

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Químicas

Maestría en Farmacia, mención Farmacia Clínica

Evaluación de farmacovigilancia en pacientes adultos ingresados al área de hospitalización y consulta externa de medicina interna del Hospital General III D.E “Tarqui” del cantón Cuenca, durante el periodo enero - mayo de 2022

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de del título de Magíster en Farmacia, mención Farmacia Clínica.

Autor:

Fernanda Katerine Peralta Vásquez

Director:

Maritza Raphaela Ochoa Castro

ORCID: 0000-0001-8937-6191

Cuenca, Ecuador

2023-03-02

Resumen

La farmacovigilancia es la ciencia que involucra a varios profesionales de la salud para la valoración riesgo - beneficio de los medicamentos, uno de sus métodos de aplicación es la farmacovigilancia intensiva hospitalaria, la misma que facilita el conocimiento de la incidencia de las RAM e infiere sobre los posibles factores de riesgo intervinientes.

Objetivo: Evaluar el sistema de farmacovigilancia aplicado en pacientes adultos ingresados al área de hospitalización y consulta externa de medicina interna del Hospital General III D.E “Tarqui” del cantón Cuenca, durante el periodo enero - mayo de 2022.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y observacional de corte transversal, con un análisis estadístico inicial de los eventos adversos reportados desde el año 2018 hasta el año 2021, determinando la prevalencia de las RAM reportadas y los medicamentos sospechosos causales. Se incentivó al personal de salud que labora en la institución, la aplicación del sistema de farmacovigilancia mediante la inclusión de estrategias informativas dentro de sus labores cotidianas, con la finalidad de incrementar el número de notificaciones de eventos adversos, evitando la omisión y superar la infranotificación existente, actividades desarrolladas durante el periodo enero – mayo de 2022. Finalmente se realizó el análisis estadístico respectivo con los datos obtenidos de este último periodo de acompañamiento farmacéutico, permitiendo evaluar el funcionamiento del sistema de farmacovigilancia en el hospital con las bondades que brindan las estrategias utilizadas.

Resultados: Los resultados evidenciaron que la reacción adversa más frecuente que se presenta en la población estudiada de pacientes del Hospital Militar de la ciudad de Cuenca es la náusea con un porcentaje del 27,3%. El medicamento que con mayor frecuencia produce un evento adverso corresponde al tramadol con un 33,3%, se obtuvieron 12 notificaciones durante 5 meses que comprendió el periodo de seguimiento; de tal manera que, al finalizar el año en curso, se podrán incrementar el número de notificaciones hasta un valor de 3,5 veces superior a la cifra total reportada en el año 2019.

Palabras clave: farmacovigilancia, reacciones adversas, medicamentos, evento adverso

Abstract

Pharmacovigilance is the science that involves several health professionals for the risk-benefit assessment of medications, one of its application methods is intensive hospital pharmacovigilance, the same that facilitates knowledge of the incidence of ADRs and infers about possible risk factors involved.

Objective: To evaluate the pharmacovigilance system applied in adult patients admitted to the hospitalization area and internal medicine external consultation of the General Hospital III D.E "Tarqui" of the Cuenca canton, during the period January - May 2022.

Methods: A descriptive and observational cross-sectional study was carried out, with an initial statistical analysis of the adverse events reported from the year 2018 to the year 2021, determining the prevalence of the ADRs reported and the suspected causative drugs. Health personnel working in the institution were encouraged to apply the pharmacovigilance system by including informative strategies in their daily work, in order to increase the number of notifications of adverse events, avoiding omission and overcoming under-reporting. existing, activities carried out during the period January - May 2022. Finally, the respective statistical analysis was carried out with the data obtained from this last period of pharmaceutical monitoring, allowing to evaluate the operation of the pharmacovigilance system in the hospital with the benefits provided by the strategies used.

Results: The results showed that the most frequent adverse reaction that occurs in the studied population of patients of the Military Hospital of the city of Cuenca is nausea with a percentage of 27.3%. The medication that most frequently produces an adverse event corresponds to tramadol with 33.3%, 12 notifications were obtained during the 5 months that included the follow-up period; in such a way that, at the end of the current year, the number of notifications may be increased up to a value of 3.5 times higher than the total figure reported in 2019.

Keywords: pharmacovigilance, adverse reactions, drugs, adverse event

Índice

| | |
|---|----|
| Resumen | 2 |
| Abstract | 3 |
| Índice | 4 |
| Índice de figuras | 7 |
| Lista de abreviaturas | 11 |
| AGRADECIMIENTO | 12 |
| INTRODUCCIÓN | 13 |
| CAPÍTULO I | 16 |
| 1. MARCO TEÓRICO | 16 |
| 1.1 Farmacovigilancia origen e historia | 16 |
| 1.2 Conceptos básicos | 18 |
| Medicamento | 18 |
| Atención farmacéutica | 18 |
| Farmacovigilancia | 18 |
| Farmacoepidemiología | 19 |
| Evento adverso medicamentoso (EAM) | 19 |
| Reacción adversa medicamentosa (RAM) | 20 |
| Error de medicación | 20 |
| 1.3 Importancia de la farmacovigilancia | 21 |
| 1.4 Alcance de la farmacovigilancia | 21 |
| 1.5 El sistema nacional de farmacovigilancia (SNFV) | 23 |
| <i>Farmacovigilancia en el Ecuador</i> | 24 |
| 1.6 Objetivo de la farmacovigilancia | 24 |
| 1.7 Responsabilidad del farmacéutico | 24 |
| <i>Comité de farmacia</i> | 25 |

| | |
|--|----|
| 1.8 Clasificación de las reacciones adversas a los medicamentos | 25 |
| 1.9 Clasificación de las reacciones adversas (RAM) de acuerdo a su frecuencia. (Ver Tabla Nro. 1) | 25 |
| 1.10 Clasificación de las reacciones adversas (RAM) de acuerdo a su intensidad o gravedad. (Ver Tabla Nro. 2) | 26 |
| 1.11 Clasificación de las RAM de acuerdo a su tipología, en relación con la dosis. (Clasificación ABCDEF de Aronson y Edwards 2000) (Ver Tabla Nro. 3) | 27 |
| 1.12 Evaluación de la causalidad | 27 |
| 1.13 Método de evaluación de las RAM. Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y colaboradores (OPS) | 28 |
| 1.14 Métodos empleados en la Farmacovigilancia o estrategias de recolección de datos en farmacovigilancia | 29 |
| 1.14.1 Sistema de notificación espontánea | 29 |
| 1.14.2 Sistemas de Farmacovigilancia intensiva o activa | 30 |
| 1.15 Estudios epidemiológicos | 30 |
| 1.16 Ficha o tarjeta amarilla | 31 |
| 1.17 Uppsala Monitoring Center | 32 |
| 1.18 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia | 32 |
| 2. MATERIALES Y MÉTODOS | 33 |
| 2.1 TIPO DE ESTUDIO | 33 |
| 2.2 POBLACIÓN Y ÁREA DE ESTUDIO | 33 |
| 2.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA | 33 |
| 2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN | 34 |
| 2.5 MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS | 34 |
| 2.5.1 MÉTODOS | 34 |
| 2.5.2 PROCEDIMIENTOS | 36 |
| 2.7 ASPECTOS ÉTICOS | 39 |
| CAPÍTULO III | 41 |

UCUENCA

| | |
|------------------------------|----|
| | 6 |
| 3.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 41 |
| 3.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO | 48 |
| CONCLUSIONES | 49 |
| RECOMENDACIONES | 50 |

Índice de figuras

| | |
|---|----|
| FIGURA 1. Alcance de la Farmacovigilancia..... | 21 |
| FIGURA 2. Productos que deben vigilarse..... | 23 |
| FIGURA 3. Ubicación geográfica del Hospital General III D.E “Tarqui”. | 33 |
| FIGURA 4. Diagrama de flujo del procedimiento utilizado en el estudio..... | 36 |

Índice de tablas

| | |
|--|----|
| TABLA 1. Clasificación de las RAM de acuerdo a su frecuencia..... | 25 |
| TABLA 2. Clasificación de las RAMs según su intensidad o gravedad..... | 26 |
| TABLA 3. Clasificación de las RAM de acuerdo a su tipología..... | 27 |
| TABLA 4. Interpretación de los resultados del Algoritmo de Naranjo | 29 |

Índice de gráficos

| | |
|--|----|
| Gráfico 1. Número de notificaciones <i>reportadas</i> al ARCISA por parte del Hospital General III D.E “Tarqui”, periodo 2018- 2021..... | 41 |
| Gráfico 2. Medicamentos sospechosos causantes de RAM durante el periodo 2018 - 2021..... | 43 |
| Gráfico 3. Eventos adversos más frecuentes durante el periodo 2018 - 2021..... | 43 |
| Gráfico 4. Eventos adversos reportados durante el periodo enero – mayo 2022 y su probabilidad hasta diciembre. | 44 |
| Gráfico 5. Eventos adversos reportados durante el periodo enero – mayo 2022 y su probabilidad hasta diciembre. | 45 |
| Gráfico 6. Medicamentos sospechosos causantes de RAM durante el año 2022..... | 46 |
| Gráfico 7. Eventos adversos más frecuentes durante el año 2022..... | 46 |
| Gráfico 8. Porcentaje de eventos adversos de acuerdo al área en la que se presentaron | 47 |
| Gráfico 9. Porcentaje de acuerdo a la gravedad de las RAM | 47 |
| Gráfico 10. Porcentaje de acuerdo a la causalidad de las RAM | 48 |

Índice de anexos

| | |
|--|----|
| ANEXO A. Ficha amarilla para reporte de eventos adversos | 55 |
| ANEXO B. Algoritmo de Naranjo para determinar la causalidad | 56 |
| ANEXO C. Informativos pegados en las fundas para despacho de medicamentos | 57 |
| ANEXO D. Elaboración de flujogramas informativos sobre el mecanismo para reportar eventos adversos, colocados en franelógrafos de áreas de alto flujo de personas. | 58 |
| ANEXO E. Ficha amarilla para reporte de eventos adversos | 59 |
| ANEXO F. Algoritmo de Naranjo para determinar la causalidad | 60 |
| ANEXO G. Operalización de las variables | 61 |

Lista de abreviaturas

RAM: Reacción Adversa Medicamentosa

EAM: Evento Adverso Medicamentoso

EM: Error de medicación

SNFV: Sistema Nacional de Farmacovigilancia

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PRM: Problema Relacionado con los Medicamentos

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por bendecir mi camino diariamente y guiarme a lo largo de este gran paso en mi vida profesional.

Llena de regocijo, de amor y esperanza, dedico esta tesis, a cada uno de mis seres queridos, que con su motivación, amor y apoyo incondicional me han incentivado a seguir adelante para alcanzar todas las metas a lo largo de mi vida.

A mis padres Sr. Miguel Peralta y Sra. María Vásquez, porque ellos son mi gran ejemplo a seguir en el camino de la vida y mi apoyo incondicional.

A mi amada hija Valentina, quien es el pilar fundamental en mi vida y quien ha sabido entender los muchos momentos de ausencia de su madre con el fin de superarnos en todos los ámbitos siempre juntas de la mano.

Un especial agradecimiento a mi directora BQF. Maritza Ochoa Mgt. por compartir todos sus conocimientos y experiencia, por brindarme sus consejos, apoyo incondicional, esfuerzo y dedicación para concluir satisfactoriamente con mi proyecto de investigación.

Gracias, a la BQF. María Zari jefe de farmacia del Hospital General III D.E "Tarqui", quien con su profesionalismo y don de gente se convirtió en una entrañable amiga.

Gracias, a todas las personas que Dios ha puesto en mi camino para brindarme su apoyo profesional y emocional, y a todos quienes han puesto un granito de arena para que pueda llegar a esta importante meta.

También es importante agradecer a todos los profesores de la maestría, quienes nos han impartido sus valiosos conocimientos a lo largo de mi periodo de formación de posgrado.

Un agradecimiento especial a los directivos del Hospital General III D.E. "Tarqui", por permitirme el acceso a tan respetable institución, a la cual le tengo mucho cariño por el tiempo de servicio que presté a esta noble Casa de Salud.

A todos y cada uno de ustedes mil gracias.

Katerine

INTRODUCCIÓN

Una reacción adversa medicamentosa (RAM) es el resultado de la interacción entre las características adquiridas o inherentes de un paciente y el medicamento que se está administrando, lo que posteriormente mostrará el patrón de respuesta de un individuo (Papale, 2018). En la práctica clínica se presentan varios factores que dificultan la identificación de las reacciones adversas producidas por los medicamentos, como, por ejemplo: que ocurran de manera inusual a pesar de que el fármaco se utilice con frecuencia, la omisión y que se confunda con complicaciones de su patología o aparición de un nuevo padecimiento (García et al., 2016).

La implementación del sistema de farmacovigilancia en las instituciones que brindan atención de salud, permite detectar la aparición de un evento adverso medicamentoso y garantizar el consumo de fármacos seguros a la población, como resultado de un análisis de riesgo-beneficio post comercialización del mismo, permitiendo el retiro del mercado de productos deficientes o riesgosos para la salud del ser humano (Mora, 2011)

En 1968, la Organización Mundial de la Salud, manifestó que las reacciones adversas son una problemática de interés general y propuso la creación de un Centro de Farmacovigilancia, actualmente se encuentra conformado con la participación de 118 estados miembros, Ecuador se encuentra dando los primeros pasos para unirse a este grupo, pues se debe considerar que existen pocos estudios que han establecido la frecuencia y el patrón de los eventos adversos más comunes en este país (Viamonte y Vega, 2019).

En América Latina se considera que el 30 – 50% de las RAM son evitables y que un 20% de la población que se encuentra hospitalizada presenta por lo menos una RAM; además, se estima que un 2,5% de las consultas médicas por consulta externa se deben a alguna RAM y que de la población que tienen tratamiento farmacológico, de manera especial a largo plazo, presentan como mínimo un efecto adverso en este proceso (Mora, 2011).

En Venezuela, la farmacovigilancia se viene aplicando desde hace 14 años, seguida de México, Chile y Argentina que llevan ejecutando el sistema hace 12 años, estos países se consideran de entre los pioneros, todos estos controlados por su respectiva Agencia de Vigilancia Sanitaria. En Ecuador, El Salvador y Guatemala se continúan estableciendo las normas sobre Farmacovigilancia. En Guyana, Jamaica y Perú, la farmacovigilancia se realiza en base a la información que brinda la OMS y FDA. La obligatoriedad de reportar los eventos adversos se

encuentra vigente en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Ecuador, Guyana, México, Nicaragua, Panamá, Perú, Venezuela y Colombia (Espín, 2013).

Según la información que muestra el Sistema Nacional de Farmacovigilancia del Ecuador, las RAM representan en algunos países la cuarta y sexta causa de mortalidad; sin embargo, estos eventos pueden ser prevenibles si son detectados y tratados oportunamente, utilizando la notificación mediante la ficha amarilla como una herramienta básica. (Sistema Nacional de Farmacovigilancia – Ministerio de Salud Pública, s. f.) La farmacovigilancia es un sistema que en algunos establecimientos se ha implementado, en otros se encuentra en desarrollo y en algunas casas de salud aún no se encuentra en ejecución. Lo común en estos diferentes casos es la subnotificación de mencionados eventos, problemática que engloba a toda América Latina que dispone de un sistema de farmacovigilancia débil y en desarrollo (OPS, 2011 ; Segura, 2017).

En nuestro país, la literatura existente sobre reportes de reacciones adversas medicamentosas es limitada y de la misma manera existen pocos estudios que determinen la frecuencia de eventos adversos más comunes o estudios farmacoeconómicos, lo cual implica la necesidad de que se realicen estudios de este tipo que aporten con información de nuestra realidad nacional (Cabrera y Puyol, 2019).

Los eventos adversos medicamentosos deben identificarse, contabilizarse y controlarse, siendo la opción más adecuada utilizar la Farmacovigilancia como herramienta para ello, por lo que el presente estudio de evaluación de farmacovigilancia en pacientes adultos ingresados al área de hospitalización y consulta externa de medicina interna del Hospital General III D.E “Tarqui” del cantón Cuenca, durante el periodo enero - mayo de 2022. pretende fortalecer el sistema de farmacovigilancia incrementando el número de notificaciones reportadas, superando la subnotificación existente mediante el seguimiento o acompañamiento de un profesional farmacéutico; además, determinar las RAM que se presentan con mayor frecuencia en el grupo de estudio, conjuntamente con el o los medicamentos responsables o sospechosos.

Si consideramos que todo medicamento es capaz de producir un evento adverso, este estudio servirá de base para crear conciencia en todos los profesionales de la salud y público en general sobre la importancia del reporte de reacciones adversas; además, posibilita la opción de aportar a una mejoría en la adherencia del paciente a su tratamiento y su calidad de vida, contribuyendo de manera positiva a ofrecer medicamentos más seguros a la población. El éxito o fracaso de

cualquier actividad de farmacovigilancia depende de la notificación de sospechas de reacciones adversas.

OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar el sistema de farmacovigilancia aplicado en pacientes adultos ingresados al área de hospitalización y consulta externa de medicina interna del Hospital General III D.E “Tarqui” del cantón Cuenca, durante el periodo enero - mayo de 2022.

ESPECÍFICOS

- Fortalecer el sistema de farmacovigilancia actual del Hospital General III D.E “Tarqui”, con el fin de superar la infranotificación.
- Determinar los eventos adversos más frecuentes en los pacientes y los grupos farmacológicos involucrados.
- Categorizar los eventos adversos relacionados con los medicamentos, de acuerdo a su severidad y causalidad.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Farmacovigilancia origen e historia

El hombre a través de los años ha logrado sobrevivir a diferentes enfermedades gracias al descubrimiento de sustancias que a lo largo del tiempo han mitigado gran variedad de condiciones patológicas. Desde tiempos antiguos, muchas civilizaciones han desarrollado remedios para aliviar sus males; sin embargo, con el pasar de los años se ha podido determinar que los mismos bajo ciertas condiciones, tienen la capacidad de causar daño, contrario al fin curativo esperado y que gracias a la observación de estos eventos adversos que suceden tras la administración de un medicamento han favorecido al desarrollo de una ciencia que hoy en día conocemos como: farmacovigilancia, misma que tiene como propósito el de mejorar el cuidado y seguridad del paciente en relación con el uso de medicamentos; sin embargo, es necesario recalcar que las actividades de farmacovigilancia tuvieron sus inicios mediante importantes eventos adversos graves a medicamentos, lo cual sugiere que, si bien los fármacos tienen la finalidad de mejorar el estado de salud, también pueden llegar a ser perjudiciales (Maza et al., 2018).

Se cree que el inicio de la farmacovigilancia se remonta al año de 1848, con la historia de un joven de 15 años de edad, Hannah Greener, quien, tras acudir a consulta para la extirpación de la uña de un pie, fue sometida a un procedimiento bajo anestesia general con cloroformo, donde desafortunadamente murió con un episodio de fibrilación ventricular, años después, se conocieron 109 casos de muerte súbita asociadas al uso de este químico. Ante este suceso, se inicia con el primer intento de notificación voluntaria ante la sospecha de una reacción adversa (García, 2011).

El segundo caso histórico ocurrió alrededor de 1937, cuando los médicos y los pacientes no tenían una amplia gama de antibióticos y el tratamiento se limitaba a un fármaco oral sólido, la sulfonamida. Después, debido a la necesidad de tener una fórmula que pudiera usarse en niños, el químico Massengill Company en Bristol creó una solución de sulfanilamidas, a la que llamó "elixir de sulfanilamida", que causó 105 muertes. El Departamento de Farmacología de la Universidad de Chicago determinó que la causa de la muerte no fue una reacción adversa, sino un efecto tóxico del excipiente utilizado en mencionada preparación, el excipiente que contenía fue el dietilenglicol, posterior a este suceso, este producto fue retirado del mercado. (Camacho Morocho, 2021)

Posteriormente sucedió el caso de la talidomida, considerado el daño más impactante a la salud pública, y afectó a miles de niños entre 1957 y los primeros años de la década de 1960, se usaba este fármaco para el tratamiento de la náusea en las mujeres embarazadas, produciéndose malformaciones considerablemente raras. El tardío reconocimiento de estos efectos en 1961 originó las iniciativas de los sistemas de notificación voluntaria, después de lo cual la Organización Mundial de la Salud convocó una reunión a la Asamblea Mundial de la Salud en 1963, debido a su preocupación, siendo su enfoque principal la necesidad de un medio de notificación rápida de RAM. A partir de esta reunión, en 1964, el Reino Unido comenzó a adoptar un sistema de tarjetas amarillas para el reporte de las reacciones adversas (Herrera, 2012; Aguirre, 2017).

Con el objetivo de recopilar la mayor cantidad posible de informes de eventos adversos en la base de datos, en 1968 se inició un proyecto piloto para el control internacional de drogas. Posteriormente, el gobierno sueco acordó con la Organización Mundial de la Salud llevar a cabo las actividades de dicho programa en Uppsala, Suecia, que contribuye significativamente al desarrollo de productos farmacéuticos de vigilancia en todo el mundo (Pro Pharma Research Organization - Historia de la farmacovigilancia, s. f.).

En 1972, la Organización Mundial de la Salud publicó el informe "Control Internacional de Drogas: El Papel de los Centros Nacionales", que establecía que una de cada 20 personas ingresadas en la sala de emergencia tenía una reacción adversa a un medicamento (Maza et al., 2018).

En una revisión sistemática realizada en 2014, se intentó determinar por qué los profesionales de la salud no informaron sobre las reacciones adversas a los medicamentos, y se identificaron como causas principales la ignorancia, la inseguridad y el letargo (Maza et al., 2018). En Nueva Zelanda, el 12,9 % de los ingresos hospitalarios se asociaron con eventos adversos, las razones identificadas para el subregistro fueron no saber cómo informar, no saber quién era el responsable, no conocer el fármaco responsable, la creencia de que solo había fármacos seguros disponibles en el mercado, las preocupaciones sobre la confidencialidad y que se incurra en problemas legales, dificultad para aceptar las afecciones que causan algunos medicamentos al paciente, exceso de trabajo y falta de coordinación (Maza et al., 2018)

Por el contrario, en los Estados Unidos, los informes de los farmacéuticos representaron el 70 % de todos los informes enviados a MedWatch. En Colombia, esta tasa representa el 38,8% de los casos y los médicos reportan solo el 10,8%. En estos países, los farmacéuticos clínicos

desarrollan un papel más activo en el sistema de salud y con los pacientes. Estados Unidos es el país con mayor número de reportes en el mundo: en 2015, representó el 57% de los reportes registrados por Uppsala (Maza et al., 2018)

En España se retiraron por motivos de seguridad 22 medicamentos entre enero de 1990 y diciembre de 1999; En el 82% de los casos las decisiones se toman con base en el análisis de datos de informes de casos o series de casos; o una combinación de datos de ensayos clínicos aleatorizados e informes de casos, y solo cuatro casos fueron estudios observacionales. En Francia, entre 1998 y 2004, se retiraron un total de 21 medicamentos por razones de seguridad, y de estos 19 casos, las decisiones se basaron en informes voluntarios (Herrera, 2012)

1.2 Conceptos básicos

Medicamento

Medicamento es un producto farmacéutico obtenido a partir de principios activos, acompañado o no de sustancias auxiliares (Woolcott et al., 2018), utilizado en seres humanos, para la prevención, diagnóstico, tratamiento de enfermedades o para la modificación de determinadas funciones fisiológicas (Trujillo et al., 2020)

Atención farmacéutica

La atención farmacéutica es la práctica profesional que se crea como respuesta sanitaria a una necesidad social, donde el paciente es el principal beneficiario de las acciones realizadas por el farmacéutico, se considera como la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de mejorar la calidad de vida del paciente, pretendiendo obtener el beneficio máximo de los tratamientos farmacológicos (*Ars Pharmaceutica*, 2021; Dader y Romero, 2019) La dispensación, indicación farmacéutica, seguimiento farmacoterapéutico, farmacovigilancia y la promoción de la salud se consideran como los principales componentes de la atención farmacéutica, donde los Regentes de Farmacia tienen la responsabilidad de otorgar información oportuna y orientar sobre los lineamientos ideales sobre el uso del medicamento en grupos específicos de la población, de manera especial en niños, embarazadas y ancianos (Hernández et al., 2021; Ospina et al., 2011).

Farmacovigilancia

La OMS define a la farmacovigilancia como la ciencia que comprende actividades de detección, evaluación, entendimiento y prevención de los efectos adversos y de cualquier otro problema

relacionado con medicamentos, dicha ciencia está enfocada a controlar la seguridad de los fármacos (Organización Mundial de la Salud, 2019).

La farmacovigilancia abarca el cuidado de la seguridad de especialidades medicinales, sangre y hemoderivados, medicamentos biológicos, hierbas, sustancias utilizadas para diagnóstico, como medios de contraste y sustancias radioactivas, vacunas y dispositivos médicos, durante la fase precomercialización y postcomercialización, incluyendo los riesgos inherentes al fármaco o a sus asociaciones como a la administración de medicamentos con principios activos de baja calidad, falsificados, sin principios activos o con cantidades inadecuadas, presencia de contaminantes, entre otros (Trujillo et al., 2020).

La finalidad que tiene el desarrollo del proceso de farmacovigilancia es determinar la causalidad, frecuencia de aparición, gravedad de las reacciones adversas, determinar medidas preventivas para el uso racional de los fármacos y analizar la relación riesgo-beneficio (García et al., 2016)

Farmacoepidemiología

La farmacoepidemiología es una rama de la salud pública, definida como la aplicación del conocimiento, métodos y razonamientos epidemiológicos al estudio de los efectos beneficiosos o perjudiciales por el uso de los medicamentos en las poblaciones; es decir, analiza el comportamiento del fármaco una vez que se inicia su comercialización. Su principal objetivo es alcanzar un uso racional de los medicamentos que se comercializan, para lo cual se busca lograr un mejor efecto con un menor número de fármacos, menor tiempo de tratamiento y un costo bajo o razonable. Los estudios de postcomercialización permiten conocer la eficacia de un fármaco durante su empleo prolongado, las reacciones adversas menos frecuentes y ofrecen información sobre datos comparativos a largo plazo, como las causas por las que algunos pacientes no responden al tratamiento, la sobredosificación, la mala utilización y el abuso de fármacos (Cruz et al., 2021; García et al., 2016)

Evento adverso medicamentoso (EAM)

Evento adverso a un medicamento es cualquier suceso desfavorable que se detecta en el paciente, mismo que puede aparecer durante el tratamiento con un producto farmacéutico e incluye interacciones medicamentosas, errores de prescripción, reacciones por suspensión de medicamentos y reacción adversa medicamentosa (Hernández et al., 2021; Ospina, 2011)

Reacción adversa medicamentosa (RAM)

Según la definición del Uppsala Monitoring Centre y en concordancia con el criterio de la Organización Mundial de la Salud y el Sistema Nacional de Farmacovigilancia del Ecuador, la reacción adversa a medicamentos es una respuesta perjudicial e involuntaria a un fármaco, y que se presente a dosis normales, usadas como profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica, a la reacción adversa medicamentosa también se le conoce con el nombre de efecto adverso (OPS, 2011; Ospina; 2011; Trujillo et al., 2020)

Error de medicación

Se refiere a un fallo en el proceso del tratamiento cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios, una persona encargada del cuidado del paciente o por error del paciente mismo, situación que conlleva a que pueda producirse un daño al paciente. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional o con los procedimientos, incluyendo fallos en la prescripción, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización.

Se debe considerar que no siempre los errores de medicación producen efectos adversos. Los momentos más frecuentes en los que se producen un error de medicación pueden ser:

- Prescripción: Prescripción irracional, inapropiada, no efectiva, infraprescripción, sobreprescripción, ilegibilidad de la prescripción.
- Elaboración de la formulación: Equivocada concentración, presencia de contaminantes o adulterantes, formulación errónea, error en el etiquetado.
- Dispensación de la formulación
- La administración de la formulación
- El control de la terapia (Herrera, 2012)

Los EM cotidianamente se consideran que prevalecen en un enfoque centrado en el individuo (falta de entrenamiento, fatiga, distracciones, olvidos, entre otros), en lugar de un enfoque centrado en el sistema (procesos, métodos herramientas, tecnologías, aspectos organizacionales, ambientales, etc.) (Neri et al., 2021).

1.3 Importancia de la farmacovigilancia

La vigilancia y notificación de medicamentos en la etapa posterior a la comercialización son de gran importancia porque los estudios preclínicos, no son suficientes para determinar la seguridad de un producto farmacéutico en humanos, especialmente en grupos de población especiales que normalmente no se consideran mayoritariamente, como son: niños, mujeres embarazadas o lactantes y ancianos (Maza et al., 2018).

La farmacovigilancia y los sistemas de recolección sistemática de notificaciones voluntarias de eventos adversos de los medicamentos que tienen sus inicios en el año 1964 resultan ser estrategias indispensables para vigilar la seguridad de los medicamentos. Se considera que la mayoría de los fármacos son retirados por razones comerciales, según diversas publicaciones la proporción de retiradas del mercado por razones de seguridad se ha situado por debajo del 4% (Herrera, 2012).

1.4 Alcance de la farmacovigilancia

Inicialmente la farmacovigilancia se centraba en las reacciones adversas a los medicamentos (RAMs), pero actualmente su alcance ha crecido notablemente y se considera que incluye los siguientes parámetros: (Ver figura Nro. 1)



FIGURA 1. Alcance de la Farmacovigilancia.
(Organización Mundial de la Salud, 2019).

- **Errores de medicación:** Son incidentes que pueden prevenirse, los mismos pueden suceder por parte del personal sanitario o el

mismo paciente, suelen darse por ejemplo cuando hay falta de cumplimiento en el tratamiento por parte del paciente o fallas por parte del prescriptor en cuanto a dosis o tiempos del tratamiento, entre otros (García y Gandía, s. f).

- **Falsificados o de calidad inferior:** Hace referencia a defectos del producto farmacéutico, como por ejemplo una inadecuada o ausente concentración de principio activo; defectos del producto por mal almacenamiento o pérdida de la cadena de frío (Trujillo et al., 2020)
- **La falta de eficacia de los medicamentos:** Al hacer referencia a eficacia se refiere a la respuesta cualitativa y cuantitativa a un determinado fármaco en una población seleccionada, y se prueba mediante un ensayo clínico. (OPS, 2011)
- **Mal uso y / o abuso de medicamentos:** Se refiere a casos como, por ejemplo, dosis e intervalos de dosis incorrectos que conllevan a la probabilidad de producir efectos adversos, el uso de fármacos fuera de indicación o con fines no médicos, dependencia y adicción, sobredosis e intoxicación (Roca y Inca, 2019)
- **Interacción entre medicamentos:** Interacciones farmacéuticas, farmacocinéticas o farmacodinámicas. (Organización Mundial de la Salud, 2019)
- **Tolerancia:** Disminución del efecto del fármaco durante su administración en un tiempo determinado, debido a procesos adaptativos del organismo; para mantener el efecto es necesario aumentar la dosis (Trujillo et al., 2020)
- **Factores genéticos:** Tal es el caso de los metabolizadores ultrarrápidos para los fármacos o metabolizadores lentos para los profármacos (Trujillo et al., 2020).

Los productos que deberán vigilarse no son solamente medicamentos convencionales, sino también: medicamentos a base de plantas medicinales, productos biológicos, vacunas, hemoderivados (Organización Mundial de la Salud, 2019). (Ver Figura Nro. 2)



FIGURA 2. Productos que deben vigilarse.

Nota: Adaptado de (Organización Mundial de la Salud - 2019 - OMS indicadores de farmacovigilancia un manual pr.pdf)

1.5 El sistema nacional de farmacovigilancia (SNFV)

El SNFV involucra varias instituciones y personas como: establecimientos del Sistema Nacional de Salud; titulares del Registro Sanitario, investigadores de Ensayos Clínicos y Centros de Investigación Clínica, pacientes, el MSP, establecimientos farmacéuticos, profesionales de la salud, ARCSA, entre otros.

El SNFV está conformado por la Autoridad Sanitaria Nacional que es la encargada de la coordinación y rectoría, funciones que se desarrollan mediante la Dirección de Control y Mejoramiento en Vigilancia Sanitaria conformado por: a) profesionales de la salud; b) Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, c) Comité Provincial de Farmacovigilancia, d) Programa Ampliado de Inmunizaciones y los programas de salud pública, e) Comité de Farmacovigilancia de hospitales especializados y de especialidades, f) Centro Nacional de Farmacovigilancia (Huerta., 2021).

A nivel local, el personal de salud y los pacientes o el público en general pueden enviar notificaciones de sospechas de RAM a la oficina zonal respectiva, para su recopilación, análisis

y evaluación. Esta información recopilada es procesada y posteriormente enviada a una base de datos denominada VigiBase. Los centros nacionales de farmacovigilancia reciben una retroalimentación, ya que el Centro Colaborador de la OMS para la Farmacovigilancia Internacional de Uppsala, Suecia, les comunica rápidamente los hallazgos para que se puedan tomar las medidas pertinentes (Maza et al., 2018; Ospina, 2011)

Farmacovigilancia en el Ecuador

La farmacovigilancia dentro del Ecuador se fortaleció a partir del año 2006, fecha en la cual se creó la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 157 de la misma, se establece que la autoridad sanitaria es la encargada de desarrollar y garantizar la vigilancia y calidad de los medicamentos con el propósito de brindar fármacos seguros a la población. En el año 2011 se expide el Reglamento para el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia que establece la obligación de realizar el control de los medicamentos utilizados en los establecimientos de salud.

La ARCSA creada en el año 2012 es la institución encargada de crear e implementar el SNFV, responsabilizándose del control técnico y la regulación de varios productos farmacéuticos, entre ellos: productos biológicos, medicamentos homeopáticos, medicamentos en general y medicina natural. Años más tarde, en el 2018 se tomó en consideración la necesidad de publicar un instructivo sobre las buenas prácticas de farmacovigilancia para establecimientos de salud, el mismo que fue creado con la finalidad de brindar al usuario las directrices y lineamientos necesarios para ejecutar una adecuada farmacovigilancia (Huerta., 2021)

1.6 Objetivo de la farmacovigilancia

El objetivo de la Farmacovigilancia es la detección oportuna de las posibles RAMs, conjuntamente con la determinación de sus factores de riesgo, confirmar la relación de causalidad entre la RAM y el medicamento, establecer la incidencia de las mismas y difundir dicha información a la comunidad científica y población en general con el fin de impulsar el uso adecuado y oportuno de los medicamentos (Hernández et al., 2021; Huerta., 2021).

1.7 Responsabilidad del farmacéutico

El farmacéutico cumple un papel fundamental, ya que es la persona idónea para promover el uso racional de los medicamentos y garantizar el uso correcto por parte de los pacientes. El farmacéutico y la farmacovigilancia trabajan conjuntamente en la detección de una reacción adversa o de un problema relacionado con los medicamentos (PRM) ya que es una responsabilidad no solo del farmacéutico sino de todos los participantes en la prescripción y

seguimiento de la utilización de un medicamento y por lo tanto compete al médico, enfermera, farmacéutico y demás personal de salud convertirse en fuente de reporte de eventos adversos. (Hernández et al., 2021; Mata, 2018)

Comité de farmacia

El comité de farmacia y terapéutica, es un grupo conformado por varios profesionales que debe existir en todas las instituciones prestadoras de servicios de salud, deberá ser el encargado de recopilar y evaluar los datos otorgados por el servicio farmacéutico, respecto a la sospecha de eventos adversos o cualquier otro resultado negativo que se asocie al uso de los medicamentos y a su vez, canalizar la información al personal médico, pacientes, administradoras y a las autoridades correspondientes. (Hernández et al., 2021)

El Comité de Farmacoterapia del hospital en conformidad con lo establecido en el Reglamento para la Gestión de Suministro de Medicamentos, deberá estar conformado por un equipo multidisciplinario cuyos miembros deberán ser: el director del hospital o un delegado quien cumplirá la función de presidente del comité, el jefe de cada servicio de las distintas áreas del hospital, el director de docencia en caso de existir, el jefe de enfermería y un químico o bioquímico farmacéutico del servicio de farmacia hospitalaria, quien será el encargado de ejecutar las funciones de secretario del mencionado comité. (Reglamento para la Gestión del Suministro de Medicamentos y Control Administrativo y Financiero, 2011)

1.8 Clasificación de las reacciones adversas a los medicamentos

Las RAM pueden clasificarse de varias maneras, agrupándolas de acuerdo a varios factores como son: frecuencia con la que se presentan, la categorización de acuerdo a la frecuencia, gravedad o intensidad y de acuerdo a su tipología (Ospina, 2011).

1.9 Clasificación de las reacciones adversas (RAM) de acuerdo a su frecuencia. (Ver

Tabla Nro. 1)

TABLA 1. Clasificación de las RAM de acuerdo a su frecuencia

| Clasificación de las RAMs según su frecuencia | |
|--|--------------------|
| Frecuencia de la RAM | Descripción |
| Muy frecuente | Mayor al 10% |
| Frecuente | Ocurre en el 1% |

| | |
|-----------|--|
| Ocasional | Es infrecuente o poco común 0.1% - 1% |
| Rara | De cada 10,000 casos se presenta en 1 (0.01%) |
| Muy rara | Es menos de 1 en 10.000 casos |

Nota: Adaptado de (Huerta., 2021)

1.10 Clasificación de las reacciones adversas (RAM) de acuerdo a su intensidad o gravedad. (Ver Tabla Nro. 2)

TABLA 2. Clasificación de las RAMs según su intensidad o gravedad.

Clasificación de las RAMs según su intensidad o gravedad.

| Intensidad o gravedad de la RAM | Descripción |
|---------------------------------|---|
| Leve | Cuando la reacción adversa no interfiere con las actividades habituales del paciente, son de corta duración y casi no es necesario el uso o suspensión de tratamiento farmacológico. |
| Moderada | Esta requiere que se modifique la dosis o el fármaco, no necesariamente obliga a la suspensión del medicamento, ya que podría dejar secuelas o interferencias en la vida normal del paciente, requiere de la intervención de un profesional de la salud. Ej. dermatitis eritematosa, estomatitis micótica que precisa antifúngicos tópicos. |
| Grave | Constituye una amenaza para la vida del paciente, requiere hospitalización o su prolongación, la suspensión del medicamento y la administración de un fármaco para tratar la reacción presentada. |
| Mortal | Origina de forma directa o indirecta la muerte del paciente. |

Nota: Adaptado de (Hernández et al., 2021; Ruiz & Gabriela, 2011)

1.11 Clasificación de las RAM de acuerdo a su tipología, en relación con la dosis. (Clasificación ABCDEF de Aronson y Edwards 2000) (Ver Tabla Nro. 3)

TABLA 3. Clasificación de las RAM de acuerdo a su tipología

| Clasificación de las RAM de acuerdo a su tipología | |
|---|--|
| Tipo de RAM | Descripción |
| A (augmented) | Producida por efectos aumentados o exagerados de un fármaco a las dosis habituales. |
| B (bizarre, raros) | No guardan relación con la acción farmacológica del medicamento y su ocurrencia solo es en algunos pacientes susceptibles. Por ejemplo: intolerancia, idiosincrasia y alergia. |
| C (continuous) | Situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad. |
| D (delayed) | Estas reacciones son más evidentes a muy largo plazo después de iniciado un tratamiento. Por ejemplo: la carcinogénesis y la teratogénesis |
| E (ending of use) | Son consecuencia de la supresión brusca de la administración prolongada de un medicamento (efecto rebote), como los síndromes de abstinencia. |
| F (failure) | Son efectos causados por agentes distintos al principio activo del medicamento, tales como: excipientes o impurezas. |

Nota: Adaptado de (Herrera, 2012 ; Ruiz & Gabriela, 2011)

1.12 Evaluación de la causalidad

La evaluación de la causalidad de las RAM tiene como finalidad determinar la relación entre las sospechas de reacción adversa y la exposición al medicamento, para esto se pueden realizar

procedimientos que están basados en aspectos como la exclusión o probabilidad de otras causas, el mecanismo, hallazgos patológicos, pruebas de laboratorio, desenlace de la reacción después de retirar la reexposición al medicamento, síntomas, signos y la relación temporal entre el acontecimiento y la administración del fármaco (Huerta, 2021)

Las categorías de causalidad descritas por la Organización Mundial de la Salud y el Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala (WHO – UMC) son las siguientes:

- Definitiva: Un evento clínico, o cambios en las pruebas de laboratorio, que aparecen en orden cronológico después de que se ha utilizado un fármaco en particular.
- Probable: Un evento clínico, o cambio en una prueba de laboratorio, que ocurre en una secuencia de tiempo razonable relacionada con el uso de un determinado medicamento.
- Posible: Un evento clínico, o cambios en las pruebas de laboratorio, que aparecen en un tiempo relacionado con el uso del medicamento, pero que también pueden deberse a una enfermedad acompañante, o por la administración de otros medicamentos o sustancias.
- Improbable: un acontecimiento clínico, o alteraciones en las pruebas de laboratorio, misma que se presenta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento.
- Condicional/No clasificada: un evento clínico o cambios en las pruebas de laboratorio, informado como una reacción adversa, para el cual es necesaria una recopilación de datos adicional para una evaluación adecuada.
- No evaluable/ Inclasificable: una notificación que sugiere una reacción adversa, la cual no puede ser evaluada debido a que la información es insuficiente, y no puede ser verificada o completada en sus datos (INVIMA, 2015).

1.13 Método de evaluación de las RAM. Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y colaboradores (OPS)

Este método consiste en una escala de calificación que permite establecer la causalidad entre la administración de un fármaco y la aparición de una RAM; es decir, que se determine la probabilidad de que ese fármaco sea el causante de la reacción adversa observada. La causalidad se evalúa respondiendo a 10 preguntas que puntúan entre +1 y -1, según corresponda en conformidad con la respuesta, sea esta afirmativa, negativa o desconocida (López, 2017) (Ver Tabla Nro. 4)

Esta escala o también llamado el algoritmo de Naranjo, está constituida por un cuestionario que analiza diferentes factores de causalidad entre el medicamento y el efecto adverso. Cada pregunta se puede responder afirmativa, negativamente, o no ser aplicable y se le debe asignar un puntaje. La probabilidad de que una reacción adversa esté relacionada con un medicamento está determinada por el puntaje total, el cual puede variar; así, por ejemplo:

TABLA 4. Interpretación de los resultados del Algoritmo de Naranjo

| Interpretación de los resultados del Algoritmo de Naranjo | |
|--|------------------|
| Puntaje | Resultado |
| Mayor o igual a 9 | Segura |
| 5 – 8 | Probable |
| 1 – 4 | Posible |
| 0 | Improbable |

Nota: Adaptado de (Herrera, 2012)

1.14 Métodos empleados en la Farmacovigilancia o estrategias de recolección de datos en farmacovigilancia

1.14.1 Sistema de notificación espontánea

El sistema de notificación espontánea, comprende el proceso donde los profesionales de salud en su práctica diaria, notificarán de manera voluntaria las reacciones adversas que ellos detecten en sus labores diarias (Hernández et al., 2021)

Los sistemas de notificación espontánea desempeñan un papel importante en la detección de nuevas RAM; de hecho, en muchos casos, este es el único método disponible actualmente para generar alertas de medicamentos recién comercializados o no utilizados. Este sistema que tuvo su inicio en el año 1964 con una tarjeta amarilla en el Reino Unido, posteriormente fue adoptado por los centros de farmacovigilancia de otros países, se basa en la colaboración entre profesionales de la salud, donde los centros de farmacovigilancia nacionales o internacionales, analizan y evalúan las notificaciones, para luego tomar las decisiones pertinentes y emitir alertas. La notificación se realiza mediante la tradicional 'tarjeta amarilla', donde el notificador facilitará una serie de datos de forma íntegra. Estos datos le permitirán realizar un procedimiento aproximado para establecer una relación causal o no causal entre el efecto adverso informado y

el medicamento sospechoso. diarios en general o para un grupo específico de pacientes (Hernández et al., 2021).

1.14.2 Sistemas de Farmacovigilancia intensiva o activa

La farmacovigilancia intensiva está basada en la recolección de datos de manera sistemática y detallada de todos los efectos perjudiciales que pueden aducirse que se producen por efecto del fármaco, se establecen de forma anticipada, filtros o estrategias, que permiten enfocar la búsqueda de manera más eficiente.

Frente a estos sistemas de Farmacovigilancia “pasiva” basada en la notificación espontánea, se han implementado varias estrategias de “Farmacovigilancia activa”, en la que se trata de determinar el número y características de efectos adversos en un grupo de pacientes (Hernández et al., 2021).

Los Sistemas de vigilancia hospitalaria, son sistemas de registro de exposición a medicamentos y efectos adversos en determinadas áreas. En la vigilancia intensiva hospitalaria se estudian a los pacientes ingresados ya sea a todo el hospital o un determinado servicio del mismo. Se recopila la información sobre los medicamentos que el paciente viene tomando tiempo atrás y durante su hospitalización, y las patologías presentadas al ingreso y durante la hospitalización, su evolución, diagnóstico, condiciones al alta hospitalaria, entre otros parámetros. La vigilancia intensiva hospitalaria genera bases de datos útiles para estudiar efectos agudos y subagudos, para la detección de nuevas interacciones y para la evaluación cuantitativa de sospechas de reacciones adversas (Hernández et al., 2021; Papale, 2018).

1.15 Estudios epidemiológicos

Los estudios epidemiológicos buscan comprobar una hipótesis y establecer la causalidad entre la presencia del efecto adverso y la administración del medicamento (Papale, 2018).

Los diferentes efectos adversos precisan distintos métodos para su detección y verificación. Los diferentes métodos fármaco-epidemiológicos han contribuido y contribuyen a la farmacovigilancia, como lo muestran los siguientes ejemplos.

Comunicaciones de casos. Presentan y estudian los datos de casos individuales de efectos adversos que aparecieron bajo un mismo tratamiento farmacológico, hierbas o vacunas, formulando de manera implícita o explícita la hipótesis de su causalidad, solamente un porcentaje de los casos que generan señales son objeto de una investigación epidemiológica formal

posterior con el objeto de validar estas hipótesis. En algunas ocasiones se han tomado medidas correctivas, como la incorporación de la reacción adversa en los respectivos prospectos del medicamento en cuestión, solamente basado en la información proporcionada por los casos clínicos notificados o publicados (*Herrera, 2012*).

1.16 Ficha o tarjeta amarilla

La ficha o tarjeta amarilla es el formulario en el cual el notificador va a recolectar toda la información necesaria que se relaciona con la sospecha de una reacción adversa, falla terapéutica o error de medicación, se tiene accesos a ella mediante la página de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) (*Suque, 2021*) (Anexo A)

Una buena notificación debe incluir los siguientes datos:

Datos del paciente: El nombre completo de preferencia, en este caso es de utilidad para evitar la duplicidad de las notificaciones, este dato se maneja de manera anónima, pues no se puede mencionar y de preferencia se reemplaza con códigos, iniciales, números. Deben incluirse otros datos como: edad, sexo, raza, peso y altura; además, es de utilidad conocer el estado del paciente antes de que se le haya administrado el medicamento, patologías concomitantes, antecedentes patológicos o familiares y la existencia de factores de riesgo.

Fármaco o fármacos sospechosos: Se incluye un detalle de las características del medicamento sospechoso y su administración, dicha información incluye: dosis, frecuencia, fecha de la duración del tratamiento, nombre genérico del fármaco, forma farmacéutica, número de lote y registro sanitario (*Herrera, 2012*).

Medicación concomitante: Dentro de este grupo se puede incluir, por ejemplo, suplementos, hierbas medicinales o productos derivados

Información relativa al diagnóstico y evolución del evento adverso: Se deberá incluir en la ficha amarilla una breve descripción de lo sucedido y con la información relevante sobre la reacción adversa presenciada.

Evolución y desenlace del evento adverso: En este apartado se deberá indicar si la reacción adversa produjo hospitalización, muerte, dejó algún tipo de secuela permanente o transitoria.

Por último, existe un apartado donde se puede incluir los datos del notificador, los cuales también son tratados de forma confidencial, estos tienen el objetivo de que se pueda contactar al notificador en caso de que sea necesario la ampliación de la información (Herrera, 2012).

1.17 Uppsala Monitoring Center

El Uppsala Monitoring Centre tiene como objetivos los siguientes:

- Coordinar el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.
- Consolidar, analizar y comunicar la información de los países miembros acerca de los beneficios, perjuicios, efectividad y riesgos de los medicamentos.
- Informar a las autoridades reguladoras de los países miembros sobre problemas potenciales con la seguridad de los medicamentos.
- Colaborar con los países miembros en el desarrollo y ejercicio de la farmacovigilancia.
- Contar con una única base de datos global sobre la seguridad de medicamentos (*Herrera, 2012*)

1.18 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

Las buenas prácticas de farmacovigilancia comprenden un conjunto de reglas, procedimientos y prácticas que se encuentran ya establecidas o normalizadas con la finalidad de que se aplique una farmacovigilancia efectiva que garantice la calidad de los datos que se obtienen mediante este proceso. Es indispensable para el desarrollo de la farmacovigilancia efectiva que se establezcan procedimientos operativos estandarizados que describan el proceso del flujo de la información, ya que se verá involucrado un grupo grande de personas pertenecientes a un equipo multidisciplinario de salud. (Papale R., 2018)

CAPÍTULO II

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo y observacional de corte transversal

2.2 POBLACIÓN Y ÁREA DE ESTUDIO

La población de estudio estuvo conformada por las notificaciones de eventos adversos medicamentosos realizadas por los profesionales que laboran en el Hospital General III D.E “Tarqui”, procedentes de las áreas de hospitalización y consulta externa de medicina interna, mismas que cumplan con los criterios de inclusión establecidos, durante un periodo de cinco meses, comprendidos entre enero y mayo del 2022.

El Hospital General III D.E “Tarqui” se encuentra ubicado en la ciudad de Cuenca, en la Avda. 12 de abril 5-21 y Federico Malo, a una altitud de 2550 metros sobre el nivel del mar y con un clima templado andino de 16,3 °C en promedio (*Cuenca – CIDEU*, s. f.). Ver figura 3



FIGURA 3. Ubicación geográfica del Hospital General III D.E “Tarqui”.

Fuente: Google maps. Consultado el 11 de mayo del 2022

2.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se analizaron y clasificaron todos los eventos adversos medicamentosos notificados y validados durante el periodo de estudio, siendo 12 eventos adversos los obtenidos, mismos que corresponden a pacientes que acudieron a través de las áreas de consulta externa de medicina interna o fueron ingresados al área de hospitalización, durante el intervalo de tiempo enero - mayo del 2022 y que además cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

(Mora M.,2011; Ossa et al. - 2008, Peña J., 2016; Tanguila O, 2016.) En estudios similares optaron por ejecutar el análisis estadístico con todas las notificaciones de eventos adversos medicamentosos recolectadas, correspondientes algunos de estos a planes piloto que apuntan a la mejora o fortalecimiento del sistema de farmacovigilancia en diferentes instituciones de salud, en concordancia con la finalidad del presente estudio.

2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

- Reacciones adversas de pacientes ingresados al área de hospitalización
- Reacciones adversas de pacientes que acudieron a consulta externa de medicina interna.
- Reacciones adversas de pacientes mayores de 18 años
- Reacciones adversas que sean remitidas a farmacia dentro del periodo que contempla el estudio correspondiente a enero – mayo 2022.

Criterios de exclusión:

- Reacciones adversas de pacientes menores de edad.
- Reacciones adversas de pacientes que acudan a otras especialidades médicas que no correspondan a medicina interna.
- Reacciones adversas de fichas que no estén correctamente llenadas.

2.5 MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS

2.5.1 MÉTODOS

El presente estudio corresponde al tipo descriptivo y observacional de corte transversal, utilizándose los siguientes métodos en sus diferentes etapas de desarrollo:

- Análisis estadístico: Análisis estadístico de la base de datos original que fue creada y procesada en el programa Microsoft Excel 2019, utilizando el cálculo de medidas de tendencia central como media, moda y mediana; además, el cálculo de la frecuencia y porcentaje. Asimismo, fue necesario la extrapolación de los datos existentes

que permitieron interpretar los resultados y cumplir los objetivos planteados.

- Método de notificación espontánea: Método de farmacovigilancia voluntario utilizado para el reporte de sospechas de reacciones adversas medicamentosas mediante la hoja o ficha amarilla que permite su posterior análisis de causalidad y gravedad.
- Método de farmacovigilancia intensiva: Método que facilita la obtención de información sobre eventos adversos medicamentosos de manera sistemática, completa y de calidad, especialmente cuando se pretende determinar la frecuencia de las reacciones o eventos adversos.

2.5.2 PROCEDIMIENTOS

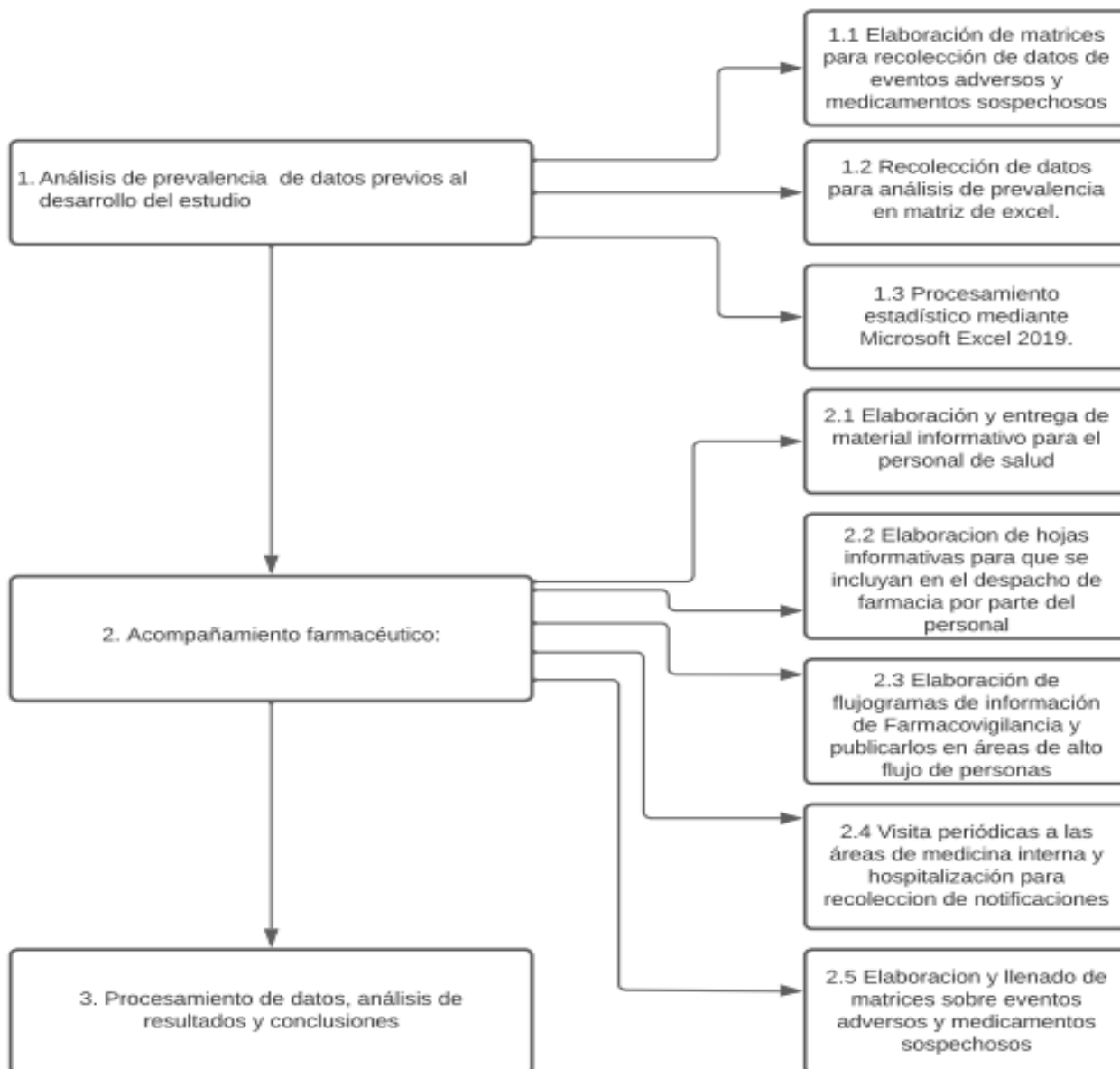


FIGURA 4. Diagrama de flujo del procedimiento utilizado en el estudio

1. Análisis de prevalencia de datos previos al desarrollo del estudio

1.1. Elaboración de matrices para recolección de datos de eventos adversos y medicamentos sospechosos: Se elaboraron matrices en Microsoft Excel para recolección de datos de los eventos adversos y los medicamentos sospechosos reportados en el periodo enero del 2018 y diciembre del 2021, correspondientes a la

implementación del sistema de farmacovigilancia en el hospital y al mes previo al desarrollo del presente estudio respectivamente. **Ver Anexo Nro.A**

1.2. Recolección de datos para análisis de prevalencia en matriz de Excel: Se realizó el análisis estadístico de prevalencia de los eventos adversos medicamentosos y medicamentos sospechosos mediante la herramienta de cálculo Microsoft Excel 2019, determinándose la frecuencia de aparición de los eventos adversos conjuntamente con los medicamentos sospechosos de causarlos, datos que fueron indispensables al final del estudio para comparar la cantidad de notificaciones recolectadas antes y luego de culminado el estudio.

2. Acompañamiento farmacéutico

Se socializó verbalmente con todo el personal involucrado en las áreas de medicina interna y hospitalización durante el mes de diciembre de 2021, donde se expuso la finalidad que tenía el estudio, su importancia y se solicitó la colaboración con el mismo; además, se coordinó con el Comité de Farmacovigilancia varias actividades que impulsen el adecuado funcionamiento del sistema de farmacovigilancia en el hospital, tales como:

2.1. Elaboración y entrega de material informativo para el personal de salud: Mediante el consentimiento de las autoridades máximas de la institución se tuvo acceso a las reuniones mensuales del personal de salud que labora en la institución, donde se brindó la apertura para que se imparta charlas informativas de inducción sobre el sistema de farmacovigilancia al personal de salud nuevo en la institución y de retroalimentación al resto del personal que ya tienen algunos conocimientos del tema, donde se abordaron los temas siguientes: concepto de farmacovigilancia y su importancia, concepto de evento adverso y sus clases, ejemplificación de casos que pueden ser reportados, mecanismo de reporte, adecuado llenado de las fichas amarillas, errores más frecuentes en el llenado de las fichas, tiempo disponible para reportar luego de evidencia un evento adverso, funciones de los miembros del comité de farmacovigilancia.

Se entregaron posters con información relevante sobre farmacovigilancia a los integrantes del Comité de farmacovigilancia, mismo que se encuentra conformado por los jefes de cada área de la institución, lo cual se llevó a cabo en cada una de las reuniones mensuales programadas de manera ordinaria. **Ver Anexo Nro.B**

2.2. Elaboración de hojas informativas para que se incluyan en el despacho de farmacia por parte del personal: Se implementaron hojas informativas para el paciente

que serán entregadas conjuntamente con la medicina despachada luego de la atención ambulatoria o alta hospitalaria. Ver Anexo Nro.C

2.3. Elaboración de flujogramas de información de Farmacovigilancia y publicarlos en áreas de alto flujo de personas: Se implementaron flujogramas de información sobre el mecanismo que el personal deberá seguir para el reporte de eventos adversos, mismos que fueron publicados en los franelógrafos que se encuentran ubicados en las áreas de mayor flujo de personas (hospitalización y emergencia). Además, se realizó la colocación de posters informativos en la ventanilla de despacho de la farmacia. Ver Anexo Nro.D

2.4. Visitas periódicas a las áreas de medicina interna y hospitalización para recolección de notificaciones: Se realizó una revisión periódica (2 veces por semana) de las prescripciones mediante las recetas recibidas en la farmacia, con la finalidad de determinar posibles interacciones medicamentosas o eventos adversos que pueden presentarse y se están omitiendo su reporte.

2.5. Se visitó diariamente las áreas de consulta externa de medicina interna y hospitalización, con la finalidad de recolectar las fichas llenadas por el personal a cargo, mismas que no hayan sido entregadas aún en farmacia y canalizar a la secretaria técnica del comité de farmacovigilancia, ya que la misma se encuentra a cargo de reportar mediante la plataforma de e-reporting al ente regulatorio ARCSA y evitar omisiones de reporte.

2.6. Antes de ser subida la información a la plataforma virtual e-reporting, la ficha amarilla fue revisada y validada por la secretaria técnica del Comité, la cual debía estar adecuadamente llenada con todos los datos que este formato solicita. Ver Anexo Nro.E

2.7. Elaboración y llenado de matrices sobre eventos adversos y medicamentos sospechosos:

Una vez que el reporte era subido a la plataforma de e-reporting por la secretaria técnica, se recolectaron los datos para el presente estudio, mismos que fueron entregados de manera anonimizada mediante una matriz de Excel que codifica las reacciones adversas con códigos numéricos y filtra la información, facilitándose únicamente el extracto que corresponde las características del evento adverso y el medicamento sospechoso. Se consideraron los siguientes aspectos:

- Número de notificación
- Fecha de notificación
- Descripción del evento adverso

- Nombre genérico del medicamento sospechoso
- Nombre comercial del medicamento sospechoso
- Registro sanitario
- Número de lote
- Resultado de la RAM

En base a la información antes mencionada, se procedió a la elaboración de la matriz de recolección de datos para el procesamiento estadístico donde adicionalmente se realizó la clasificación de las RAM de acuerdo a la gravedad y el análisis de causalidad mediante el algoritmo de Naranjo. Ver Anexo Nro.F.

3. Procesamiento de datos, análisis de resultados y conclusiones: Luego de haber culminado los 5 meses de seguimiento al proceso de farmacovigilancia, se realizaron los respectivos análisis estadísticos de la base de datos original que fue creada y procesada en el programa Microsoft Excel 2019, utilizando el cálculo de medidas de tendencia central como media, moda y mediana; además, el cálculo de la frecuencia y porcentaje. Asimismo, fue necesario mediante los datos obtenidos de los 5 meses estudiados predecir mediante extrapolación lineal de los datos existentes, cuál sería el reporte anual; es decir, al final del mes de diciembre de 2022 y compararlo con los reportes anuales de los años anteriores para poder evaluar la aplicación de las estrategias aplicadas, todos estos cálculos permitieron interpretar los resultados y cumplir los objetivos planteados.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al Reglamento Sustitutivo del Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en seres Humanos (CEISH) y Comités de ética Asistenciales para la Salud (CEAS), el presente estudio se clasifica como investigación sin riesgo conforme el Art.43, siendo los datos que se utilizaron secundarios.

La información que se tomó para el presente estudio se enfocó únicamente en los eventos adversos que se manifestaron y los medicamentos sospechosos de causarlos, donde la persona encargada del resguardo de la información en el hospital, facilitó el extracto pertinente para la consolidación de los datos de manera anonimizada mediante una matriz de Excel donde codifica numéricamente las reacciones adversas, misma que no contiene datos de atributos clave o identificadores y los atributos cuasi-identificadores son tratados mediante el método de generalización que incrementa la protección de los datos, creando por ejemplo rangos numéricos como es en el caso de la variable edad para cumplir uno de los criterios de inclusión establecido

en el estudio, de tal forma que no expongan de ninguna manera a los individuos de la población estudiada.

Antes de iniciar con el estudio se obtuvieron las autorizaciones respectivas por escrito del director del Hospital y el custodio de las fichas amarillas de los pacientes, cargo que recae sobre el jefe del área de farmacia, que a su vez cumple con la función de secretaria técnica del Comité de Farmacovigilancia.

CAPÍTULO III

3.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el Registro Oficial N° 788 del 13 de septiembre de 2012 se publicó el Decreto Ejecutivo N° 544, mediante el cual se crea la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), la cual tiene entre sus funciones implementar y ejecutar el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. El sistema de farmacovigilancia se instaura en el Hospital General III D.E. “Tarqui” en el año 2018, año desde el cual las notificaciones de reacciones adversas han venido disminuyendo de manera paulatina; por lo que, luego de haberse desarrollado el estudio e impulsando el sistema instaurado, se obtiene resultados positivos que se visualizan mediante el incremento del número de reportes notificados, situación que se detalla en las tablas y gráficos a continuación:

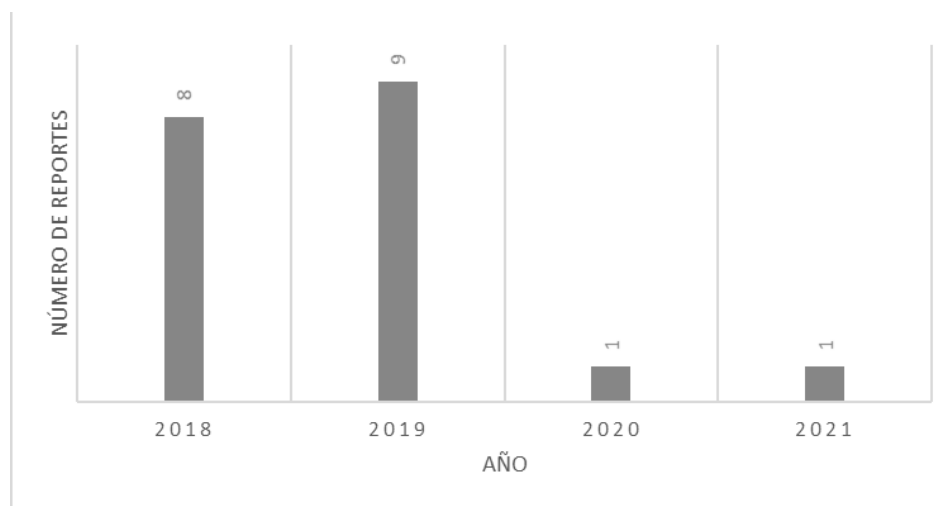


Gráfico 1. Número de notificaciones *reportadas* al ARCSA por parte del Hospital General III D.E “Tarqui”, periodo 2018- 2021. (Fuente: Autora)

De acuerdo a datos históricos tomados de los archivos de la farmacia institucional se evidencia la instauración del sistema de farmacovigilancia en el año 2018, donde se puede observar que en mencionado año, se inicia con 8 reportes de eventos adversos relacionados con los medicamentos, ascendiendo en un año posterior a 9 reportes y que al término de los años 2020 y 2021 se reporta 1 evento adverso anual, siendo de esta manera evidente la disminución de la cantidad de reportes, lo cual implica la necesidad de intervenir para mejorar el funcionamiento del sistema de Farmacovigilancia del Hospital. Tarragó Portelles en un estudio llevado a cabo en el año 2019, en Cuba, indica que la infranotificación es un fenómeno que aqueja en todos los países, la tasa media de infranotificación corresponde al 94%. (Tarragó et al., 2019)

Los principales factores que se detectaron y se consideran como los causantes de la infranotificación persistente en años previos al estudio son los siguientes: disminución de la afluencia de pacientes debido a la pandemia del COVID-19; la desvinculación de personal médico, ingreso de nuevo personal de salud, la falta de conocimiento sobre farmacovigilancia, falta de información completa para el llenado de la ficha amarilla y la omisión del reporte principalmente de eventos adversos conocidos o frecuentes, situación por la cual, se realizó la actualización sobre farmacovigilancia a todo el personal, implementando además informativos en las áreas de mayor flujo de personas donde también el paciente y sus familiares puedan tener acceso a la información e involucrarse en el sistema de reportes, este proceso de educación continua que se implementó durante el tiempo de duración del estudio mejoró la respuesta del personal frente al proceso de farmacovigilancia, obteniéndose al final un incremento del número de reportes. Portelles en el año 2019 expone las causas más frecuentes para que exista una infranotificación similares a las encontradas en el presente estudio, tales como: que se reportan aquellos eventos que evidentemente se relaciona con el fármaco considerados como raros y no se contemplan el resto de eventos que se encuentran descritos en la literatura o prospectos de cada fármaco, aunque sean estos de común aparición. Pone en manifiesto también la importancia de desarrollar estrategias con el fin de mejorar el reporte de las RAM, utilizando medios como: educación continua, implementación de nuevos métodos de notificación que también puedan ser utilizados por profesionales no médicos y pacientes (Tarragó et al., 2019)

Suque González en su estudio realizado en un hospital de Quevedo, en el año 2021, manifiesta que las principales falencias del proceso de farmacovigilancia son la ausencia de reportes por los profesionales de la salud y la poca participación de médicos y enfermeros en el reconocimiento de la importancia del proceso de farmacovigilancia. Los profesionales que dominan el proceso de farmacovigilancia son los farmacéuticos seguidos de enfermeros y médicos (Suque, 2021).

Por lo tanto, la infranotificación de las RAM persistente en el Hospital es perjudicial, ya que no permite conocer la verdadera seguridad de los medicamentos cuando se encuentran ya comercializándose a la población y, por lo tanto, no se tiene conocimiento de la realidad local sobre la respuesta de la población con respecto al uso de los medicamentos, teniendo en consideración que estos eventos adversos pueden ser prevenibles, una adecuada farmacovigilancia permite evitar que se presenten estas situaciones adversas relacionadas con los medicamentos, como también gastos excesivos por atención de salud.

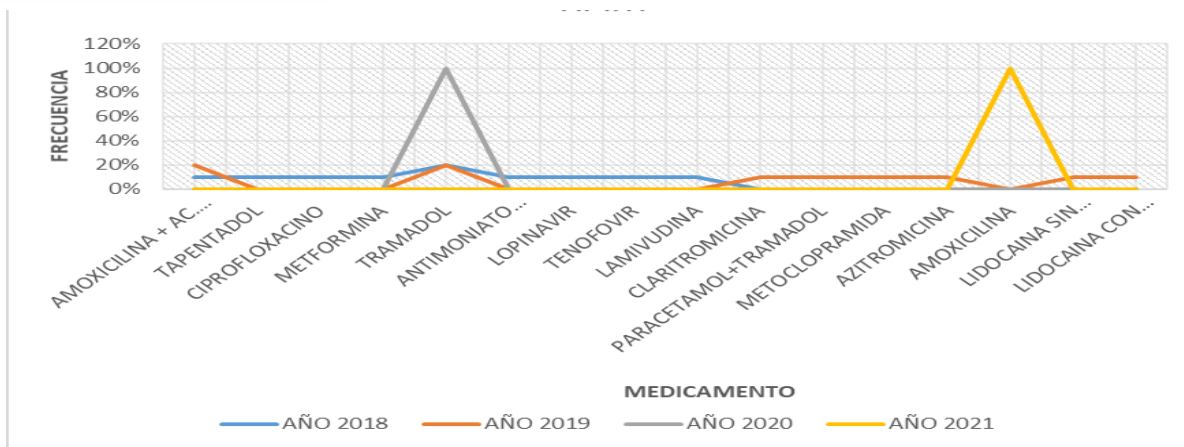


Gráfico 2. Medicamentos sospechosos causantes de RAM durante el periodo 2018 - 2021.

(Fuente: Autora)

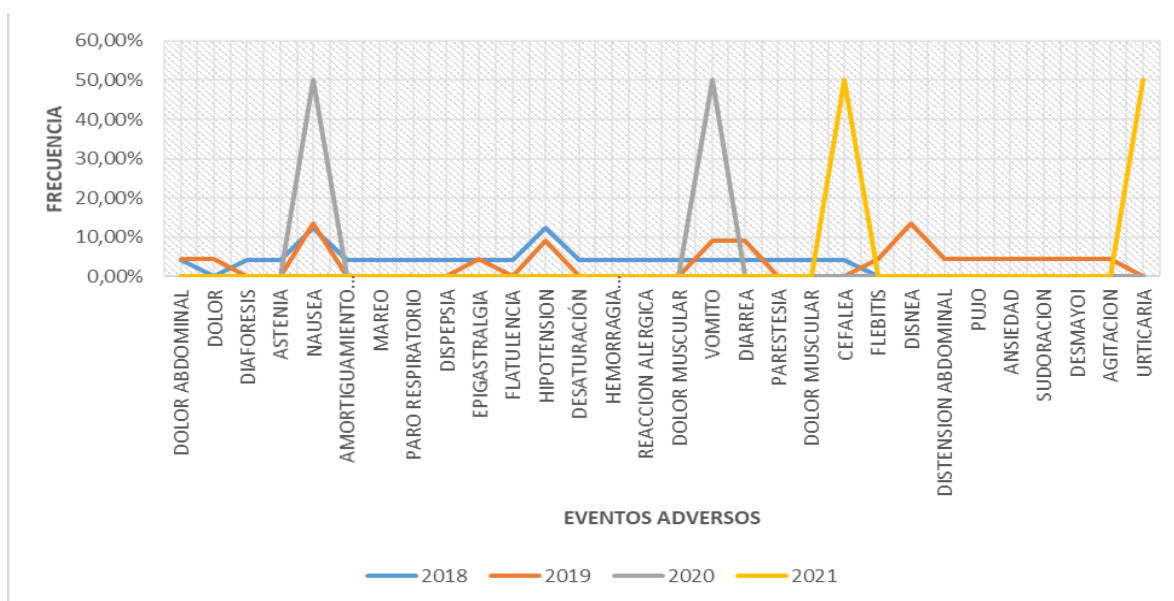


Gráfico 3. Eventos adversos más frecuentes durante el periodo 2018 - 2021. (Fuente: Autora)

De acuerdo al gráfico 2 anteriormente expuesto se puede observar que, en los años 2018, 2019 y 2020 de acuerdo a los reportes generados por el Hospital al ente regulatorio ARCSA, predomina el tramadol como el medicamento que con mayor frecuencia presentó un evento adverso luego de su administración, en un porcentaje del 20 al 100% respectivamente, seguido de la amoxicilina en el año 2021 que fue la única ficha amarilla reportada en ese año. También el gráfico 3 permite visualizar que los eventos adversos más frecuentes son los siguientes: en el año 2018, se destaca náusea e hipotensión con un 12,5% cada uno de ellos, posterior en el año 2019 náusea y disnea son los eventos con mayor frecuencia con 13,6% cada uno de estos, posterior en el año

2020 y 2021 se destacan náusea, vómito, cefalea y urticaria; siendo de esta manera la náusea el evento común evidenciado y destacable en los años 2018, 2019 y 2020.

Camacho Morocho en el año 2021, realizó un estudio en un hospital de Babahoyo en el área de medicina interna, donde obtuvo que el 18,2% de la población estudiada presentaron eventos adversos luego de administrarse el tramadol como principio activo, presentándose cefalea (42,3%) y náusea (30,8%) como los síntomas predominantes, concordando de esta forma con los resultados obtenidos en el presente estudio donde la náusea es uno de los síntomas que más comúnmente se manifestó en los pacientes. (Camacho, 2021)

Por lo anteriormente mencionado, al ser el tramadol de alta demanda en el hospital donde se llevó a cabo el estudio y al demostrarse que es uno de los fármacos que con mayor frecuencia presenta eventos adversos conforme los resultados obtenidos, se pone en evidencia la importancia de aplicar un sistema integral de Farmacovigilancia por parte del personal farmacéutico, con el fin de fortalecer este proceso y evitar la omisión de reportes del mismo y por lo tanto prevenir los eventos adversos que frecuentemente este medicamento produce en la población de estudio.

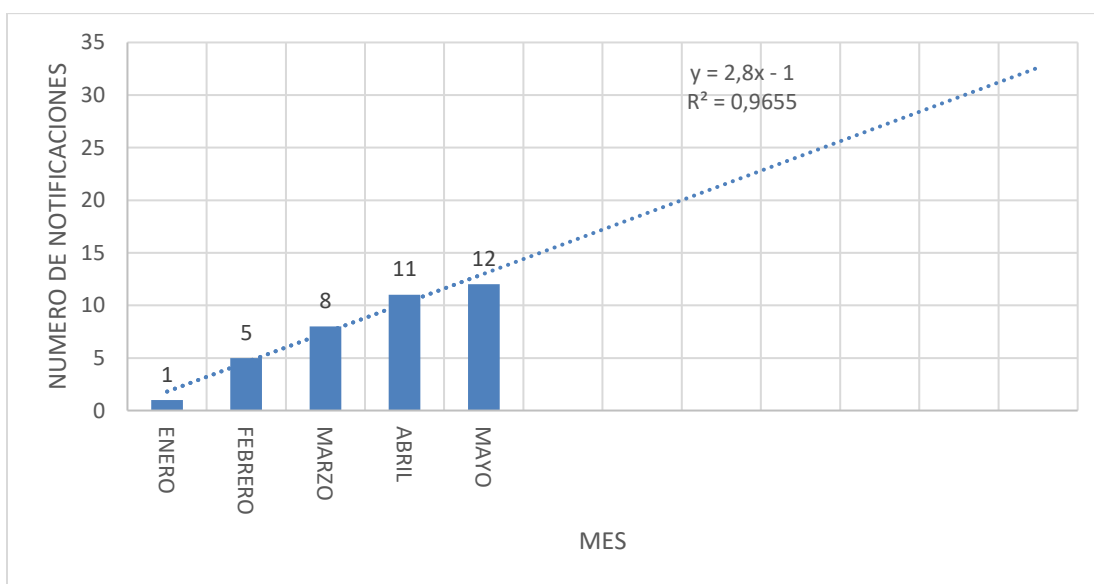


Gráfico 4. Eventos adversos reportados durante el periodo enero – mayo 2022 y la extrapolación lineal hasta diciembre 2022. (Fuente: Autora)

Luego de haberse iniciado el periodo de acompañamiento farmacéutico aplicando múltiples estrategias detalladas en el literal número 2 del apartado de procedimiento, cuya finalidad es fomentar el reporte de los eventos adversos, se van recolectando datos durante un periodo de 5 meses correspondientes a enero – mayo del 2022, siendo 12 las notificaciones obtenidas en esta

parte del año. Estos datos permitieron realizar la extrapolación lineal más allá del intervalo de observación, que en este caso facilita el predecir el número de notificaciones que pueden obtenerse al finalizar el año 2022, de ésta manera, se obtiene que al culminar el año el número de notificaciones llegarían a ser 32, con un promedio de 2 mensuales, siendo esta cifra 3,5 veces superior al número más alto de notificaciones registrado en el año 2019 que fue de 9 reportes, comprobándose la existencia de la omisión en el reporte ya que los medicamentos si presentan eventos adversos en los pacientes de esta Casa de Salud.

En relación a lo antes expuesto, Sánchez en un estudio realizado en el Hospital de El Salvador, muestra la importancia que tiene el seguimiento farmacoterapéutico realizado por un profesional Farmacéutico, debido a que demuestra con cifras claras, que existe una alta tasa de subnotificación utilizando la metodología de notificación espontánea, de tal forma que mediante la metodología de farmacovigilancia activa se incrementó la cifra 15 veces, por lo cual una participación activa del farmacéutico además de incrementar el número de notificaciones, ayuda a prevenirlas como se observó en mencionado estudio al evitar la generación de RAM prevenibles como el síndrome de hombre rojo por vancomicina y disfunción renal por aciclovir. (Sánchez et al., 2014).

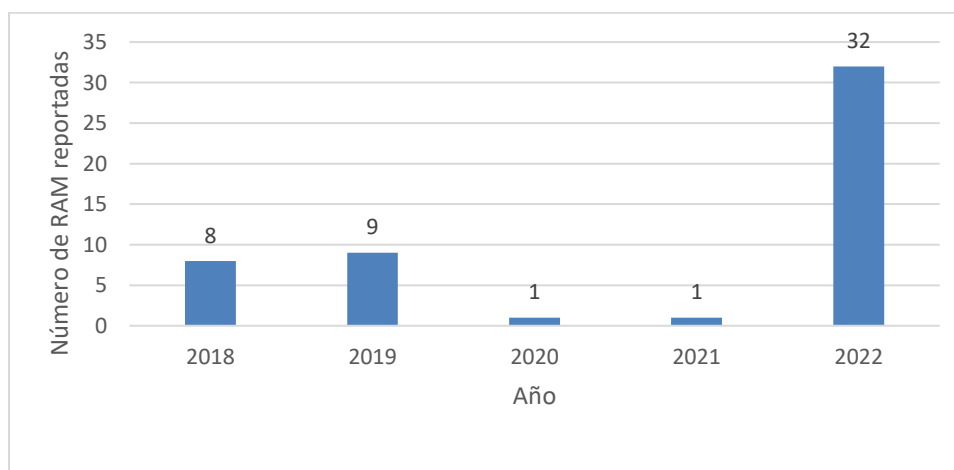


Gráfico 5. Eventos adversos reportados durante el periodo enero – mayo 2022 y su probabilidad hasta diciembre. (Fuente: Autora)

Con el número de notificaciones obtenidas a finales del año 2022, manteniendo el promedio mensual, es notorio que la cantidad de eventos incrementaría, recalando una vez más que el principal factor de la subnotificación existente en años anteriores es la omisión de las mismas ya sea por desconocimiento o falta de involucramiento del personal, factor que debe ser controlado continuamente para que se fortalezca el sistema de farmacovigilancia en esta casa de salud.

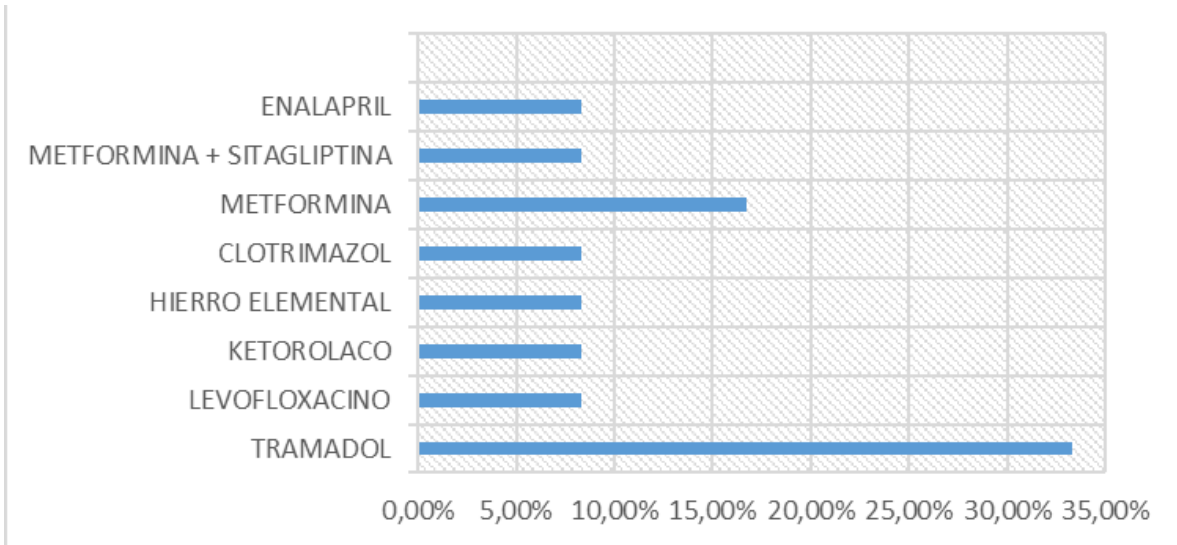


Gráfico 6. Medicamentos sospechosos causantes de RAM durante el año 2022. (Fuente: Autora)

Durante el desarrollo del seguimiento al sistema de farmacovigilancia del Hospital, se llega a la conclusión que el medicamento con más sospechas de producir eventos adversos medicamentosos es el tramadol con un 33,3%, seguido de la metformina con un 16,7%, situación que comparada con las de los años que anteceden coinciden con el resultado, siendo así finalmente el tramadol el medicamento que más sospechas tiene de producir eventos adversos en esta Casa de Salud en el lapso del 2018 – 2022; es decir desde la implementación del sistema de farmacovigilancia, hasta la actualidad.

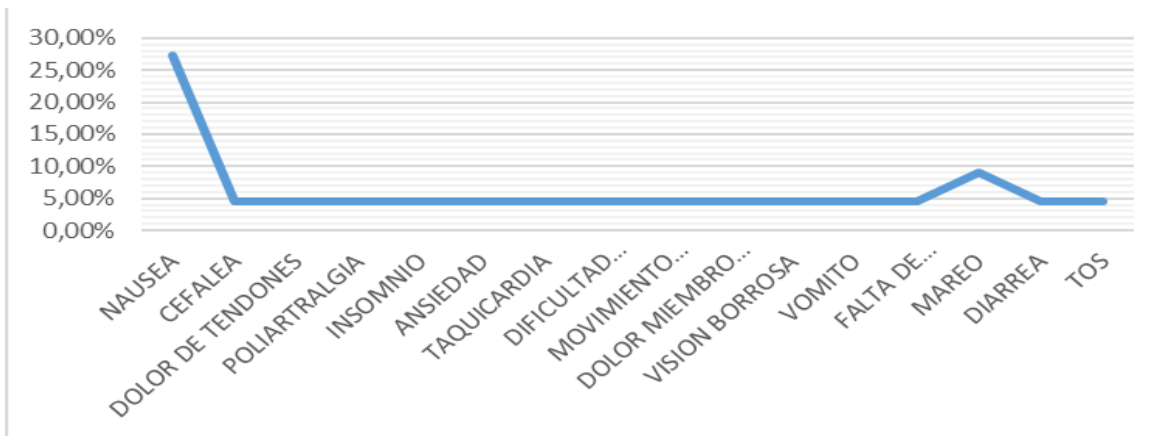


Gráfico 7. Eventos adversos más frecuentes durante el año 2022. (Fuente: Autora)

Durante el tiempo de seguimiento del sistema de Farmacovigilancia, se puede determinar que el evento adverso más frecuente que se presentó en los pacientes de esta Casa de Salud es la

náusea en un 27,3%, lo que en concordancia con los análisis de los años anteriores según la revisión de reportes al ARCSA, también es la náusea uno de los síntomas más frecuentes desde la instauración del sistema de farmacovigilancia, hasta la actualidad. Dicha situación se corrobora con el estudio realizado en una población similar ecuatoriana (Camacho J.,2021) donde se observa que el tramadol presenta entre las RAM más frecuentes cefalea con un 42,3% y nauseas con un 30,8%.

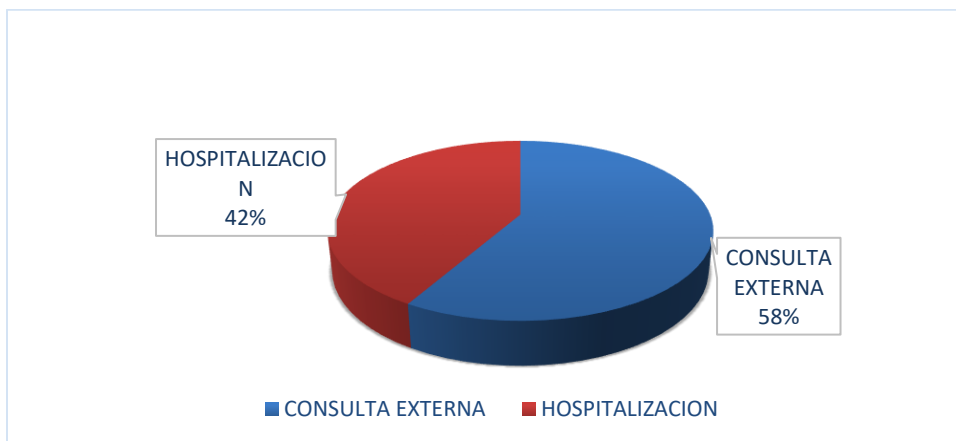


Gráfico 8. Porcentaje de eventos adversos de acuerdo al área en la que se presentaron.
(Fuente: Autora)

El 58% de los eventos adversos se presentaron en pacientes que acudieron mediante el área de consulta externa de medicina interna, mientras que el 42% de estos eventos se presentaron en pacientes que fueron ingresados al área de hospitalización.

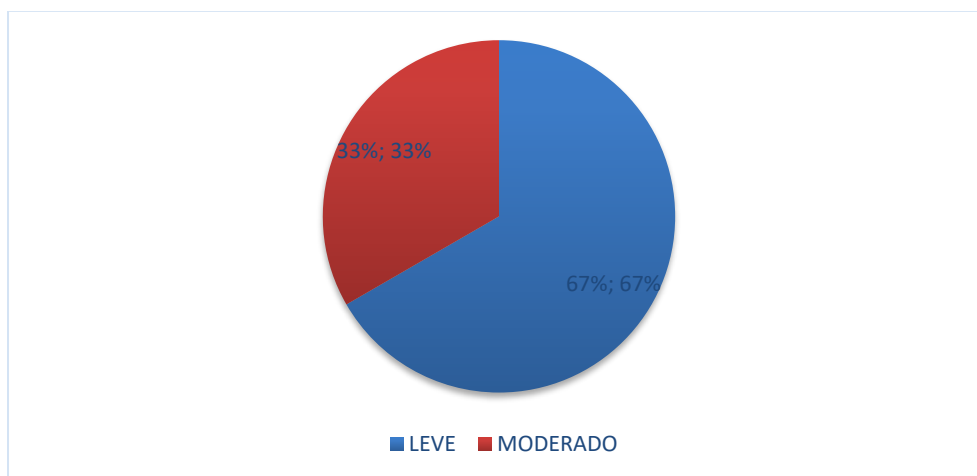


Gráfico 9. Porcentaje de acuerdo a la gravedad de las RAM. (Fuente: Autora)

De acuerdo al gráfico anterior, de las RAM detectadas durante los meses enero-mayo del 2022 se determina que el 33% son clasificadas como moderadas y el 67% son leves, todas estas se encontraron en un estado de “Resolviendo”, sin que ninguna de ellas provoque secuelas en los pacientes.

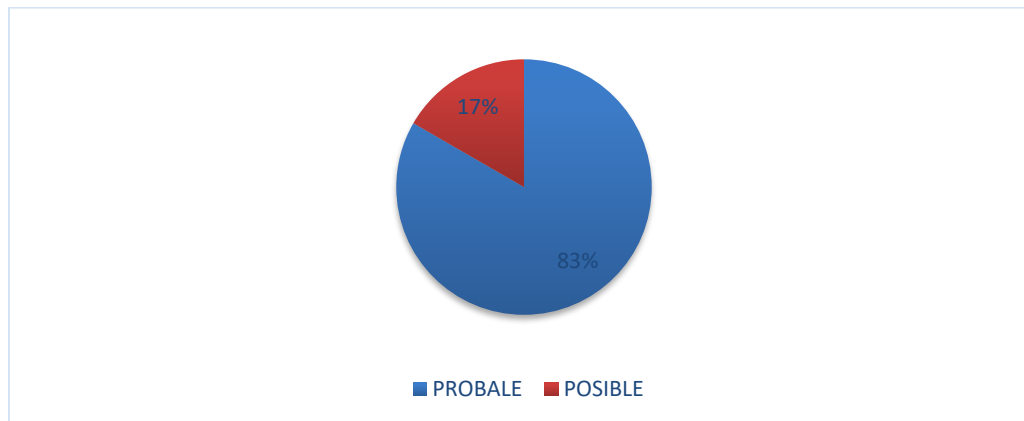


Gráfico 10. Porcentaje de acuerdo a la causalidad de las RAM. (Fuente: Autora)

De acuerdo al análisis de causalidad valorado mediante el algoritmo de Naranjo se obtuvo que el 17% de las RAM detectadas en relación con el medicamento sospechoso se clasifican como posibles y el 83% se clasificaron como probables, de acuerdo a la puntuación que se obtiene al final de puntuar cada una de las preguntas que comprenden el algoritmo. Pucuhuanca Celia en el año 2018 realizó un estudio en el Hospital Manuel Ángel Higa Arakaki en Perú, en una población de 66 pacientes que presentaron eventos adversos, obteniendo como resultado que el 71,21% son clasificadas como probables, lo cual si comparamos con el estudio actual coinciden en que la mayoría de los eventos adversos notificados, corresponden a la clasificación como probables, luego de su clasificación mediante el algoritmo de Naranjo (Matilde, 2019.)

3.2 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

A pesar de haber obtenido un incremento de la cantidad de notificaciones de eventos adversos, se considera que existieron limitaciones que no permitieron analizar un número más alto de reacciones adversas medicamentosas; tales como:

- Cambio constante de personal sanitario
- El ingreso de nuevo personal que desconoce total o parcialmente la normativa sobre farmacovigilancia
- La baja afluencia de pacientes a partir de la pandemia del COVID-19
- Desvinculación de profesionales de algunas especialidades médicas
- La suspensión de actividades de algunas áreas del Hospital

- La falta de colaboración con el sistema de farmacovigilancia
- La omisión de los reportes debido a desconocimiento.

CONCLUSIONES

- El impacto de la aplicación del sistema de farmacovigilancia intensiva sobre las notificaciones de reacciones adversas relacionadas con los medicamentos generadas en los pacientes adultos ingresados a hospitalización y los que acuden a consulta externa de medicina interna del Hospital General III D.E “Tarqui” de la ciudad de Cuenca, se manifiesta con el incremento del número de notificaciones, aproximadamente 3,5 veces más que lo normal según los registros, siendo un claro ejemplo de que existe la omisión de reportes de eventos adversos.
- Se determina la importancia de la ejecución de programas de educación continua a todo el equipo multidisciplinario que labora en esta Casa de Salud, con la finalidad de apoyar al acceso de medicamentos seguros para el paciente, misma debe comprender de capacitaciones de inducción dirigido al personal nuevo y de retroalimentación al personal que ya tiene conocimientos previos sobre esta ciencia farmacológica.
- El síntoma de evento adverso más frecuente que se ha presentado, desde la instauración del sistema de farmacovigilancia en el año 2018 es la náusea y en concordancia con ello el medicamento sospechoso de causar un evento adverso con mayor frecuencia es el tramadol; por lo tanto, el fármaco tramadol y su RAM más frecuente que es la náusea, se han manifestado notablemente en la población del Hospital Militar de la ciudad de Cuenca.
- Las principales falencias del proceso de farmacovigilancia es la omisión de reportes por parte del personal de salud y los mismos pacientes, debido a varios factores como son: disminución de la afluencia de pacientes debido a la pandemia del COVID-19; además, de la desvinculación de personal médico, ingreso de nuevo personal de salud, la falta de conocimiento sobre el tema, falta de información completa para el llenado de la ficha amarilla y la omisión del reporte. De entre ellos el principal factor es el desconocimiento del sistema y el protocolo que se debe seguir para realizar los reportes.

- Las RAM detectadas durante los meses enero-mayo del 2022 se determina que el 33% son clasificadas como moderadas y el 67% son leves, todas estas se encontraron en un estado de resolviendo, sin que ninguna de ellas provoque secuelas en los pacientes.
- De acuerdo al análisis de causalidad valorado mediante el algoritmo de Naranjo se obtuvo que el 17% de las RAM detectadas en relación con el medicamento sospechoso se clasifican como posibles y el 83% se clasificaron como probables.

RECOMENDACIONES

- Mantener el proceso de capacitación continua al personal nuevo y de planta, utilizando herramientas virtuales, capacitaciones presenciales, visitas de seguimiento, o acompañamiento, principalmente sobre el proceso que se debe seguir para la notificación de eventos adversos mediante fichas amarillas, el adecuado llenado de las mismas y persuadir al personal a que se notifique todos los eventos adversos sin excepción, con la finalidad de que se familiaricen con el tema de farmacovigilancia y formen parte de las labores cotidianas del personal.
- Implementar el proceso de atención farmacéutica brindado por el profesional farmacéutico encargado, con educación al paciente sobre farmacovigilancia, pretendiendo obtener notificaciones de eventos adversos medicamentosos provenientes del paciente o sus familiares.
- Aplicar en el hospital el manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, emitido por la ARCSA con fecha mayo- 2018, con la finalidad de Incentivar al personal que labora en la institución a la participación en el sistema de farmacovigilancia y por lo tanto, detectar y reportar un número superior de eventos adversos a medicamentos.

Referencias

Abad H.,2021. (s. f.). Recuperado 26 de abril de 2022, de http://tesis.udea.edu.co/bitstream/10495/21691/1/MazoYohn_2021_CausasDeSubnotificaci%c3%b3n.pdf

Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social | Ars Pharmaceutica (Internet). (2021). <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/5740>

Camacho J.,2021. (s. f.). Recuperado 23 de junio de 2022, de <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/56636/1/BCIEQ-MFC-017%20Camacho%20Morocho%20Jaime%20Patricio.pdf>

Cruz-Barrios, M. A., Furones-Mourelle, J. A., Cruz-Barrios, M. A., & Furones-Mourelle, J. A. (2021). Historia de la Farmacoepidemiología en Cuba. *Horizonte sanitario*, 20(2), 151-158. <https://doi.org/10.19136/hs.a20n2.4075>

Cuenca – CIDEU. (s. f.). Recuperado 11 de mayo de 2022, de <https://www.cideu.org/miembro/cuenca/>

Dader, M. J. F., & Romero, F. M. (s. f.). La Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria: Evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Atención Farmaceutica*, 10.

Farmacovigilancia—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. (s. f.). Recuperado 3 de julio de 2021, de <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>

García, C. G., & Gandía, R. M. R. (s. f.). *Estudio de los errores de medicación por parte de enfermería en el ámbito hospitalario.* 53.

García J.,2011. (s. f.). Recuperado 6 de julio de 2021, de http://tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes39/art_13.pdf

García Milián, A. J., Galindo Reymod, K., Morales Pérez, M., & León Cabrera, P. (2016). Farmacovigilancia hospitalaria. *Revista Cubana de Oftalmología*, 29(4), 688-695.

Hernández, A. Y. M., Pedroza, A. A. A., & Correa, E. C. (2021). *Farmacovigilancia, Conceptos y Generalidades.* 38.

Huerta A., 2021. (s. f.). Recuperado 12 de junio de 2022, de <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/56662/1/BCIEQ-MFC-026%20Huerta%20N%c3%baquez%20Alexandra%20Lucia.pdf>

INVIMA,2015. (s. f.). Recuperado 6 de julio de 2021, de <https://www.invima.gov.co/documents/20143/467802/IVC-VIG-GU001.pdf/4876c132-45b1-ecc7-5a4f-a3d4fb59e598>

López I,2017. (s. f.). Recuperado 3 de julio de 2021, de <https://repositorio.unan.edu.ni/4503/1/97022.pdf>

Manuel, L., & María, A. (2005). *Importancia de establecer programas de farmacovigilancia en los hospitales mexicanos*. 2, 9.

Mata J.,2018. (s. f.). Recuperado 3 de julio de 2021, de https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/62252190/Tesis_Farmacovigilancia_Q.F.B._JESUS_MAT_A_MALDONADO_ENERO_2018_MCyTF20200302-83678-1tyec5x.pdf?1583170287=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DTOLUCA_MEXICO_ENERO_2018.pdf&Expires=1625355069&Signature=UwzXju6bPV37Wt8eRILGKyXkTpZ8TPFQISJ7t5EJHyMalixwLstmss0Z4qs3wUfky6deWGE~k6YC-bdvvpZ-GGdenA0tXluzfKV9Y63GnetyWGrSnYWo7eNoKL-j7pXw6gSjEN0rj~N0LdwKX19KPIT-g06MF1sRtjh8wVAGfJ7mdlhCCvGQL2xV22-sNs5W2FMYXSxNPwQyHs87fbdS5iGsC4G-zmTI5d59PSohWycTpZB0YIMAQhXGiriB7t19pQ5ci1RhY05oVxspuab5507HPnoR43uUSBcNeoqG0Y7kw~o4NdnXny9Oh~9aoXS1d~LfJouVxJJMEytW4VoOVg__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

Maza Larrea, J. A., Aguilar Anguiano, L. M., Mendoza Betancourt, J. A., Maza Larrea, J. A., Aguilar Anguiano, L. M., & Mendoza Betancourt, J. A. (2018). Farmacovigilancia: Un paso importante en la seguridad del paciente. *Revista de sanidad militar*, 72(1), 47-53.

Neri, J. L. V., Salazar, M. B., Rodríguez, Y., González, C. A., Rojas, A. C., Cuadra, S. J., Papale, R. M., Torrero, M. A., Pérez-Vázquez, P., Capucho, H. C., & Villatoro, A. L. F. (2021). Panorama de los errores de medicación en Latinoamérica: Oportunidades para la ergonomía/factores humanos. *Ergonomía, Investigación y Desarrollo*, 3(2), 94-109. <https://doi.org/10.29393/EID3-17PEJA110017>

OPS, 2011. (s. f.). Recuperado 27 de julio de 2021, de https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentos-8499&alias=33513-buenas-practicas-farmacovigilancia-ame-ricas-2010-513&Itemid=270&lang=es

Organización Mundial de la Salud. (2019). *OMS indicadores de farmacovigilancia: Un manual práctico para la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia*. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325851>

Ospina, A. S., Benjumea G, D. M., & Amariles M, P. (2011). Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: Evolución histórica de sus definiciones. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 29(3), 329-340.

Ospina, C. A. C. (2011). *Farmacovigilancia*. 17.

Pro Pharma Research Organization—Historia de la farmacovigilancia. (s. f.). Recuperado 3 de julio de 2021, de <https://www.propharmaresearch.com/es/difusion/33-historia-de-la-farmacovigilancia>

Raquel Herrera, 2012. (s. f.). Recuperado 10 de abril de 2022, de https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34724092/71020_PDF_FINAL_LIBRO_FARMACOVIGILANCIA_1-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1649650641&Signature=NbKCPTb64RTFINeryCLb6A~T4V7-uhbRSZTWeBxkiOsbQ5uiN5yeD4koOqFNKPHYGTb1PmtUfivPSICaC8IA--qfxex9AgyEqTisid-hqyBCybY178v1ZRayCBQV3pJWihN6jlbmyLq-yJl1rJhalBdnaQFGfBkh09Og9gX6~mXsstkiNx83bxYq906aYRm1PkzyXhz7mSYGi1ITyjfspO5JZCPjD6kwT9C-UN~eZVwSS1c4h~lgB6EOvromvznzIKhwfr-YWenY9FL7VDYgaABwFz9Y15zlv9c7HponlciBTGPNaiuCF8YkzzicFDOq8I4pc2romKny5Jzl2R15wTA__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=107

Reglamento para la Gestión del Suministro de Medicamentos y Control Administrativo y Financiero, 2011. (s. f.). Recuperado 6 de julio de 2021, de <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnvcv/archivos/Regla.%20Sugmi.pdf>

Sánchez, I., Amador, C., Plaza, J. C., Correa, G., & Amador, R. (2014). Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado por un farmacéutico en el reporte y subnotificación

de reacciones adversas a medicamentos. *Revista médica de Chile*, 142(8), 998-1005.
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872014000800007>

Segura J., 2017. (s. f.). Recuperado 11 de junio de 2021, de
<https://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/8938/1/PIUAMFCH045-2018.pdf>

Suque J., 2021. (s. f.). Recuperado 22 de junio de 2022, de
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/54930/1/BCIEQ-MFC-%20010%20Suque%20Gonz%c3%a1les%20Janina%20Narcisa.pdf>

Trujillo Soto, J. C., Gómez García, L. A., Kuasth, E. D. J., & Nieto Oviedo, A. D. C. (2020).
Generalidades de la Farmacovigilancia.

Vista de Vol. 2 Núm. 3 (2019): Contribuyendo a la construcción de la ciencia y la vida. (2019).
<http://revistas.usfx.bo/index.php/bs/issue/view/27/V2N3>

Williams Aguirre, A. (2017). *Nuevos usos de la talidomida: Del desastre a la esperanza*.
<https://repositorio.uam.es/handle/10486/680644>

Woolcott-Oyague, O., Fonseca-Castro, P., Woolcott-Oyague, O., & Fonseca-Castro, P. (2018).
Los medicamentos y la información: Implicaciones para la imputación de la responsabilidad civil por riesgo de desarrollo en Colombia. *Revista Criminalidad*, 60(1)

Anexos

ANEXO A. Matriz para recolección de datos de eventos adversos y medicamentos sospechosos.

| INFORMACIÓN DEL EVENTO ADVERSO | | DESCRIPCIÓN DEL EVENTO ADVERSO | INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO | | | | DESENLACE | INFORMACIÓN DEL ANÁLISIS DEL EVENTO ADVERSO | | | OBSERVACIONES ADICIONALES |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------------------------|--|------------------|--------------------|-----------|-------------------------|---|------------|------------------------------------|---------------------------|
| N° | FECHA DE NOTIFICACIÓN | | NOMBRE GENÉRICO | NOMBRE COMERCIAL | REGISTRO SANITARIO | LOTE | RESULTADO DE LA RAM | GRAVEDAD (LEVE, MODERADO, GRAVE) | CAUSALIDAD | TIPO DE EVENTO ADVERSO (RAM/FT/EM) | |
| 1 | 9/7/2019 | DOLOR,FLEBITIS | CLARITROMICINA | KLARICID | 29227-04-10 | 83864T822 | RECUPERANDO/RESOLVIENDO | LEVE | PROBABLE | RAM | - |
| 2 | 24/7/2019 | DOLOR ABDOMINAL, DIARREA VÓMITO | AMOXICILINA + AC.CLAVULANICO | CURAM | H6910913 | JP3389 | RECUPERANDO/RESOLVIENDO | MODERADO | PROBABLE | RAM | - |
| 3 | 26/8/2019 | HIPOTENSION,SUDORACION,DESMAYO,DISNEA | PARACETAMOL+TRAMADOL | ZALDIAR | - | - | RECUPERADO/RESULETO | LEVE | PROBABLE | RAM | - |
| 4 | 2/9/2019 | NAUSEA, AGITACION, ANSIEDAD | METOCLOPRAMIDA | METOCLOPRAMIDA | GBE-0393-01-04 | 17035868 | RECUPERADO/RESULETO | LEVE | PROBABLE | RAM | - |
| 5 | 10/9/2019 | NAUSEA, VOMITO | TRAMADOL | TRAMADOL | 753-MEN-0316 | 18SG0605 | RECUPERADO/RESULETO | LEVE | POSIBLE | RAM | - |
| 6 | 16/9/2019 | NAUSEA, VOMITO | TRAMADOL | TRAMADOL | 753-MEN-0316 | 18SG0605 | RECUPERADO/RESULETO | LEVE | POSIBLE | RAM | - |

ANEXO B. Fotografías de las actualizaciones realizadas al personal y la implementación de informativos para personal de salud y pacientes.



¿Te hizo daño un medicamento ó vacuna?

Si cuando tomas un medicamento o te ponen una **vacuna** a ti o a un familiar o amigo y presentas picazón, ronchas, dolor de estómago, de cabeza o cualquier otro síntoma puede tratarse de una **reacción adversa**. infórmale al médico del establecimiento de salud más cercano para que notifique al **Centro Nacional de Farmacovigilancia**.

Si no puedes comunicarle a tu médico, infórmale al farmacéutico más cercano.

Puedes comunicarte al correo electrónico: farmacovigilancia@controlsanitario.gob.ec

Con esto contribuyes a que los medicamentos que consumimos

¡Tu información es muy valiosa Y CONFIDENCIAL!

Comité de Farmacovigilancia del H.C. III D.F. "TARQUÍ"
 Universidad de Cuenca
 BQJF. Katherine Peralta

LA IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA EN LA SEGURIDAD DEL PACIENTE

- 1** **¿Qué se debe reportar a los sistemas nacionales de farmacovigilancia?**

 - Reacciones adversas a medicamentos (RAM)
 - Efectos adversos
 - Efecto secundario
 - Falta de eficacia del medicamento
 - Falta de calidad de los medicamentos
 - Errores de Medicación

2 **¿CÓMO NOTIFICAR UNA REACCIÓN ADVERSA A SU MEDIO AMBIENTE?**

 - Marcar
 - Censurar
 - Rechazar
 - Tuberculosis sexual
 - Dolor de cabeza
 - Fiebre
- 3** **¿CÓMO NOTIFICAR UNA REACCIÓN ADVERSA A SU MEDIO AMBIENTE?**

La información recolectada mediante los reportes a los **SISTEMAS NACIONALES DE FARMACOVIGILANCIA**, permite a las autoridades controlar la seguridad del medicamento en relación al beneficio/riesgo. Y **TOMAR MEDIDAS COMO:**

 - Modificación de información de los prospectos
 - Cambio de dosis
 - Cambios de condiciones de venta
 - Restricción de uso
 - Retiro del mercado
- 4** **¿CÓMO NOTIFICAR UNA REACCIÓN ADVERSA A SU MEDIO AMBIENTE?**

 - Descarga la ficha amarilla en la siguiente dirección: www.controlsanitario.gob.ec
 - Llene la Ficha Amarilla y retenga a la Farmacéutica del Hospital
 - Las reacciones adversas serán analizadas por el Comité de Farmacología del Hospital
 - La farmacéutica será la encargada de notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia.


Comité de Farmacovigilancia del H.C. III D.F. "TARQUÍ"
 Universidad de Cuenca
 BQJF. Katherine Peralta

ANEXO C. Informativos pegados en las fundas para despacho de medicamentos




ANEXO D. Elaboración de flujogramas informativos sobre el mecanismo para reportar eventos adversos, colocados en franelógrafos de áreas de alto flujo de personas.

REPUBLICA DEL ECUADOR

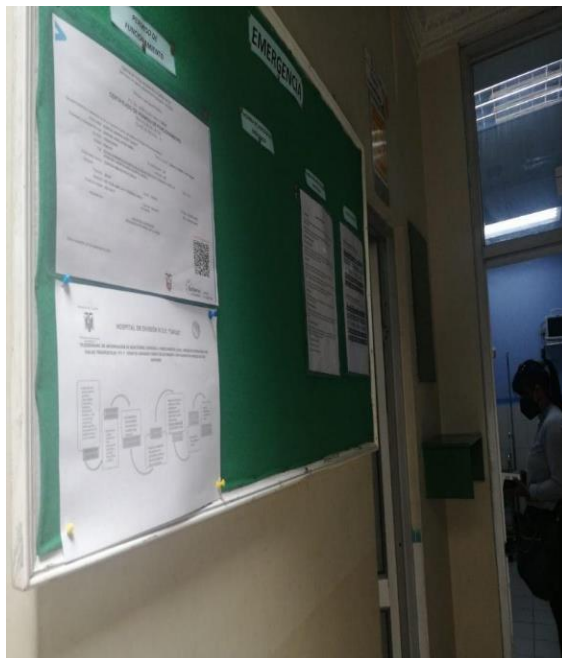
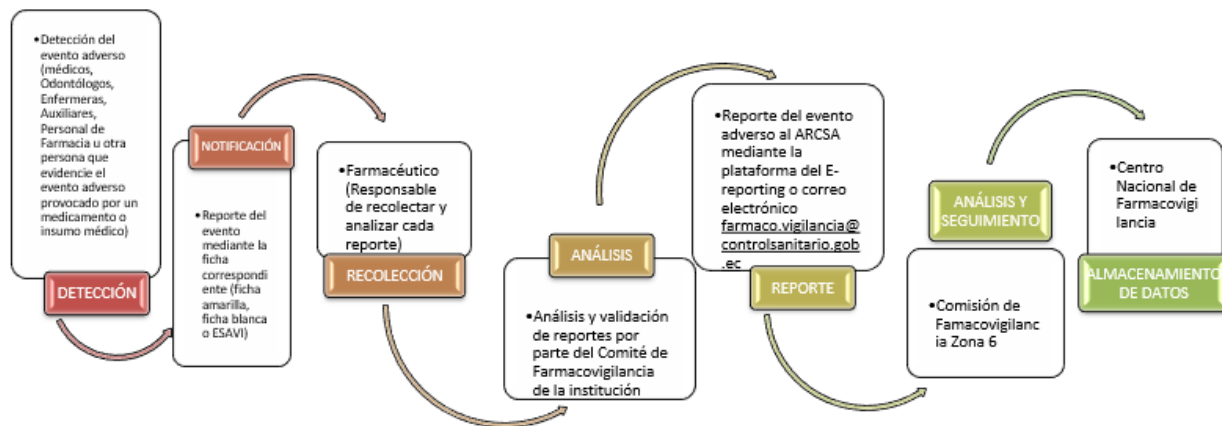


“El Ecuador ha sido, es y será país Amazónico”


HOSPITAL DE DIVISIÓN III D.E. “TARQUI”



“FLUJOGRAMA DE INFORMACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM), ERRORES DE MEDICACIÓN (EM), FALLAS TERAPEUTICAS (FT) Y EVENTOS ADVERSOS SERIOS RELACIONADOS CON DISPOSITIVOS MÉDICOS DE USO HUMANO.”



ANEXO E. Ficha amarilla para reporte de eventos adversos

|  SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS - FALLA TERAPÉUTICA-ERROR DE MEDICACIÓN. | | | | | | | | | | | |
|---|------------------|---|--------------------|--|--|---|--------|---|----------|-----------------------------|--|
| 1. INFORMACIÓN DEL PACIENTE: | | | | | | Nº NOTIFICACIÓN: | | | | | |
| NOMBRE O INICIALES DEL PACIENTE: | | | EDAD: | SEXO: P. <input type="checkbox"/> M. <input type="checkbox"/> | PESO (kg): <input type="checkbox"/> | TALLA (cm): | ETNIA: | Nº HISTORIA CLÍNICA: | | | |
| 2. INFORMACIÓN SOBRE SOSPECHA DE: | | | | | | RAM <input type="checkbox"/> | | FT <input type="checkbox"/> | | EM <input type="checkbox"/> | |
| DESCRIPCIÓN DE LA RAM, FT, EM: <small>(Escribir las por separado)</small> | | FECHA INICIO: | FECHA FIN: | HISTORIA CLÍNICA RELEVANTE DEL PACIENTE: <small>(Infecciones, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio, etc.)</small> | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 3. MEDICAMENTO (S) SOSPECHOSO (S): | | | | | | | | | | | |
| NOMBRE GÉNÉRICO | NOMBRE COMERCIAL | LOTE | REGISTRO SANITARIO | FORMA FARMACÉUTICA | FECHA INICIO | FECHA FIN | DOSES | FRECUENCIA | VÍA ADM. | MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| RESULTADO DEL EVENTO ADVERSO: | | | | | | SEVERIDAD | | | | | |
| ¿El evento adverso desapareció al suspender el medicamento? SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESC <input type="checkbox"/> | | | | Recuperado/resuelto <input type="checkbox"/> | | | | Muerte <input type="checkbox"/> | | | |
| ¿El evento adverso desapareció al reducir la dosis del medicamento? SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESC <input type="checkbox"/> | | | | Recuperando/resolviendo <input type="checkbox"/> | | | | Hospitalización prolongada <input type="checkbox"/> | | | |
| ¿El evento adverso reapareció al administrar de nuevo el medicamento? SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESC <input type="checkbox"/> | | | | Recuperado/resuelto con secuela <input type="checkbox"/> | | | | Requirió hospitalización <input type="checkbox"/> | | | |
| | | | | No recuperado/no resuelto <input type="checkbox"/> | | | | Amenaza congénita <input type="checkbox"/> | | | |
| | | | | Fatal <input type="checkbox"/> | | | | Amenaza a la vida <input type="checkbox"/> | | | |
| | | | | Desconocido <input type="checkbox"/> | | | | Discapacidad <input type="checkbox"/> | | | |
| | | | | | | | | N/A <input type="checkbox"/> | | | |
| | | | | | | | | Otra condición médica importante <input type="checkbox"/> | | | |
| | | | | | | | | Cual:..... | | | |
| 4. TRATAMIENTO: | | | | | | | | | | | |
| PACIENTE RECIBIÓ TRATAMIENTO PARA TRATAR EL EVENTO: <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DESCONOCE | | | | | | | | | | | |
| Describa: | | | | | | | | | | | |
| 5. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES O UTILIZADOS: | | | | | | | | | | | |
| NOMBRE GÉNÉRICO | NOMBRE COMERCIAL | LOTE | REGISTRO SANITARIO | FORMA FARMACÉUTICA | FECHA INICIO | FECHA FIN | DOSES | FRECUENCIA | VÍA ADM. | MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| 6. INFORMACIÓN DEL NOTIFICADOR: | | | | | | | | | | | |
| NOMBRE O INICIALES DEL NOTIFICADOR: | | PROFESIÓN: | | LUGAR DE TRABAJO: | | SERVICIO MÉDICO: | | DIRECCIÓN: | | | |
| PROVINCIA: | | | TELÉFONO: | | | E-MAIL: | | | | | |
| FECHA DE REPORTE: | | TIPO DE REPORTE: INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO <input type="checkbox"/> | | | | ORIGEN REPORTE: AMBULATORIO <input type="checkbox"/> HOSPITALARIO <input type="checkbox"/> | | | | | |

ANEXO F. Algoritmo de Naranjo para determinar la causalidad

| Pregunta | Si | No | No Aplica |
|---|----|----|-----------|
| ¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción? | 1 | 0 | 0 |
| El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso? | 2 | -1 | 0 |
| La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico? | 1 | 0 | 0 |
| ¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco? | 2 | -1 | 0 |
| ¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción? | -1 | 2 | 0 |
| ¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida? | 1 | 0 | 0 |
| ¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla? | 1 | 0 | 0 |
| ¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa? | 1 | 0 | 0 |
| ¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas? | 1 | 0 | 0 |
| Puntuación total | | | |

Las categorías correspondientes a la puntuación total son las siguientes:

Definitiva: > 9

Probable: 5-8

Posible: 1-4

Improbable: 0

Anexo G. VARIABLES Y OPERALIZACIÓN

| Variable | Tipo de variable | Definición conceptual | Procedimiento de medición | Escala |
|--|------------------|--|--|-----------------------|
| Número de notificaciones de eventos adversos | Dependiente | Número de respuestas nocivas, no deseadas, luego de la administración de un fármaco. | Se cuantifica la cantidad de notificaciones generadas mensualmente | Cuantitativa discreta |
| Número de pacientes | Independiente | Número de pacientes que son atendidos por medicina interna y hospitalización | Se cuantifica mensualmente la cantidad de pacientes que son atendidos por medicina interna y hospitalización | Cuantitativa discreta |
| Número de profesionales de la salud | Independiente | Número de profesionales y colaboradores sanitarios que laboran en la institución. | Se cuantifica la cantidad de pacientes que son atendidos por medicina interna y hospitalización | Cuantitativa discreta |