


.....
Dr. Américo Jorge Castro Luna (P.P., D.E.)
Presidente


.....
Mg. Carmen Gladys Peña Suasnabar (P.A. T.C.)
Miembro


.....
Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz (P. A. T.P.)
Miembro


.....
Q.F. Esp. Armando José Rivero Laverde (P.A. T.P.)
Miembro

Observaciones:.....

A Dios y a mis padres por regalarme la vida

AGRADECIMIENTO

A los jefes de la Dirección de Guías de Práctica Clínica Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, por su apoyo y facilidades para realizar el trabajo.

ÍNDICE

Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice	v
Índice de figuras	vii
Índice de tablas	viii
Resumen	ix
Abstract	x
I.- INTRODUCCIÓN	01
1.1.-Objetivo general	02
1.2.-Objetivos específicos	02
II.- MARCO TEORICO	03
2.1.- Antecedente de la investigación	03
2.1.1.- Antecedentes internacionales	04
2.1.2.- Antecedentes nacionales	06
2.2.- Bases teóricas	07
2.2.1.- Generalidades de medicamentos	07
2.2.2.- Seguridad de medicamentos	08
2.2.3.- Farmacovigilancia	09
2.2.4.- Reacción adversa a medicamentos	09
2.2.5.- Factores predisponentes de RAMs	10
III.- METODOLOGÍA	12
3.1.- Tipo de investigación	12
3.2.- Diseño metodológico	12
3.3.- Unidad de análisis	12
3.4.- Población de estudio	13
3.5.- Muestra o tamaño de muestra	13
3.6.- Criterios de selección	13
3.7.- Técnicas e instrumentos de recolección de datos	13
3.8.- Procesamiento de la información de datos	13
IV.- RESULTADOS	14
V.- DISCUSIÓN	24
VI.- CONCLUSIONES	26

VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
VIII.- ANEXOS	31
Anexo 1.- Formato de notificación de sospecha RAMs	31
Anexo 2.- Solicitud para realización de trabajo académico	32

ÍNDICE FIGURAS

Figura 1. Porcentaje de notificación RAMs que reciben tratamiento farmacológico en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	14
Figura 2. Porcentaje de notificación RAMs según género en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	15
Figura 3. Notificación RAMs por lugar de atención en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	20
Figura 4. Notificación RAMs por nivel de atención en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	20
Figura 5. Notificación RAMs según gravedad en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	23
Figura 6. Notificación RAMs según causalidad en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	23

INDICE TABLAS

Tabla 1. Distribución de medicamentos causantes de RAM según clasificación ATC en una institución pública de Lima, julio 2016- junio 2019.	15
Tabla 2.1. Distribución de grupos farmacológicos causantes del $\geq 1\%$ RAMs en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	16
Tabla 2.2. Distribución de grupos farmacológicos causantes del $< 1\%$ RAMs en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	17
Tabla 2.3. Distribución de grupos farmacológicos causantes del $\leq 0,3\%$ RAMs en una institución pública de Lima, julio 2016- junio 2019.	18
Tabla 3. Identificación de los servicios notificadores en una institución pública de Lima, julio 2016-junio 2019.	19
Tabla 4. Notificaciones RAMs por grupo etareo en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	21
Tabla 5. Distribución de RAMs según órganos y sistemas afectados en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019.	22

RESUMEN

El presente estudio tiene como finalidad determinar las características de las reacciones adversas a medicamentos (RAMs), reportadas en una institución pública de Lima, julio 2016 a junio 2019, motivo por el cual se determinó el género y grupo etáreo más afectado, los grupos farmacológicos causantes de las RAMs, su procedencia entre otras características.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo con una muestra de 1617 notificaciones voluntarias de reacciones adversas a medicamentos recopiladas por el sistema de farmacovigilancia institucional y debidamente validadas por el comité central de farmacovigilancia y los resultados son comparados con estudios realizados en Cuba, Colombia y Perú.

Los resultados de la investigación muestran que el género con mayor predominio de notificaciones son las mujeres con 62 %, y según la edad el grupo etáreo de 60 - 64 años con 8,3 %. Los principales grupos farmacológicos implicados fueron los taxanos (L:5,3 %), y las pirazolonas (N:5,1 %). Los principales órganos y sistemas comprometidos fueron los trastornos de la piel y apéndices (0100:30,5 %) y los trastornos del sistema gastrointestinal (0600:16,3 %). Luego de realizar la evaluación de causalidad se observa que son probables 54 %; según gravedad las RAMs resultaron siendo 66,5 % del grado serio. De acuerdo a la clasificación Anatómico-Terapéutica-Química se encontró que los grupos terapéuticos con mayor porcentaje de notificaciones son los medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (J:36,4 %), seguido de los agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (L:18,6 %). Así mismo, el 56 % de las notificaciones recibieron tratamiento farmacológico, mientras que el 44 % no recibió tratamiento farmacológico. El servicio que notificó un mayor número de RAMs fue Medicina Interna, el tercer nivel de atención el mayor número de notificaciones y en menor número el primer nivel de atención, en su mayoría proceden de hospitalización, siendo concordante con un estudio realizado en Colombia.

Palabras clave: reacciones adversas a medicamentos; farmacovigilancia; caracterización; eventos adversos

ABSTRACT

The purpose of this study is to determine the characteristics of adverse drug reactions (RAMs), reported in a public institution in Lima, July 2016 to June 2019, which is why the most affected gender and age group, the causative pharmacological groups were determined of RAMs, their origin among other characteristics.

A descriptive, cross-sectional, retrospective study was conducted with a sample of 1 617 voluntary notifications of adverse drug reactions compiled by the institutional pharmacovigilance system and duly validated by the central pharmacovigilance committee and the results are compared with studies conducted in Cuba, Colombia and Peru.

The results of the research show that the gender with the highest prevalence of notifications is women with 62%, and according to age, the age group of 60 - 64 years with 8.3 %. The main pharmacological groups involved were taxanes (L: 5.3 %), and pyrazolanes (N: 5.1 %). The main organs and systems involved were skin disorders and appendages (0100:30.5 %) and disorders of the gastrointestinal system (0600:16.3 %).

After conducting the causality assessment, it is observed that 54% are probable; according to severity, the RAMs were 66, 5% of the serious degree. According to the Anatomico-Therapeutic-Chemical classification, it was found that the therapeutic groups with the highest percentage of notifications are anti-infective medications for system use (J: 36.4 %), followed by antineoplastic and immunomodulatory agents (L:18.6%).

Likewise, 56% of notifications received pharmacological treatment, while 44% did not receive pharmacological treatment. The service that reported the highest number of RAMs was Internal Medicine, the third level of care, the highest number of notifications, and the lowest level of care in a lower number, mostly from hospitalization, being consistent with a study conducted in Colombia.

Keyword: adverse drug reactions; pharmacovigilance; characterization; adverse events.

I. INTRODUCCIÓN

La farmacovigilancia es una actividad asistencial requiere apoyo para posicionarse como estratégica, debe ser considerada como un indicador de productividad de los profesionales de salud especialmente de los médicos y químicos farmacéuticos.

Los medicamentos son comercializados con estudios controlados y conociendo poco sobre las consecuencias del uso masivo en la población, ahí la importancia de la farmacovigilancia y su alto impacto en el sistema de salud, sobre todo para no comprometer el resultado de la farmacoterapia, contribuir a disminuir la atención en emergencia, hospitalizaciones, mejorar la calidad de atención e imagen institucional. La preocupación se incrementa en los medicamentos prescritos en niños, son comercializados con escasa o ninguna experiencia en su seguridad y eficacia en este grupo etéreo, más de la mitad de las prescripciones son en estas condiciones, aumentando el riesgo de ineficacia, aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM), o ambas.

Las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) prolongan la estancia hospitalaria, otras requieren hospitalización y en gran número reciben tratamiento farmacológico. Haciéndose necesario analizar, identificar las características de la población más afectada, procedencia (servicio, nivel de atención), grupo farmacológico causante de las RAMs, ya que los estudios indican que la mitad de las RAMs son evitables. Así mismo, tienen impacto sustancial en los perfiles de morbilidad, no solo causan muertes, sino que incrementan los costos corrientes del sistema de salud, impacta en la capacidad de respuesta de las emergencias y hospitalización.

Las RAMs afectan directamente al bienestar del paciente, en forma indirecta al sistema de salud y la sociedad. En tal sentido, las intervenciones deben dirigirse a reducir su frecuencia y están justificadas desde la calidad de atención en salud como del aspecto económico. Los estudios indican que se requiere estudios en esta disciplina, en especial en América Latina, para establecer líneas de trabajo

orientadas al desarrollo de modelos de detección, análisis y prevención de las RAMs.

El presente estudio realizó el análisis de las notificaciones RAMs en el periodo de 3 años, en una institución pública que atiende el 30% de los peruanos y la mayoría son adultos mayores, con enfermedades crónicas, polifarmacia, usan medicamentos biotecnológicos ó moléculas que ingresan al mercado recientemente. Los resultados permitirán tener una visión sobre la importancia de la farmacovigilancia en la calidad de atención al paciente, el reconocimiento como actividad asistencial, la priorización en las estrategias a seguir y el impacto que está generando su falta de implementación. Así mismo, contribuirá con el conocimiento respecto a la frecuencia, gravedad, características de la población afectada, conocer el porcentaje de reacciones adversas que recibieron tratamiento farmacológico y servir como sustento para fortalecer las actividades de Farmacovigilancia.

El presente trabajo académico persigue los siguientes objetivos:

1.1 Objetivo general: Determinar las características de las reacciones adversas a medicamentos según gravedad, grupo etareo, genero, órgano afectado y otros, periodo julio 2016 - junio 2019.

1.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar las reacciones adversas de medicamentos por sistema, órgano afectado, edad, género y gravedad, en el periodo julio 2016 - junio 2019.
2. Identificar los grupos farmacológicos que produjeron las reacciones adversas medicamentosas, en el periodo julio 2016 - junio 2019.
3. Identificar por clasificación ATC los medicamentos causantes de las reacciones adversas de medicamentos, en el periodo julio 2016 - junio 2019.
4. Calcular el porcentaje de reacciones adversas a medicamentos notificadas que recibieron tratamiento farmacológico.
5. Determinar las reacciones adversas medicamentosas por nivel de atención, procedencia (especialidades) y lugar de atención (emergencia, hospitalización y consulta externa).

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

En el ámbito mundial, la farmacovigilancia se desarrolla desde muchos años atrás, inicialmente como respuesta a las reacciones adversas graves ocasionados por el medicamento talidomida. La Organización Mundial de la Salud en 1968, establece el Programa Internacional de Farmacovigilancia, con sede actual en Uppsala y con más de 75 países participantes, siendo el Perú miembro oficial desde el 2002¹.

En el ámbito nacional, desde 1997 la Ley General de Salud establece la base legal de responsabilidad y obligatoriedad con relación a las notificaciones de las reacciones adversas. En 1999 se crea el Sistema Peruano de Farmacovigilancia (RD N° 354-99-DG-DIGEMID) y con el Decreto Supremo N°013-2014-SA se aprueba la creación del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia².

La participación de la institución en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia comienza oficialmente a partir del 2002, al conformar el Comité Central de Farmacovigilancia y aprobando su normativa (Resolución de Gerencia Central de Salud N° 026-GCS-EsSalud -2002). Así mismo, el Petitorio Farmacológico está en constante actualización y modificación del listado de medicamentos. Además, se adquiere anualmente medicamentos fuera del Petitorio Farmacológico Institucional, la mayoría de reciente comercialización, cuya seguridad requiere una vigilancia estricta, debido al alto riesgo de reacciones adversas graves que se pueden presentar (Por ejemplo, Biotecnológicos, fármacos oncológicos, inmunosupresores, antiretrovirales y otros con margen terapéutico estrecho). De otro lado, atendemos a una población con alto riesgo de presentar eventos adversos y reacciones adversas (ancianos, gestantes, pacientes con trastornos renales, hepáticos, inmunosuprimidos, oncológicos, comorbilidades complejas, politerapia, etc).

En el siglo XX, se registra un desarrollo de las ciencias de la salud y de la esperanza de vida de la población. Trayendo como resultado aumento de la farmacoterapia y mayor riesgo de las reacciones adversas a medicamentos³.

Teniendo en cuenta el ámbito mundial, nacional e institucional, el objetivo principal es reducir el riesgo relacionado al uso de medicamentos, mediante estrategias preventivas encaminadas a mejorar el uso adecuado, asegurar la calidad óptima, identificar factores potenciales de riesgo y detectar precozmente eventos adversos. Para ello, es esencial conocer y generar nuestras propias evidencias:

- ¿Cuál es la frecuencia?
- ¿Porque ocurren?
- ¿Identificar el grupo etáreo más afectado?
- ¿Identificar el sexo con mayor número de notificaciones?
- ¿Cuántos de ellos son prevenibles y como se pueden evitar?
- ¿Cuál es la mortalidad?
- ¿Cuáles son los medicamentos involucrados?
- ¿Cuál es el costo que representan?
- ¿Cuáles son las medidas correctivas?

2.1.1 Antecedentes internacionales

En el 2016, se realizó en la India un estudio prospectivo, observacional, de cohorte en 5 842 pacientes adultos durante un periodo de 270 días, ingresados al departamento de medicina interna. El costo total por hospitalización de pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas fue de USD 22 469⁴.

El Centro de Evaluación de Tecnologías de la Salud e Investigación de Medicamentos, el Colegio de Farmacia, la Universidad de Coimbra- Portugal, realizaron búsquedas en MEDLINE, Cochrane Library y Embase entre 1995 y 2015. Evaluó la calidad metodológica de los estudios y los costos se clasificaron como "directos" e "indirectos", los datos se analizaron mediante estadística descriptiva, se estimó el coste incremental total por paciente que presentó una

reacción adversa medicamentosa. Se incluyeron 29 estudios observacionales longitudinales (94 %) y 2 (7 %) estudios transversales. Los estudios evaluaron cualquier grupo terapéutico y estimaron los costos de las reacciones adversas medicamentosas que conducen a la hospitalización o prolongan la misma. Los "costos directos" ambulatorios oscilaron entre 702,21 € y 40 273.08 €, y hospitalización 943,40 € a 7 192,36 €⁵.

Dominik⁶ cuantificó el costo directo de las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) en las salas de hospitalización de medicina interna en Alemania, analiza aproximadamente 57 000 registros, entre 2006 y 2007 de la Red de Centros Regionales y Centros de Farmacovigilancia. Todas las RAMs fueron evaluadas por un equipo de expertos en Farmacovigilancia para la gravedad, causalidad y prevenibilidad. Se estimó que la incidencia de hospitalización debida a «posibles» reacciones adversas graves en pacientes ambulatorios era aproximadamente del 3,3 %, la edad media fue de 71,0 años, las RAMs más frecuentes fueron hemorragia gastrointestinal (n = 336) e hipoglucemia inducida por fármacos (n=270), la duración media de la hospitalización fue de 9,3 días, se estimó que el costo medio de tratamiento de una RAM es 2250 euros, los costos totales suman a 434 millones euros por año. Considerando la proporción de casos prevenibles (20,1 %), esto equivale a un potencial de ahorro de 87 millones de euros anuales. La prevención de RAMs es aconsejable para lograr un potencial ahorro, las estimaciones de costos proporcionan un punto de referencia confiable.

Pinzón⁷ dirigió un estudio, donde se revisaron 448 reportes de eventos adversos a medicamentos en 283 pacientes y se encontró que 24,8 % de los eventos reportados eran prevenibles, con mortalidad de 1,1 %. Los factores más frecuentemente asociados con la prevención fueron las interacciones farmacológicas y las dosis o frecuencias inadecuadas de administración.

Maldonado⁸ indicó que el impacto de prevenir eventos adversos, significa una reducción de costos de atención médica hasta en un 60 % de los costos actuales. Esto sugiere:

- El problema de reacciones adversas a medicamentos consume recursos y profesionales a nivel especializado
- Hay una necesidad sentida de cobertura del problema a nivel de atención primaria
- Se requiere educación continuada y conocimiento adicional para detectar y manejar estas reacciones

Dada una morbilidad hospitalaria del 14 % y una mortalidad hospitalaria del 2 %, detectada como promedio en los estudios de farmacovigilancia, este dato equivale a un problema de salud pública⁸.

En un estudio realizado en Cuba por Jimenez & Lara en el 2006, determinó que el costo tratamiento fármaco que produjo RAM, es menor que el costo de tratamiento farmacológico de la RAM⁹.

Rodriguez et al¹⁰ realizaron un estudio descriptivo, caracterizaron las reacciones adversas recibidas de un periodo de 3 años, solamente del grupo etareo mayor de 60 años, encontrando que los antibacterianos (24,8 %) fueron los más reportados, antihipertensivos (23,6 %), antiinflamatorios y analgésicos (15,4 %).

El medicamento más reportado captopril y el sistema más afectado fue la piel, la posible asociación entre antecedentes patológicos personales y la RAM representa el 26,9 %¹⁰.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Muñoz¹¹ evaluó 32 notificaciones de sospecha RAMs, concluyendo que 63 % corresponde al sexo femenino, el grupo etareo \geq 60 años representa el 46,9 %, el servicio de medicina interna alcanzó un mayor número de notificaciones 66 %, los antiinfecciosos representan el 44 % de las notificaciones (Rifampicina, Isoniazida y Pirazinamida), los trastornos de piel y apéndices tienen mayor frecuencia, las reacciones adversas leves representan el 41 %.

Davila¹² realizó una vigilancia intensiva a 329 pacientes hospitalizados y la mayor incidencia de RAMs corresponde al género femenino 15,8 %, el grupo etareo más

vulnerable entre 25 -39 años, la distribución por órganos y sistemas comprometidos es el gastrointestinal 35,7 %, según gravedad el tipo serio 80,4 %, los principales grupos farmacológicos causantes de RAMs fueron los prescritos para sistema nervioso 33,9 %.

Ibañez y Llamocanta¹³ analizaron 67 RAMs notificados al Comité de Farmacovigilancia del Hospital Nacional Víctor Lazarte e indican que el grupo etareo de 65 a 75 años tiene mayor número de notificaciones 34 %, el sexo femenino representa el 52 %, los antiinfecciosos sistémicos fueron los que causaron un mayor número de RAMs, siendo cefazolina es el más frecuente (9 %) y el sistema gastrointestinal es el más afectado. Según la evaluación de causalidad las reacciones adversas serias representan el 87 %, las no serias 12 % y graves 1 %. Así como, las RAMs probables tienen una mayor frecuencia 42 %.

Castillo¹⁴ evaluó 55 notificaciones de sospecha RAMs en el Hospital Belén de Trujillo, evidenció que el sexo femenino tiene el mayor número de casos (52,7 %), el grupo etareo más vulnerable 61 - 80 años, el grupo terapéutico con mayor notificación 40 % son los antibióticos, la reacción adversa más común el rash (21,8 %) y en la evaluación de causalidad el 60 % de notificaciones alcanzan el puntaje de probables.

Sanchez¹⁵ evaluó 67 notificaciones de hojas amarillas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, concluyendo que el grupo etareo de 50 - 64 años es el grupo más afectado por las RAMs (28,4 %), el servicio de medicina interna es el servicio que más notificó, al evaluar la causalidad se evidencia que las RAMs probables fueron las más frecuentes (55,2 %), los antiinfecciosos de uso sistémico representaron el 56,7 %, el más notificado fue vancomicina, los trastornos de la piel y apéndices fueron los más frecuentes 34,3 %.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Generalidades de los medicamentos

Los medicamentos son importantes para el manejo de las diferentes patologías e implica considerar eficacia, efectividad, eficiencia, seguridad y costo, su administración puede producir beneficios potenciales sobre la salud, pero conlleva

la posibilidad de producir reacciones adversas. Antes de ser comercializados son sometidos a estudios pre clínicos y clínicos de Fase I, II y III, se detectan reacciones adversas por exposición aguda con frecuencia superior a 01 de cada 100 pacientes. Pero no se detectan aquellas de menor frecuencia ni las ocasionadas por el uso crónico, que generalmente son de gran impacto en morbimortalidad, tampoco las reacciones que se producen en poblaciones de alto riesgo y que generalmente no son incluidas en los ensayos clínicos.

En la perspectiva de la salud pública, los eventos adversos relacionados con el uso de medicamentos ocasionan:

- Deterioro de calidad en la atención médica
- Incremento en morbilidad y mortalidad
- Alteración permanente de la calidad de vida
- Incremento del número de hospitalizaciones
- Prolongación de la estancia hospitalaria
- Incremento del ausentismo laboral
- Exige utilización de mayores recursos sanitarios
- Incremento de costos

2.2.2. Seguridad de los medicamentos

El verdadero perfil beneficio/seguridad de un medicamento se establece en las condiciones reales de trabajo. Una vez comercializado debe continuarse la vigilancia de su seguridad, requiere investigaciones post comercialización, se desconoce el perfil de las reacciones adversas raras, las que aparecen tras un tratamiento prolongado y en pequeños subgrupos de población; la persistencia o modificación del efecto primario y la aparición de nuevos efectos. En consecuencia, es necesario, que brinden información relevante y que permitan la toma de decisiones clínicas. Así mismo, permiten conocer la eficacia de un fármaco durante un uso prolongado, brindan información sobre datos comparativos a largo plazo, las causas por las que algunos pacientes no responden al tratamiento, la sobre dosificación, la mala utilización y el abuso de fármacos. Es necesario también conocer las ventajas e inconvenientes del uso de los medicamentos, en qué pacientes se utilizan y en qué condiciones, cómo se utilizan, por qué se utilizan, qué efectos tienen, qué factores condicionan esos efectos y qué

costos tienen en las condiciones habituales de la práctica clínica, de tal forma que permitan a los gerentes desarrollar intervenciones para resolver estos problemas. Es aquí donde la farmacoepidemiología tiene un rol protagónico, en este caso estudia la vigilancia de los efectos perjudiciales que aparecen como consecuencia del consumo de medicamentos vistos desde la perspectiva de la población¹⁶.

2.2.3. Farmacovigilancia

La razón de ser de la Farmacovigilancia es identificar eventos adversos, analizarlos y generar estrategias de prevención; tal actividad se puede completar por análisis de costos, dado que el concepto económico de este problema es un enfoque incipiente en nuestro medio⁸.

En la actualidad la evaluación económica es muy frecuente usada para realizar los estudios de costos de los procedimientos y tratamientos de las enfermedades, permitiendo a la institución objetivar y comparar el impacto de las intervenciones; hay diferentes formas de aplicar un análisis de costos, existen análisis de costo efectividad, costo utilidad, costo beneficio y otros.

Segura en el 2003; indica que el sector salud en Colombia debe plantearse que la farmacoepidemiología (con la Farmacovigilancia como una de sus actividades), la farmaeconomía y la economía de la salud tengan presente el beneficio del paciente, con criterios de costo, utilidad, eficiencia y efectividad. Estas disciplinas, conceptos, permitirán la planeación a corto, mediano y largo plazo⁸. La importancia de estudiar los eventos adversos por medicamentos, se deriva en conocer su frecuencia, características y magnitud, identificar los grupos vulnerables y, en particular, tomar medidas para prevenirlos¹⁷.

Las reacciones adversas a medicamentos son un problema clínico importante, que, si bien llama la atención de médicos y autoridades sanitarias, a menudo pasa inadvertido en la clínica, aunque la mitad de ellos sean evitables¹⁸.

2.2.4. Reacción adversa a medicamentos

Respuesta nociva y no intencionada a un producto farmacéutico, que se produce con la dosis utilizada normalmente en el ser humano para la profilaxis, el

diagnóstico y/o tratamiento de enfermedades, o para la modificación de una función fisiológica. Según su frecuencia se clasifica en las siguientes categorías:

- Muy frecuente $\geq 10 \%$
- Frecuente 1% y $< 10 \%$
- Infrecuente $\geq 0,1 \%$ y $< 1 \%$
- Raro $\geq 0,01 \%$ y $< 0,1 \%$
- Muy raro $< 0,01 \%$

2.2.4.1. Reacción adversa grave

Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías o procesos malignos².

2.2.4.2. Reacción adversa seria

Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata de la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión tratamiento².

2.2.4.3. Reacción adversa no seria

Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata de la vida del paciente, que no requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento².

2.2.4.4. Reacción adversa inesperada

Reacción adversa cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o autorización de comercialización, o bien no es esperada considerando las características farmacológicas del producto farmacéutico. El elemento predominante en este caso es que, el fenómeno sea desconocido.

2.2.5. Factores predisponentes de RAM¹²

No todos los seres humanos tenemos la misma predisposición para presentar una RAM. Sin embargo, es importante mencionar los siguientes factores:

Dependientes al fármaco. Farmacocinética, formulación, dosis, vía de administración, velocidad de administración y polifarmacia.

Dependientes del paciente. Fisiológicos (edad, sexo, embarazo, desnutrición), patológicos (enfermedades concomitantes), predisposición alérgica y genérica.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

Es un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

3.2. Diseño metodológico

La población de estudio es todo el universo de las notificaciones voluntarias de sospecha de reacciones adversas medicamentosas recibidos por el Sistema de Farmacovigilancia en una institución pública en la ciudad de Lima, durante julio 2016 – junio 2019. Así mismo, se siguió los siguientes pasos:

- Registró los reportes de sospecha de reacciones adversas a medicamentos en una base de datos en Excel versión 2016.
- Validó la información.
- Ordenó la información según el instrumento (Formato A).
- Clasificó los medicamentos según ATC (nivel terapéutico y farmacológico).
- Clasificó la RAM por sistema órgano afectado.
- Clasificó los establecimientos de salud notificantes por nivel de atención¹⁹.
- Elaboró los resultados en gráficos y tablas Excel versión 2016.
- Filtró por grupo de edad, género, procedencia.
- Identificó los grupos farmacológicos que produjeron las RAM y los medicamentos más notificados.
- Calculó el porcentaje de reacciones adversas medicamentosas notificadas que recibieron tratamiento farmacológico.
- Determinó las reacciones adversas medicamentosas por procedencia, nivel de atención y lugar de atención (emergencia, hospitalizado, consulta externa).

La información de identificación de notificadores y pacientes se omitió, respetando su confidencialidad.

3.3. Unidad de análisis

Son los registros de las notificaciones voluntarias de sospecha de reacciones adversas medicamentosas recibidas en una institución pública de Lima, durante julio 2016 – junio 2019.

3.4. Población del estudio

La población de estudio estuvo constituida por el 100 % de las notificaciones de sospecha RAMs (1 617), recibidas durante julio 2016 – junio 2019.

3.5. Muestra o tamaño de muestra

Se trabajó con la totalidad de los registros validados en una institución pública de Lima, durante el periodo del estudio y que cumplieron con los criterios de elegibilidad.

3.6. Criterios de selección

3.6.1. Criterios de inclusión

Tipos de participantes: Registros de sospecha de reacciones adversas medicamentosas, de ambos géneros y todas las edades.

3.6.2. Criterios de exclusión

Registros con información incompleta ó que no cumplen los criterios mínimos de acuerdo a las Buenas Practicas de Farmacovigilancia de las Américas (sin sospecha de RAMs, medicamento sospechoso, notificador, paciente) y notificaciones de queja de calidad.

3.7. Técnicas o instrumentos de recolección de la información o de datos

El instrumento son los reportes de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos del aplicativo “Hoja Amarilla Electrónica “. El cual fue aprobado con Resolución de Gerencia Central N° 020-GCPS-ESSALUD-2012 para su implementación y aplicación a nivel nacional en los establecimientos de salud de la Seguridad Social ²⁰.

3.8. Procesamiento de la información o de datos

Con las notificaciones se generó una base Excel versión 2016, consignando toda la información del reporte y que permita realizar el análisis para las variables indicadas. Se utilizará estadística descriptiva, presentando los resultados en frecuencias absolutas y relativas.

IV.- RESULTADOS

Se revisaron 1617 notificaciones RAMs debidamente validadas por el comité central de Farmacovigilancia en una institución pública de Lima, luego de tabular y procesar la información se obtiene que el 56 % de notificaciones recibieron tratamiento farmacológico, el género más afectado es el femenino (62%), el grupo terapéutico con mayor porcentaje de notificaciones son los antiinfecciosos para uso sistémico (J:36,4 %), el grupo farmacológico causante del mayor de RAMs son los Taxanos con 86 notificaciones, el servicio de medicina interna realizó el mayor número de notificaciones (294), proceden del tercer nivel de atención 809, el grupo etáreo más afectado se encuentran entre 60 -64 años con un 8,3 %, la distribución de RAM según gravedad es de tipo seria, son probables, el órgano y sistema más comprometidos en las reacciones adversas a medicamentos fueron los trastornos de la piel y apéndices con un 30,5 %, para mayor detalle ver figuras y tablas.

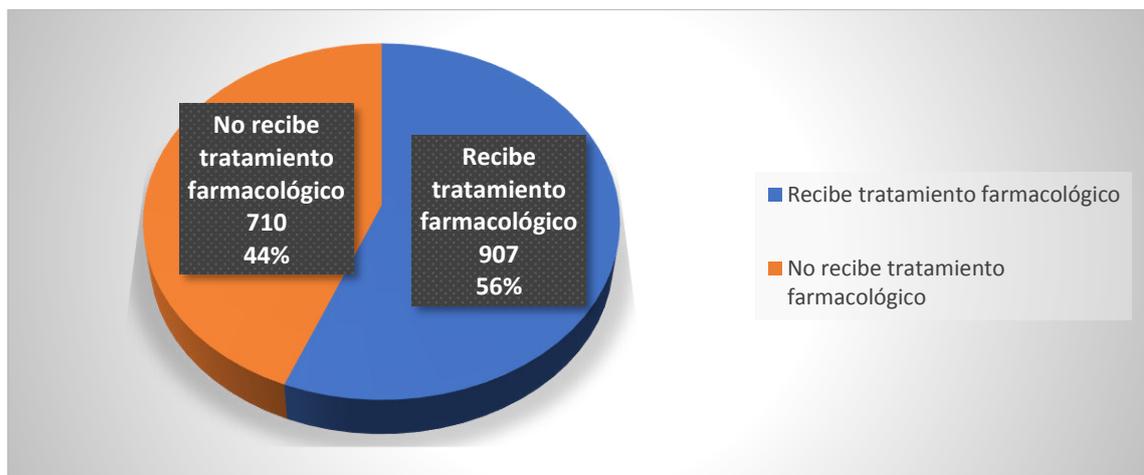


Figura 1. Porcentaje de notificaciones RAMs que reciben tratamiento farmacológico en una institución pública de Lima, julio 2016-junio 2019

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

Se observa que el 56% de notificaciones recibieron tratamiento farmacológico, mientras que el 44% no recibió tratamiento farmacológico.

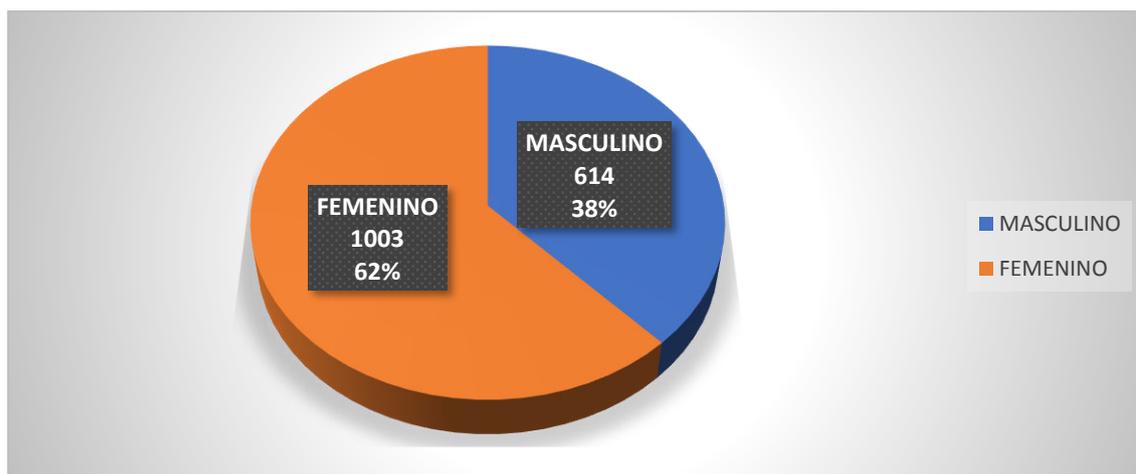


Figura 2. Porcentaje de notificaciones RAMs según género en una institución pública de Lima, julio 2016-junio 2019

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

El sexo femenino tiene el 62 % de notificaciones RAMs y el sexo masculino el 38 %.

Tabla 1. Distribución de medicamentos causantes de RAM según clasificación ATC, periodo julio 2016-junio 2019

Clasificación RAM ATC			
Grupo terapéutico	Código	N°	%
Antiinfecciosos para uso sistémico	J	588	36,4
Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	L	301	18,6
Sistema nervioso	N	256	15,8
Sistema cardiovascular	C	147	9,1
Sistema musculoesquelético	M	98	6,1
Tracto alimentario y metabolismo	A	75	4,6
Sangre y órganos hematopoyéticos	B	43	2,7
Sistema genitourinario y hormonas sexuales	G	32	2,0
Sistema respiratorio	R	30	1,9
Preparados hormonales sistémicos, excl. Hormonas sexuales e insulinas	H	27	1,7
Dermatológicos	D	8	0,5
Órganos de los sentidos	S	8	0,5
Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes	P	4	0,2
Total		1 617	100,0

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

De acuerdo a la clasificación Anatómo-Terapéutica-Química (ATC) se encontró que los grupos terapéuticos con mayor porcentaje de notificaciones son los antiinfecciosos para uso sistémico (J:36,4 %) y los Antiparasitarios representan el 0,2 %.

Tabla 2.1 Distribución de grupos farmacológicos causantes del ≥ 1 % RAMs en una institución pública de Lima, julio 2016-junio 2019

Grupo farmacológico	Código	N°	%
Taxanos	L	86	5,3
Pirazonas	N	83	5,1
Fluoroquinolonas	J	70	4,3
Antibacterianos glucopéptidos	J	67	4,1
Cefalosporinas de tercera generación	J	63	3,9
Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina	C	58	3,6
Otros opioides	N	54	3,3
Cefalosporina de primera generación	J	52	3,2
Antibióticos	G:19 y J:31	50	3,1
Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas	M	47	2,9
Derivados del ácido propiónico	M	46	2,8
Carbapenémicos	J	45	2,8
Lincosamidas	J	39	2,4
Alcaloides naturales del opio	N	34	2,1
Compuestos de platino	L	34	2,1
Anticuerpos monoclonales	L	30	1,9
Derivados de dihidropiridina	C	29	1,8
Penicilinas sensibles a betalactamasas	J	27	1,7
Bloqueadores de los receptores de angiotensina II	C	22	1,4
Análogos de ácido fólico	L	20	1,2
Análogos de pirimidina	L	19	1,2
Combinaciones de penicilinas, incl. inhibidores de la beta-lactamasa	J	19	1,2
Hidrazidas	J	19	1,2
Derivados de imidazol	J:16 ;P:2	18	1,1
Glucocorticoides	H	18	1,1
Otros agentes antineoplásicos	L	18	1,1
Biguanidas	A	17	1,1
Corticosteroides	R	17	1,1
Derivados de hidantoína	N	16	1,0

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

Al realizar la evaluación de los grupos farmacológicos causantes de RAMs se observa que los Taxanos tienen el mayor porcentaje y en la clasificación ATC los antineoplásicos representan el segundo lugar.

Tabla 2.2 Distribución de grupos farmacológicos causantes de 1 < 1% RAMs en una institución pública de Lima, julio 2016-junio 2019

Grupo farmacológico	Código	N°	%
Combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima, incl. Derivados	J	15	0,9
Otros antiepilépticos	N	15	0,9
Otros aminoglucósidos	J	15	0,9
Inmunosupresores selectivos	L	15	0,9
Inhibidores de la proteína quinasa	L	15	0,9
Propulsivos	A	14	0,9
Antivirales para el tratamiento de infecciones por VIH, combinaciones	J	13	0,8
Inhibidores de aromatasa	L	13	0,8
Penicilinas resistentes a betalactamasas	J	12	0,7
Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)	L	12	0,7
Alcaloides de belladona, semisintéticos, compuestos de amonio cuaternario	A	11	0,7
Antagonistas de los receptores H2	A	11	0,7
Penicilinas con espectro extendido	J	11	0,7
Amidas	N	10	0,6
Otros medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis	J	10	0,6
Preparaciones orales trivalentes de hierro	B	9	0,6
Macrólidos	J	9	0,6
Interferones	L	9	0,6
Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa).	C	9	0,6
Antagonistas de la vitamina K	B	8	0,5
Derivados de triazol	J	8	0,5
Fibratos	C	8	0,5
Análogos de mostaza nitrogenada	L	7	0,4
Diazepinas, oxazepinas, tiazepinas y oxepinas	N	7	0,4
Inhibidores de la bomba de protones	A	7	0,4
Tetraciclinas	J	6	0,4
Sulfonilureas	A	6	0,4
Polimixinas	J	6	0,4
Otros inmunosupresores	L	6	0,4
Inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos y nucleótidos	J	6	0,4
Inhibidores de la agregación plaquetaria excl. heparina	B	6	0,4

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

Tabla 2.3 Distribución de grupos farmacológicos causantes de $1 \leq 0,3\%$ RAMs en una institución pública de Lima, julio 2016-junio 2019

Grupo Farmacológico	Código	N°	%
Anilidas	N	5	0,3
Antiarrítmicos, clase III	C	5	0,3
Antraciclinas y sustancias relacionadas	L	5	0,3
Derivados de benzodiazepinas	C:1; N:4	5	0,3
Derivados de fenilpiperidina	N	5	0,3
Factores de coagulación de la sangre	B	5	0,3
Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos	J	5	0,3
Agentes alfa y beta bloqueadores	C	4	0,2
Agonistas de somatropina y somatropina	H	4	0,2
Antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos	G	4	0,2
Derivados de carboxamida	N	4	0,2
Factores estimulantes de colonias	L	4	0,2
Vacunas contra el tétanos	J	4	0,2
Tiazidas	C	4	0,2
Sustancias viscoelásticas	S	4	0,2
Insulinas y análogos para inyección, de acción intermedia o larga combinados con acción rápida.	A	4	0,2
Inmunoglobulinas, humano normal	J	4	0,2
Anfenicoles	J	3	0,2
Antiandrógenos	G	3	0,2
Antiestrógenos	L	3	0,2
Cefalosporinas de cuarta generación	J	3	0,2
Derivados de nitrofurano	J	3	0,2
Éteres de aminoalquilo	R	3	0,2
Grupo de heparina	B	3	0,2
Vitamina K	B	3	0,2
Sustitutos de la sangre y fracciones de proteínas plasmáticas	B	3	0,2
Retinoides para el tratamiento del acné	D	3	0,2
Otros antibacterianos	J	3	0,2
Otros anestésicos generales	N	3	0,2
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	N	3	0,2

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

En otros se encuentran con 1 o 2 notificaciones que representan el 0,1 %: Hidrocarburos halogenados (N), Inhibidores anhidrasa carbónica (S), Inhibidores de prolactina (G), Laxantes de acción osmótica (A), Laxantes de contacto (A), Metildopa (C), Mucolíticos (R), Nitrosoureas (L), Sulfonamidas (C), Barbitúricos (N), Hormonas tiroideas (H), Xantinas (R), Bifosfonatos (M), Alcaloides de opio (R) y otros.

Tabla 3. Identificación de los servicios notificadores en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019

Servicios	N°
Medicina interna	294
Farmacia	167
Emergencia	149
Oncología	121
Medicina general	95
Cirugía	89
Urgencias	85
Quimioterapia	71
Ginecoobstetricia	70
Enfermería	60
Pediatría	58
Infectología	53
Unidad Cuidados Intensivos	38
Hematología	37
Reumatología	29
Endocrinología	26
Cardiología	20
Gastroenterología	18
Nefrología	14
Díálisis	13
Programa TBC	13
Dermatología	11
Neurología	10
Oftalmología	9
Hemodiálisis	8
Neumología	7
Tópico	7
Recuperación	6
Otros servicios	39
Total	1 617

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

En otros servicios se encuentra: Urología, Medicina familiar y Anestesiología: 5 notificaciones cada una; Neurocirugía y Geriátrica: 4 notificaciones cada uno; Pediatría: 3 notificaciones, Otorrinolaringología y Terapia del dolor: 2 notificaciones cada una. Así mismo, el Programa de control post hospitalario especializado (COPHOES), Crecimiento y desarrollo (CRED), Especialidades médicas, Observación, Odontología, Ortopedia pediátrica, Pie diabético, Trasplante hígado y Trasplante renal con una notificación cada uno.

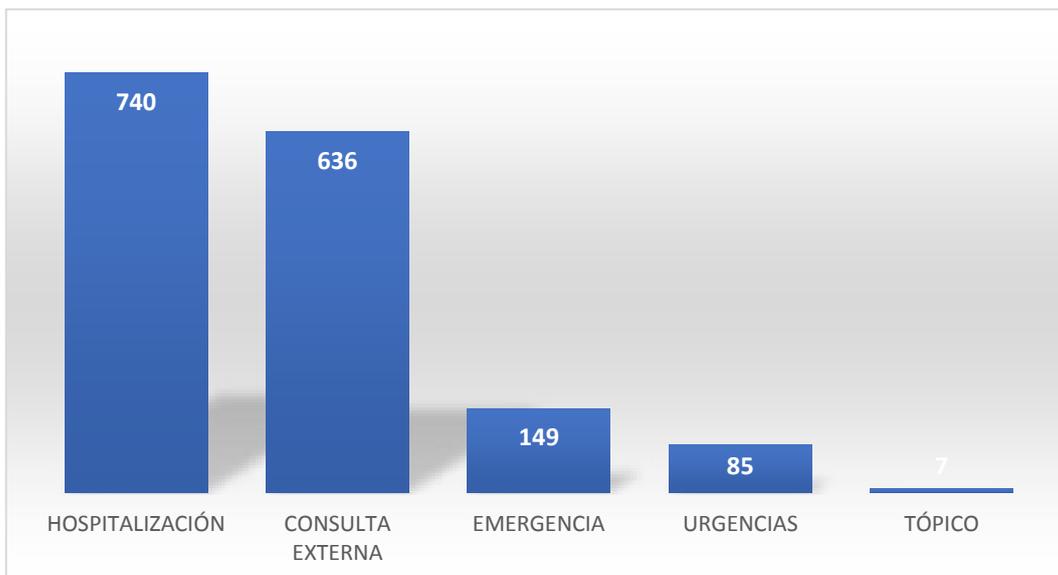


Figura 3. Notificaciones RAMs por lugar de atención en una institución pública de Lima, julio 2016-junio 2019

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

Se evidencia que 740 notificaciones proceden de pacientes atendidos en hospitalización, y tópico con menor número.

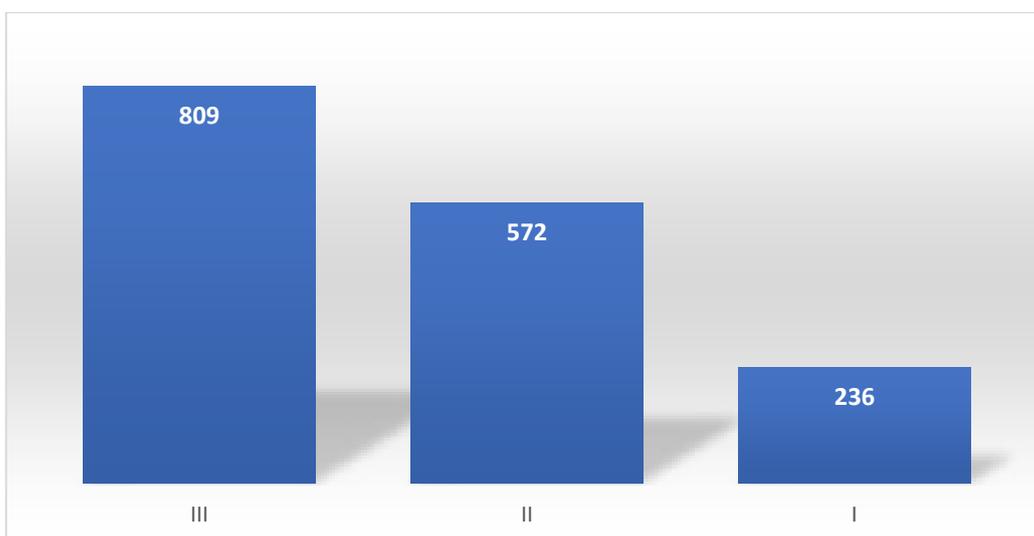


Figura 4. Notificaciones RAMs por nivel de atención en una institución pública de Lima, julio 2016-junio 2019

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

El mayor número de notificaciones se recibió del tercer nivel de atención 809, del segundo nivel de atención 572 y en menor número del primer nivel de atención 236.

Tabla 4. Notificaciones RAMs por grupo etáreo en una institución pública de Lima, julio 2016 - junio 2019

Rango edad	N° RAMs	%
60 - 64	134	8,3
50 - 54	124	7,7
35 - 39	111	6,9
66 - 69	111	6,9
46 -49	108	6,7
75 - 79	103	6,4
40 - 44	101	6,2
30 - 34	100	6,2
56 - 59	97	6,0
25 - 29	76	4,7
71 - 74	74	4,6
10 - 14	63	3,9
05 - 09	61	3,8
01 - 04	57	3,5
20 - 24	51	3,2
81 - 84	44	2,7
15 - 17	40	2,5
85 a más	33	2,0
45	30	1,9
65	29	1,8
70	29	1,8
55	20	1,2
80	10	0,6
18 - 19	6	0,4
0	5	0,3
Total	1 617	100

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

Muestra las notificaciones RAMs por grupos etáreos, observándose que el mayor porcentaje corresponde a los pacientes que se encuentran entre 60 -64 años con un 8,3 %, luego 50 - 54 años con 7,7 %, sigue 35 - 39 años con 6,9 % coincidentemente con la misma cifra el grupo etáreo de 66 - 69 años y los menores de 1 año representan solamente el 0,3 %.

Tabla 5. Distribución de RAMs según órganos y sistemas afectados en una institución pública de Lima, julio 2016 –junio 2019

Clasificación por órganos y sistemas			
Clase	Código	N°	%
Trastornos de la piel y apéndices	0100	662	30,5
Trastornos del sistema gastrointestinal	0600	354	16,3
Trastornos del sistema respiratorio	1100	206	9,5
Trastornos del sistema nervioso central y periférico	0410	203	9,4
Trastornos generales de todo el organismo	1810	162	7,5
Trastornos cardiovasculares, generales	1010	119	5,5
Trastornos vasculares (extracardíacos)	1040	57	2,6
Trastornos del sistema hepático y biliar	0700	52	2,4
Trastornos del sistema músculo-esquelético	0200	45	2,1
Trastornos de la frecuencia y el ritmo cardíaco	1030	44	2,0
Trastornos del metabolismo y nutrición	0800	38	1,8
Trastornos del sistema urinario	1300	38	1,8
Trastornos de la visión	0431	34	1,6
Trastornos psiquiátricos	0500	32	1,5
Trastornos en el punto de aplicación	1820	25	1,2
Trastornos del sistema nervioso vegetativo	0420	24	1,1
Trastornos de otros sentidos especiales	0433	20	0,9
Trastornos de las plaquetas, hemorragias y coagulación	1230	19	0,9
Trastornos de los leucocitos y de la vse	1220	15	0,7
Trastornos de los eritrocitos	1210	8	0,4
Trastornos endocrinos	0900	6	0,3
Trastornos auditivos y vestibulares	0432	5	0,2
Otros	0300	3	0,3
Total		2 171	100

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

Según la distribución por órganos y sistemas comprometidos en las reacciones adversas a medicamentos, en otros con el 0,1 % cada uno se encuentran los Trastornos mio, endo, pericárdicos y valvulares (1020), Trastornos del mecanismo de la resistencia (1830) y Trastornos del colágeno (0300).

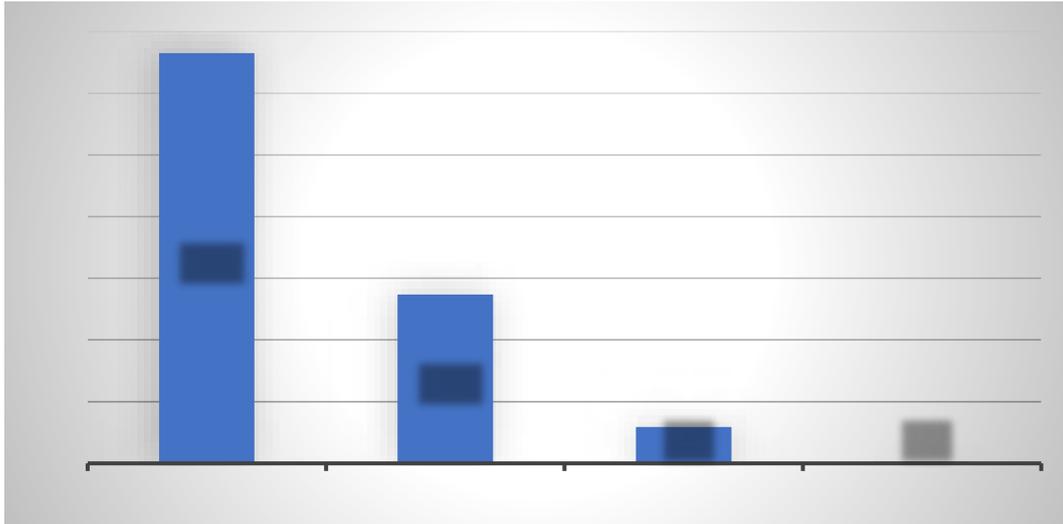


Figura 5. Notificaciones RAMs según gravedad en una institución pública de Lima, julio 2016-junio 2019

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

De acuerdo a la distribución de RAM según gravedad la reacción del tipo seria fueron las más frecuentes y las mortales no llegan al 1%.



Figura 6. Notificaciones RAMs según causalidad en una institución pública de Lima, julio 2016 - junio 2019

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2019.

El mayor número de reacciones adversas son probables 54 % y el 1 % no clasificada porque no tenía información completa que permita realizar la evaluación de causalidad.

V.- DISCUSIÓN

En el estudio se encuentra que el género más afectado son las mujeres alcanzando el 62% de notificaciones, lo cual se corrobora con los resultados obtenidos por Jimenez en Cuba e identifica el predominio del sexo femenino a padecer efectos adversos y sostiene que se debería a que consumen más medicamentos, tienen menor masa corporal y están expuestas a procesos hormonales diferentes que los hombres, lo que aumenta el riesgo de RAM, así como de su gravedad y desenlace²¹. Así mismo, en los estudios realizados en el Perú alcanzan el (63 %) ¹¹, (52%)¹³ y (52,7 %) ¹⁴.

En el estudio los resultados muestran que el grupo etareo más afectado está entre los 60 - 64 años (8,3 %). Así mismo, es importante tomar en cuenta que el cambio en la farmacocinética y la farmacodinámica en los ancianos es un factor importante que se debe tenerse en cuenta en la presencia de un mayor número de RAMs¹⁰. Otros estudios realizados en el Perú determinan ≥ 60 años (46,9 %) ¹¹, 65 a 75 años (34 %) ¹³ y 61 -80 años ¹⁴. Jimenez indica que en el sistema de Farmacovigilancia cubano el predominio de las reacciones adversas es en el grupo etareo de 18 y 59 años de edad, podría deberse a que las notificaciones voluntarias provienen del primer nivel de atención ²¹ y en el estudio proceden en mayor número del tercer nivel de atención. Jimenez y Rodriguez indican que en el sistema de Farmacovigilancia cubano el predominio de las reacciones adversas es en los antimicrobianos, son el primer grupo terapéutico causante de las RAMs ^{10,21}. De igual manera los resultados en el estudio coinciden los antiinfecciosos de uso sistémico fueron los causantes del mayor número de RAMs (36,4%). Así mismo, los estudios en el Perú indican (44 %) ¹¹, (9 %) ¹³, (40 %) ¹⁴ y (56,7 %) ¹⁵.

En el estudio los resultados muestran que las reacciones graves y mortales no superaron el 6 %, de igual manera Ibáñez indica en un estudio como graves (1%)¹³. En el sistema de Farmacovigilancia cubano las reacciones graves y mortales no llegaron más del 10 % ²¹.

Los órganos y sistemas más afectados fueron los trastornos de la piel y apéndices (30,5 %), sustentándose en los estudios realizados en el Perú (21,8 %) ¹⁴ y (34,3 %) ¹⁵.

Al evaluar la gravedad de las reacciones adversas se encuentra que el grado serio fueron las de mayor frecuencia (66,5 %) y otros estudios realizados en el Perú indican (80,4 %) ¹² y (87 %) ¹³.

De la evaluación de causalidad se obtiene que el 54 % de reacciones adversas son probables. Así mismo, en estudios realizados por Muñoz, Castillo, Sanchez en el Perú, obtienen resultados similares (55,4 %) ¹¹, (42 %) ¹³, (60 %) ¹⁴ y (55,2 %) ¹⁵.

El servicio que notificó un mayor número de RAMs fue Medicina interna (294) equivalente al 18,2 %, lo que se justifica ya que hasta abril del año en curso los comités de farmacovigilancia dependían de la Gerencia clínica.

El 50 % de notificaciones proceden del tercer nivel de atención, lo cual se justifica porque consumen mayor cantidad de medicamentos, tienen un mayor número de atenciones, tienen mayor complejidad y todavía no se implementa la farmacovigilancia como una medida preventiva para reducir los gastos que son más costosos en este nivel de atención. Así mismo, el 56 % de las reacciones adversas recibieron tratamiento farmacológico y los profesionales de la salud cumplen con lo ordenado en el artículo 34° de la Ley general de salud que literalmente indica. “Los profesionales de la salud que detecten reacciones adversas a medicamentos que revistan gravedad, están obligados a comunicarlos a la Autoridad de Salud a nivel nacional, o a quien ésta delegue, bajo responsabilidad”².

VI.- CONCLUSIONES

1. Los órganos y sistemas más comprometidos por las reacciones adversas a medicamentos fueron los trastornos de la piel y apéndices (30,5 %), seguido por los trastornos del sistema gastrointestinal (16,3 %) y otros con menos del 10 %. El grupo de edad más vulnerable se encuentra entre los 60 - 64 años (8,3 %), el género más afectado fue la población femenina (62 %). Así mismo, según la gravedad las reacciones adversas medicamentosas del grado serio fueron las de mayor frecuencia (66,5 %) y según el resultado de evaluación de causalidad las probables representan el 54 %.
2. Los grupos farmacológicos causantes de RAMs fueron los taxanos (L:5,3 %), las pirazolonas (N:5,1 %); las fluoroquinolonas (J:4,3 %), los antibacterianos glucopéptidos (J:4,1 %) otros con menos del 4 %.
3. De acuerdo a la clasificación Anatómo-Terapéutica-Química se encontró que los grupos terapéuticos con mayor porcentaje de notificaciones son los medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (J:36,4 %), seguido de los agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (L:18,6 %), y otros grupos representan menos del 16 %.
4. El 56% de las notificaciones recibieron tratamiento farmacológico, mientras que el 44 % no recibió tratamiento farmacológico.
5. El servicio que notificó un mayor número de RAMs fue Medicina Interna 294, luego Farmacia 167, Emergencia 149, Oncología 121 y los otros servicios menos de 100 notificaciones. Así mismo, el mayor número de notificaciones proceden del tercer nivel de atención y en menor número del primer nivel de atención, en su mayoría corresponde a hospitalización.
6. Los resultados del estudio permiten recomendar que las estrategias deben estar orientadas a fortalecer la farmacovigilancia en el primer nivel de atención, ya que es una actividad preventiva. El cambio debe realizarse desde la normatividad nacional, actualmente es obligatorio conformar los comités de farmacovigilancia en los establecimientos de salud con internamiento². El número de notificaciones validadas en el periodo julio –diciembre 2016 fueron 278 ya que el primer semestre se recibió solamente 53 notificaciones, en el 2017 se alcanzó 490, en el 2018 tuvo

un ligero incremento 531 notificaciones y en el primer semestre 2019 se validaron 318 notificaciones.

El 31 de diciembre 2014 la institución aprueba el cambio de estructura orgánica, causando incertidumbre. Así como, la creación de nuevas gerencias se realizó y transferencias de funciones se ejecutó en el año 2015, afectando los resultados a nivel institucional. Desde la creación del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación –IETSI está realizándose estudios, lo cual incrementa el número de notificación de los productos incluidos en las investigaciones.

Una de las causas por la que no se consigue mayor impacto positivo en la tasa de notificaciones, es que no existe áreas orgánicas a nivel local (establecimientos de salud) que se encargan de realizar farmacovigilancia, urge que la institución considere su creación e incorporación en la estructura orgánica.

VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Upsala Monitoring Centre Uppsala: WHO Collaboring Centre for International Drug Monitoring (2019). Accesado el 13 /09/ 2019: <http://www.who-umc.org/index2.html>
2. Ministerio de Salud – Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (2016). Normas legales relacionadas a la Farmacovigilancia. Accesado el 13/09/2019 <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=715>.
3. Virga C., Aguzzi A., Farmacovigilancia. Estudio de las reacciones adversas a medicamentos (RAM). Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2011; 30 (3): 61-63. Accesado el 18/08/2019: <http://www.redalyc.org/pdf/559/55919726006.pdf>
4. Geer MI, Koul PA, Tanki SA, Shah MY. Frequency, types, severity, preventability and costs of adverse Drug Reactions at a Tertiary care hospital. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. 2016; 81: 323-334. Accesado el 18/08/2019: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27109493>
5. Marques FB, Penedones A, Mendes D. A systematic review of observational studies evaluating costs of adverse drug reactions. Journal Clínico Economics and Outcomes Research. 2016 -Pag: 413-426. Accesado el 20/08/2019: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5003513/>
6. Rottenkolber D, Schmiedl S, Rottenkolber M y otros for the Net of regional Pharmacovigilance Centers. Adverse drug reactions in Germany: direct costs of internal medicine hospitalizations. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2011; 20: 626-634. Accesado el 20/08/2019: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21384463>
7. Pinzón JF, Maldonado C, Diaz JA, Segura O. Costos directos e impacto sobre la morbimortalidad hospitalaria de eventos adversos prevenibles a medicamentos en una institución de tercer nivel de Bogotá. Biomédica 2011; 31: 307-315. Accesado el 18/08/2019: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v31n3/v31n3a03.pdf>
8. Maldonado CE, Segura O. Las reacciones adversas a medicamentos: una aproximación desde el punto de vista económico. Biomédica 2003; 23 (4): 401-407. Accesado el 18/08/2019: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84323405>
9. Jimenez G, Lara MC, Bayarre H, Rego J, García B. Artículo original: Costo de los Efectos Adversos que Causan ingreso en Hospitales Seleccionados de Ciudad Habana.

Año 2006. Accesado el 18/08/2019: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infodir/ifd-2010/ifd1010g.pdf>

10. Rodríguez R, Jiménez G, Fernández E, González B. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Cuba, 2003-2005. Rev Cubana Farm 2007; 41 (3): 1-11. Accesado el 01/09/2019: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=51782&id_seccion=738&id_ejemplar=5245&id_revista=59

11. Muñoz NK. Reacciones adversas a medicamentos, reportadas en pacientes hospitalizados en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray –EsSalud, Trujillo, año 2016 [Tesis optar el título de Químico Farmacéutico]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo –Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2018. 54 p. Accesado el 18/09/2019: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/10109/Mu%3%b1oz%20Quispe%20Nancy%20Karolina.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

12. Dávila C, Estrada R. Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en la división de medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Saenz” [Tesis Profesional Químico Farmacéutico]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos –Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014. 72 p. Accesado el 18/09/2019: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3622/Davila_ec.pdf?sequence=1&isAllowed=y

13. Ibañez M, Llamocanta D. Reacciones adversas medicamentosas reportadas en el Hospital Base Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2014 [Tesis optar el grado académico de bachiller en Farmacia y Bioquímica]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo –Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014. 86 p. Accesado el 18/09/2019: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1543/Iba%3%b1ez%20Castro%20Marilyn%20Adel%3%ad.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

14. Castillo LG. Características de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, enero -setiembre 2013 [Tesis optar el título de Químico Farmacéutico]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo –Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014. 33 p. Accesado el 18 /09/ 2019: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1250/Castillo%20Rodr%3%ADguez%20Lizeth%20Gisella.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. Sanchez LV. Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los meses de enero -junio 2009 [Tesis optar el grado académico de bachiller en Farmacia y Bioquímica]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo –Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2010. 59 p. Accesado el 18/09/2019: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/2539/Sanchez%20Muguerza%2c%20Leidy%20Veronica.pdf?sequence=1&isAllowed=y>:
16. García Milian, Ana Julia. Caracterización epidemiológica del consumo de medicamentos por la población adulta de Cuba. 2007 -2010 [Tesis doctoral ciencias de la salud]. Habana: Ministerio de Salud Pública –Escuela Nacional de Salud Pública; 2011.
17. Martins AC, Giordani F, Guaraldo L, Tognoni G, Rozenfeld S. Eventos adversos por medicamentos identificados en pacientes hospitalizados en Brasil según listados de códigos de la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10). Cad. Saúde Pública. 2018; 34 (12): 1-13. Accesado el 01/09/2019: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v34n12/1678-4464-csp-34-12-e00222417.pdf>
18. Ortiz Zamora L, Usatorres Bess D, Ortiz Zamora C. Validación de un cuestionario para evaluar causas administrativas de la baja notificación de reacciones adversas a los medicamentos. Rev Panam Salud Publica. 2016; 39 (6): 352-57. Accesado el 01/09/2019: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpsp/v39n6/1020-4989-RPSP-39-06-352.pdf
19. Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo- Seguridad Social del Perú. (2014). Lima- Perú. Carteras de servicios de salud de complejidad creciente del Seguro Social de Salud (EsSalud). Accesado el 09/10/19: http://www.essalud.gob.pe/downloads/cartera_servicios_Ene_2014.pdf
20. Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo- Seguridad Social del Perú. (2012). Lima- Perú. Resolución de Gerencia Central N° 020-GCPS-ESSALUD-2012 – Aprueba el aplicativo hoja amarilla electrónica.
21. Jimenez G, García A, Gálvez AM, Alfonso I, Lara MC, Calvo DM. Medicamentos notificados como productores de reacciones adversas graves en cuba en un periodo de diez años. Revista Cubana de Salud Pública. 2014; 40 (4): 263-275. Accesado el 23/09/2019: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21432546003>.

VIII.- ANEXOS

Anexo 1

FORMATO DE NOTIFICACION DE SOSPECHA RAMs

R.A. REBAGLIATI | H.N. E. REBAGLIATI | MEDICINA INTERNA 3

DATOS DEL PACIENTE [2822]	Edad	Sexo	Peso	Autogenerado	N.Cama	Servicio
LOPEZ GARCIA LIAM	7	M	7.00	160503-1-0		

PROFESIONAL DE LA SALUD QUE NOTIFICA	Grupo	N.Colegio	Servicio	e-mail	Telefono	Anexo
ANA LUISA MENDIETA ZEVALLOS	Medico	26186	EMEREGNCIA PEDIATRICA			3287

MEDICAMENTO SOSPECHOSO 01	Marca	Laborat	Lote	Dosis	Intervalo	Via Admin
METAMIZOL SODICO	LABOT	SINOPHARMA	160738	1GR		EV
Indicacion Terapeutica				Fec.Inicio	Fec.Susp.	Fec.Reinicio
R50.1 FIEBRE PERSISTENTE				18/12/2016	18/12/2016	
RAM 01	RASH PRURITIC		F.Ini : 18/12/2016 F.Fin : 18/12/2016		Evolucion :	
	Tratamiento : CLORFERAMINA					
CRITERIOS DE EVALUACION			Categoria de Causalidad : Probable			
a. Secuencia Temporal	2		Efecto al Retiro del Farmaco : RAM mejora			
b. Conocimiento Previo	2					
c. Efecto al Retiro del Farmaco	2		Eval.Gravedad : Serio			
d. Efecto de Reexposicion al Medicamento Sospechoso						
e. Existencia de causas alternativas	1		Causa Alternativa al Medicamento : VANCOMICINA			
f. Factores contribuyentes que favorecen rlacon causalidad						
g. Exploraciones Complementarias			Evaluado el :10/01/2017			
Total 7			Evaluador : DR GARCIA			

MEDICAMENTO SOSPECHOSO 02	Marca	Laborat	Lote	Dosis	Intervalo	Via Admin
VANCOMICINA (como clorhidrato)	VANCOMINCINA	OQFARMA	M160030			EV
Indicacion Terapeutica				Fec.Inicio	Fec.Susp.	Fec.Reinicio
R56.0 CONVULSIONES FEBRILES				18/12/2016	18/12/2016	

Fuente: Seguridad Social del Perú²⁰, setiembre 2019.

Anexo 2

SOLICITUD PARA REALIZACION DE TRABAJO ACADEMICO

"Año de la lucha contra la corrupción e impunidad"

Jesús María, 08 de noviembre del 2019

Doctora
YESENIA RODRIGUEZ TANTA
Director
Dirección de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI
Presente. -



Asunto: Trabajo académico

De mi consideración:

Es grato saludarle y en atención al asunto de la referencia informarle que la Universidad Nacional Mayor de San Marcos – Facultad de Farmacia y Bioquímica –Unidad de Post Grado establece como requisito la elaboración de un trabajo académico.

En tal sentido, solicito la autorización para ejecutar el trabajo académico intitulado (Caracterización de las reacciones adversas a medicamentos reportadas en una institución pública de Lima, periodo 3años). Así mismo, indicarle que tiene fines académicos y cumplir con las exigencias universitarias.

Agradeciendo anticipadamente su gentil atención, quedo de usted.

Atentamente,


.....
BETZAVE FRIAS TORRES
DNI: 09720521
CODIGO DE PLANILLA N° 4879632
betzavefriastorres@yahoo.es
Móvil: 950467891