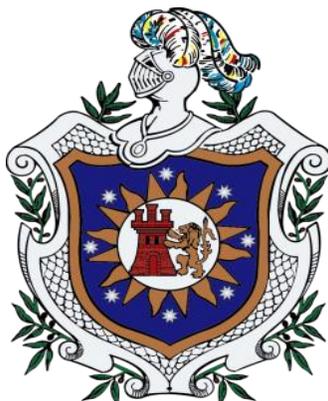


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**

**UNAN-LEÓN**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**VI año de la Carrera de Medicina**



**Tesis para optar al título de Médico y Cirujano**

**TEMA:**

Prevalencia de las reacciones adversas medicamentosas y que factores de riesgo influyen en su aparición, en las salas de Ginecología, Oncología y Sépticos del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello de León, en el periodo de marzo a agosto del año 2018

**Autores:**

Melisa Junieth Gómez Ramos

Juan Pablo Guido Granera

**Tutores:**

Dr. Ronald Ramírez

Jefe del departamento de Farmacología

Dr. Carlos Montes

Docente del área de Farmacología

23 de enero de 2019

**“A la libertad por la Universidad”**



## **Dedicatoria**

Dedicamos esta tesis a nuestros padres, quienes nos formaron como personas de bien y nos apoyaron en todo momento a lo largo nuestra formación académica, impulsándonos con amor y comprensión a lograr nuestros objetivos.

A nuestros maestros que nos formaron tanto en conocimientos profesionales como en valores y principios éticos que llevaremos con nosotros toda la vida.

A nuestros compañeros quienes hicieron más llevadera esta travesía, brindándonos su apoyo incondicional ante cada reto durante estos 6 años.



## **Agradecimientos**

Primeramente queremos agradecer a nuestros tutores Dr. Ronald Ramírez y Dr. Carlos Montes cuyos amplios conocimientos y experiencias, nos permitieron indagar en este necesario e interesante tema, agradecemos el tiempo que compartieron para que pudiéramos culminar nuestra tesis para optar al título de médico y cirujano.

Agradecemos a la Dra. Liliam López asesora metodológica por ayudarnos a despejar muchas dudas que surgieron durante la realización del estudio.

A nuestros padres y compañeros, por brindarnos sus consejos y amistad para seguir adelante hasta lograr con éxito la conclusión de nuestro trabajo.



## Opinión del tutor

El presente estudio realizado en la sala de ginecología, oncología y sépticos que inicia como un trabajo para optar al título de médicos y cirujanos que pretendía medir la prevalencia de reacciones adversas medicamentosas podría ser el inicio de un sistema activo de farmacovigilancia en el HEODRA.

Durante el desarrollo del estudio los estudiantes adquirieron el conocimiento, la habilidad de detección y evaluación de la sospecha de una RAMs. Se apropiaron de los conocimientos teóricos, los cuales consultaron de las mejores revistas científicas.

Una vez terminado el proceso de recolección de datos y elaboración de este informe final tiene la capacidad de poder manejar una RAMs en el centro hospitalario donde se vayan a encontrar en un futuro así habilidad de poder instruir a sus colegas sobre los aspectos técnicos de este importante proceso.

Los resultados que se obtuvieron aportan información de alto nivel científico que muestra la necesidad de contar con un sistema permanente de detección, notificación y prevención de RAMs para mejorar la atención médica brindada a las pacientes de las salas antes mencionadas, disminuyendo así los días de estancia y por ende los gastos extras a la institución.

En cuanto al desempeño de los autores del presente trabajo Melisa Junieth Gómez Ramos y Juan Pablo Guido Granera utilizaron una metodología de investigación adecuada, cumplieron siempre con las observaciones dadas en cada reunión, logrando responder su la pregunta de investigación de manera satisfactoria.



## Resumen



**Objetivo:** Determinar la prevalencia de reacciones adversas medicamentosas, en la sala de Ginecología del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello de León, en el periodo de marzo a agosto del año 2018.

**Materiales y Métodos:** se realizó un estudio de corte transversal de farmacovigilancia, en las salas de ginecología, oncología y sépticos del HEODRA, que atiende una población de 150 pacientes al mes, se calculó una muestra de 99 pacientes con StatCalc de Epi Info y un muestreo aleatorio simple. Se utilizaron diferentes escalas para determinar la prevenibilidad, severidad y el tipo de RAM.

**Resultados:** se identificaron 24 sospechas de RAM en 99 pacientes confirmándose 24, siendo la RAM más frecuente heces negras con 7 caso, el sistema más afectado fue el gastrointestinal(66.67%); los analgésicos y antianémicos fueron los grupos mayormente involucrados en las RAMs. Fueron en su mayoría tipo A (95.38%), probablemente prevenibles (83.3%) y fueron leves (79.2%).No se encontró asociación significativa con los factores de riesgo estudiados; se encontró significancia estadística entre polimedicación y la aparición de RAMs no así con edad mayor de 65 años y la presencia de comorbilidades.

**Conclusiones:** la prevalencia de las RAMs fue relativamente alta en relación para cantidad de población estudiada, ninguna se reportó por el personal médico y en su mayoría fueron leves no requiriendo tratamiento alguno y solo en caso se requirió cambio de medicación.



# INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES	2
III.	JUSTIFICACION	4
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
V.	OBJETIVOS	6
VI.	MARCO TEORICO	7
VII.	MATERIALES Y METODOS	18
VIII.	RESULTADOS	27
IX.	DISCUSION	34
X.	CONCLUSIONES	38
XI.	RECOMENDACIONES	39
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
XIII.	ANEXOS	48



## Introducción

Actualmente los nuevos tratamientos han cambiado la forma de combatir las muchas enfermedades, sin embargo pese a todas las ventajas que ofrecen estos continúan presentando RAMs, que justifican entre el 5-10 % de los ingresos hospitalarios y un 1,5 a 35% de los pacientes hospitalizados van a sufrir al menos una, encontrándose actualmente dentro de las 10 causas de muerte. Es importante tener en cuenta que las mujeres presentan 1,5 a 1,7 veces, más riesgo de desarrollar una RAM con respecto a los hombres.<sup>1,2, 3, 4,5</sup>

La Organización Mundial de la Salud define Reacción Adversa Medicamentosa (RAM) como reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento a dosis utilizadas habitualmente para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o para modificar alguna función biológica.<sup>1, 2</sup>

En el año de 1964 tras la epidemia de niños nacidos con focomelia por el uso de talidomida en el año 1968 la OMS crea el Centro Internacional de Monitoreo de Seguridad de Medicamentos, ubicado en Suecia; iniciándose un sistema de farmacovigilancia definido por la OMS como la ciencia y actividades de detección, evaluación y prevención de las RAMs. En la actualidad con el aumento en los años de vida incrementan las comorbilidades a tratar y así la polimedicación pudiendo causar interacciones mortales, como lo demuestra un estudio realizado en Boston que encontró una prevalencia de 6.1% de RAMs de las que 41.7 fueron graves y el 2% mortales. Sin embargo por muchos motivos como falta de tiempo, poco interés por el personal de salud y falta de un personal que recepcione dicha información entre otros; la Farmacovigilancia no se emplea en muchas de las unidades de servicio médico alrededor del mundo incluyendo el HEODRA.<sup>3, 5, 6</sup>

Teniendo que las mujeres son mayormente afectadas y que no solo repercute en su salud, sino en también ámbito laboral y académico lo que resulta perjudicial para el país. Ante la poca información sobre el reporte de RAMs hemos decidido realizar nuestro estudio de farmacovigilancia en la sala de ginecología del HEODRA de la ciudad de León, es por eso la necesidad de contribuir con datos reales, confiables y actualizados, pudiendo ser utilizados por las autoridades correspondientes.<sup>4</sup>



## Antecedentes

Todos los medicamentos tienen la capacidad producir una RAM, entre estos los antibióticos representan un 16,5 % como lo revelo el estudio hecho en Barcelona España, que encontró un 10.3% de prevalencia, siendo los órganos más afectados el sistema endocrino y cardiovascular con un 34.8% y 20.7 % respectivamente. Por otro lado los AINES también resultan perjudiciales como fue demostrado en un estudio realizado en Montevideo España en el año 2010, que encontró que estos fármacos también causan un sin número de RAMs entre las que se destacaron xerostomía, disgeusia, fluorosis, sin embargo ambos estudios coinciden que las mujer tiene mayor probabilidad de desarrollar una reacción adversa se habla de 1.5 a 1.7 más riesgo respecto a los hombre.<sup>4,7</sup>

Con relación a la prevalencia de cada RAMs, se han realizado un sin número de estudios como el que se realizó en el año 2014 en las salas de Ginecología, Pediatría y Cirugía del Hospital Vicente Corral Moscoso en Cuenca Ecuador, el cual dio a conocer una prevalencia general de 39.6 %, siendo en ginecología la sala con mayor prevalencia (19.96%) y el síntoma más frecuente fue cefalea, por otro la lado la metoclopramida fue el fármaco mayormente implicado en la aparición de RAMs con un 53.84%.<sup>5</sup>

No obstante en nuestro país también se han realizado estudios en el HEODRA orientados con el mismo objetivo, de los cuales mencionaremos uno realizado en el 2010 el cual encontró que las reacciones más frecuente fueron anemia con un 26.8%, prurito 13% y el rash en la piel con un 13,3%, y otro realizado en el 2016 que encontró la prevalencia en la sala de medicina interna con 42.3 %, seguido de ginecología 37,6%. Estos estudios coinciden con los anteriormente mencionados en que las mujeres tienen mayor riesgo de presentar una RAM.<sup>8,9</sup>

Los factores de riesgo, son una parte importante en el desarrollo de reacciones adversa, siendo la polimedicación un factor altamente contribuyente, lo que se confirma con el estudio realizado en Málaga España, en 1897 pacientes encontrando una prevalencia mayor del 10% de polimedicación en pacientes mayores de 65 años, 19 % usaba más de 8 medicamentos y el 34 % más de 6



fármacos, de igual manera el Centro Nacional de dermatología en Managua Nicaragua demostró que la vía por la cual se administra un fármaco constituye otro factor importante demostrando que un 78.3% de los fármacos que desencadenaron una RAMs fue administrado por vía oral, sin embargo en su mayoría fueron leves y en su mayoría fueron de tipo cutáneo.<sup>8, 10</sup>

Es importante recalcar que la mayoría de los estudios de farmacovigilancia son extranjeros, lo que implica otra población, otras patologías y sobre todo fármacos diferentes a los de nuestro país y los pocos que se han realizado no están disponibles en la red, por lo que es importante realizar estudios de este tipo.

En resumen podemos decir que sin importar la sala, el país o el medicamento empleado, podemos concluir que todos los estudios coinciden en que las RAMs son un tema importante de estudiar, ya que presenta una problema importante de salud, y lo más importante es que las mujeres son un grupo vulnerable, que representan la mayor prevalencia en el desarrollo de RAMs.



## Justificación

Es una prioridad del Ministerio de Salud garantizar una atención con calidad a la población nicaragüense; parte de esta calidad es la prevención o reducción de las RAMs que pongan en riesgo la calidad de vida. Según la ley No 292 Ley de Medicamentos y Farmacias, el medico prescriptor debe reportar de forma inmediata estas RAMs. Para ello éste debe valerse de las herramientas que el Ministerio de Salud provee como lo es la Norma de Notificación de Reacciones adversas a medicamentos e insumos médicos, dejando claro por lo tanto que es una obligación conjunta.

El estudio de farmacovigilancia intensiva centrada en el paciente que se pretende realizar es relevante porque el 41% de los pacientes tratados con medicamentos extrahospitalariamente desarrollan RAMs y del 1,5 al 35% de los pacientes hospitalizados presentan al menos una, que pueden variar desde leves hasta síndromes mortales o producir graves secuelas que invalidan por un tiempo prolongado o indefinido, tanto así que en algunos países están dentro de las 10 principales causas de muerte, más importante aún es saber que las mujeres tienen 1.5 a 1.7 veces más riesgo que los hombres de desarrollar una RAM y que el 70% de estas son prevenibles, conociendo que actualmente no existe en el HEODRA una base de datos donde se puede encontrar reportes de dichas RAMs y de la magnitud que estas tienen en esta población, es por eso que hemos decido realizar nuestro estudio de farmacovigilancia en la sala de ginecología del HEODRA ya que además de su mayor frecuencia en cuanto a género, a dicha sala se le ha prestado menor interés en los estudios de farmacovigilancia que se han realizado.

Con la realización de nuestra investigación pretendemos aportar la prevalencia de dichas RAMs en esta unidad de salud y de esta forma proporcionar datos reales y actuales que puedan ser usados en un futuro por el Ministerio de Salud en conjunto con la Facultad de Ciencias Médicas con la posibilidad de realizar estudios multicéntricos con el fin de instaurar un sistema de farmacovigilancia en el país.



## Planteamiento del problema

Actualmente las RAMs están dentro de las 10 principales causas de muerte, justificando entre el 5-10 % de los ingresos hospitalarios y se conoce que de 1,5 a 35% de los pacientes hospitalizados van a sufrir al menos una. Esta problemática se agrava con el aumento en los años de vida, ya que aumentan también las comorbilidades, la polimedicación que llegan a causar interacciones mortales con mayor frecuencia en personas adultas y 1.5-1.7 con más frecuente en mujeres.

La ventaja ante esta problemática es que las RAMs pueden ser prevenible y/o disminuir su impacto en la población, por lo tanto es importante detectar las Reacciones Adversas de medicamentos usando los conocimientos en farmacovigilancia y así mejorar la calidad de atención, por lo cual nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de las reacciones adversas medicamentosas y que factores influyen en su aparición, en la sala de ginecología, oncología y sépticos del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de León, en el periodo de Marzo a Agosto del año 2018?



## **Objetivo General**

Determinar la prevalencia de las reacciones adversas medicamentosas y que factores de riesgo influyen en su aparición, en las salas de Ginecología, Oncología y Sépticos del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello de León, en el periodo de marzo a agosto del año 2018.

## **Objetivos Específicos**

1. Determinar la prevalencia de las RAMs mediante la aplicación del Algoritmo de Karl y Lasagna modificado y su distribución por sala.
2. Identificar los fármacos que se relacionan con mayor frecuencia en la aparición de RAMs.
3. Establecer sistema mayormente afectado y la asociación de los factores de riesgo con la aparición de RAMs.
4. Clasificar las RAMs mediante la aplicación de la escala de la de Rawlins y Thomson, Shumock y Thornton y Severidad de la OMS.



## Marco Teórico

### Farmacovigilancia

En 1969, la Organización Mundial de la Salud la definió de la siguiente forma: Es la notificación, el registro y la evaluación sistemática de las reacciones adversas de los medicamentos que se despachan con o sin receta. En el 2000 se redefine como: La farmacovigilancia se ocupa de la detección, evaluación y prevención de las reacciones adversas de los medicamentos.<sup>11</sup>

La farmacovigilancia es la ciencia que se encarga de recopilar, monitorear, investigar, valorar la causalidad y evaluar la información que proporcionan tanto los profesionales de la salud como los pacientes acerca de los efectos adversos de los medicamentos, productos biológicos y herbolarios, así como aquellos empleados en medicina tradicional, buscando identificar información nueva relacionada con las reacciones adversas y prevenir el daño en los pacientes.<sup>12, 13</sup>

### Métodos para el desarrollo de Farmacovigilancia

#### ➤ Sistema de notificaciones espontáneas u obligatorias

Se basa en la identificación y detección de las reacciones adversas de medicamentos por parte de los profesionales o técnicos de la salud en su práctica diaria, y el envío de esta información a un organismo que la centraliza. Este es el utilizado por los centros de farmacovigilancia participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>10</sup>

#### ➤ Sistemas de Farmacovigilancia Intensiva

Se fundamentan en la recolección de datos en forma sistemática y detallada de todos los efectos perjudiciales, que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de la población.<sup>14, 15,16</sup>

Se dividen en dos grandes grupos:



### **a. Sistemas centrados en el medicamento.**

En donde se recolecta información de todos los pacientes, de una población definida a quienes se les administra un determinado medicamento o grupo de medicamentos, con el objeto de registrar toda reacción adversa ya conocida, presunta o insospechada.<sup>14</sup>

### **b. Sistemas centrados en el paciente.**

Se basan en la elección de un grupo de pacientes y el registro de todos los medicamentos que se les administran así como de cualquier reacción adversa que se produzca.<sup>14</sup>

#### **➤ Estudios epidemiológicos**

Tienen la finalidad de comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y el uso de un medicamento, y este puede ser:

Estudios de cohorte: seguimiento de una o más cohortes de individuos sanos o no sanos que presentan diferentes grados de exposición a un factor de riesgo, en quienes se mide la aparición de la enfermedad o condición en estudio, establece fuerza de asociación de riesgo relativo. Se le denomina como estudio observacional (porque el investigador no puede manipular la(s) variable(s) independientes), analíticos (con grupo control y establecen relación causa-efecto), longitudinal (siguen a la población a lo largo del tiempo), prospectivos (inicia con la causa para observar o no el efecto).<sup>14</sup>

## **Imputabilidad en Farmacovigilancia**

La imputabilidad se refiere a la evaluación estructurada y normalizada, en pacientes individuales o casos clínicos de pacientes, para determinar la probabilidad de que una reacción adversa sea causada por el medicamento sospechoso.

La causalidad es una actividad rutinaria que permite explorar la relación entre la aparición del evento adverso reportado con el medicamento específico, es parte de los métodos de detección de señales, señales que luego deben ser evaluadas y



valoradas para orientar a la toma de decisiones, es importante resaltar que para este tipo de análisis siempre es necesario decir que todo efecto clínico negativo suele ser multicasual.<sup>17</sup>

## **Evaluación de una eventual Reacción Adversa Medicamentosa**

En la práctica médica muchas veces nos enfrentamos con eventos adversos, como puede ser una alteración del hepatograma, deterioro de la función renal, síndrome confusional o un rash cutáneo. En estas situaciones las RAM son siempre un diagnóstico diferencial, por lo que se nos deben plantear las siguientes preguntas<sup>2</sup>

### **1. ¿Cuán probable es que un medicamento haya causado dicha situación clínica?**

En caso de que las posibilidades de que el evento haya sido provocado por un medicamento deberíamos plantear los siguientes puntos:

### **2. ¿qué tipo de RAM es?**

### **3. ¿es severo?**

### **4. ¿podría haberse evitado?**

Ante la pregunta número 1, de cuán probable es que un medicamento haya causado dicha situación clínica, se deben aplicar los denominados scores o **algoritmos de imputabilidad**. Todos ellos son herramientas que nos informarán sobre cuán posible es que el evento adverso clínico que estamos presenciando haya sido causado por un medicamento determinado. Se han descrito al menos 20 algoritmos o scores de imputabilidad (causalidad) pero todos toman similares parámetros; describiremos los más utilizados en la práctica médica.

## **Algoritmo de Karch y Lasagna modificado**

El algoritmo de Naranjo es una modificación del algoritmo de Karch y Lasagna: Este algoritmo es un método sencillo y uno de los más frecuentemente utilizados para la evaluación de una RAM. Consta de 10 preguntas que pueden responderse con “si,



no o se desconoce/no aplica”; para evaluar la causalidad en una variedad de situaciones clínicas.<sup>18, 19</sup>

Aun con estas ventajas tiene limitantes ya que no es muy sensible debido a que algunas de estas preguntas no se pueden valorar, debido a esto un grupo de expertos se reunió para modificar la forma en la que se clasifica la causalidad de las RAMS, elaboraron un instrumento, El Instrumento de Liverpool, que consta de un diagrama que en base a preguntas más específicas y sencillas realiza de una forma más eficiente dicha clasificación.

### **Se Continúa con las respuestas a la pregunta 2 (¿qué tipo de RAM es?)<sup>2</sup>**

Para esta pregunta se utiliza los conceptos acerca de la clasificación de las RAMs Según criterios de Rawlins y Thomson

### **Con respecto a la respuesta de la pregunta 3 (¿es severo?)**

Al mencionar severidad se habla de una clasificación objetiva y si bien hay más de una clasificación dependiendo la reacción adversa, esta puede ser leve, moderada, grave y letal.

### **Con respecto a la pregunta 4 ¿podría haberse evitado?**

Se utiliza la clasificación Shumock y Thornton con el objetivo de valorar si esta RAMs se pudo haber evitado.

## **Definición de las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs)**

Existen muchos conceptos que se utilizan para definir las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs), entre ellas están: “Las reacciones perjudiciales e inesperadas a medicamentos administrados a las dosis habituales con fines terapéuticos.” (OMS)

“Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico, o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas”.<sup>20, 21, 22, 23</sup>



## **Sistemas y aparatos frecuentemente afectados**

La OMS a través de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnología, actualización del 2015 reporta según orden de afectación los siguientes aparatos: <sup>24</sup>

- Aparato Gastrointestinal con 2057 reportes equivalentes al (18.38%).
- Trastornos al Sistema Nervioso con 1119 casos reportados correspondientes a (10%).
- Afectaciones a nivel de la piel con 1077 equivalente a (9.62%).
- Trastornos al Sistema Respiratorio con 785 casos que corresponde a (7.01 %)
- Afectaciones Aparato Cardiovasculares con 680 reportes correspondientes (6.08 %).
- Trastornos del Sistema Esqueléticos con 328 casos, correspondientes al (2.93%).
- Afectaciones en el Sistema Urinarios con 220 equivalentes al (1.97%).
- Afectaciones al Sistema Reproductor 30 casos correspondientes al (0.27 %)

## **Fármacos más utilizados en ginecología y sus RAMs**

Existen grupos de fármacos que en los últimos 15 años han estado involucrados frecuentemente en la aparición de RAM, cabe mencionar el más reciente realizado por Puche y Luna según orden de frecuencia de las RAMs en primer lugar estarían los antibióticos, seguido de los AINES, antineoplásicos, anticoagulantes y por últimos los corticoides, por otro lado un estudio realizado en Cuba hace referencia también a las RAMs provocadas por los anticonceptivos orales, medicamentos que también son utilizados frecuentemente en la sala. <sup>5</sup>

### **RAMs por uso de Antibióticos:**

Las infecciones del sistema reproductor son causadas por microorganismo que están presentes en él o que son introducidos desde el exterior durante el contacto sexual o durante procedimientos médicos, pudiendo afectar el tracto reproductor



superior entre estas están la cervicitis y la EIPA; o bien pueden afectar el tracto inferior y entre estas están la vulvovaginitis.<sup>25</sup>

Es conocido que este grupo de medicamentos son utilizados para el tratamiento muchas de estas infecciones y de los cuales existen muchos estudios sobre las RAMs que estos pueden causar y sobre todo los fármacos mayormente implicados, como el realizado en King Saud University en año 2013, cual reporto que las cefalosporina son el grupo farmacológico que mayormente están relacionadas con las RAMs (34.69%) seguido de las fluoroquinolonas (30.61%), seguido de las penicilinas (14.28).<sup>26</sup>

Los medicamentos más utilizados para tratar las diferentes infecciones para tratar las diferentes infecciones anteriormente mencionadas, están: <sup>25</sup>

- **Clindamicina:** entre las RAMs más comunes causadas por este fármaco esta los trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas dolores abdominales, además puede provocar una condición potentemente moral, la colitis pseudomembranosa.
- **Metronidazol:** en general es bien tolerado las RAMs no suelen ser graves, sin embargo se ha relacionado a trastornos gastrointestinales como anorexia, náuseas, vómito glositis, estomatitis, sequedad de boca y gusto metálico en la boca.
- **Azitromicina:** es muy bien tolerado sus RAMs dependen sobre todo de las dosis a las cuales se usen sus efectos adversos son igual que los anteriores de tipo gastrointestinal y puede causar además aumento de las aminotransferasas.
- **Ceftriaxona, cefotaxima:** en estos fármacos las RAMs más frecuentes son por hipersensibilidades , además de tipo gastrointestinal entre las cuales se mencionan , náuseas, vómitos, anafilaxia, broncoespasmo, urticaria, y afectación de células sanguíneas como eosinofilia, granulocitopenia y trombocitopenia.



## **RAMs por uso de AINES:**

Las patologías ginecológicas más frecuentes que cursan con dolor son: dismenorrea, endometriosis, EIPA, miomatosis uterina, dolor de origen ovárico y dolores ginecológicos posquirúrgicos, según la OMS, determina el uso de este grupo de fármacos en primera instancia para el tratamiento del dolor leve o moderado principalmente de origen visceral, si a las 48-62 horas no hay mejoría recomienda utilizar un opioide menor y en última instancia un opioide mayor; entre los más usados están los salicilatos (ácido acetil salicílico), los derivados indolacéticos ( indometacina , diclofenaco), arilpropionicos(ibuprofeno, ketoprofeno, dexketoprofeno), los oxicams (piroxicam) entre otros como el paracetamol y metamizol.<sup>27, 28</sup>

Según el boletín de farmacovigilancia y tecnovigilancia actualización del 2015, reporta que las principales RAMs por este grupo de fármacos son a nivel gastrointestinal principalmente, las cuales van a variar según el fármaco y según la dosis; en el boletín se enumeran la RAMs según su frecuencia: gastritis (23.7%) seguido de dispepsia (21.08%), dolor abdominal (17.12%), náuseas (14.79%), hemorragias gastrointestinales (5.3%) y en un 0,49% causan úlceras gástricas.<sup>24</sup>

En segundo lugar están las afectaciones a nivel renal, esto secundario a su mecanismo de acción de inhibir la Cox-1 la cual regula la hemodinámica renal y la filtración glomerular y/o Cox-2 en la excreción de agua y sales. Por ultimo están las afectaciones a nivel cardiaco a excepción de la aspirina, estos fármacos aumentan el riesgo trombótico cardiovascular.<sup>27</sup>

## **RAMs por uso de Antineoplásicos:**

En un estudio realizado en Buenos aires, argentina en varios centros hospitalarios acerca de la farmacovigilancia se encontró que los antineoplásicos están dentro de las familias de medicamentos que más están asociadas a internación por RAM, además los antineoplásicos estaban involucrados en un 5% a RAM en pacientes que se internaban, los medicamentos más frecuentemente involucrados fueron el 5-fluoracilo, gemcitabine, dacarbacina, lfosfamida y el cisplatino. El sistema



mayormente afectado fue el hematológico en un 80 %, con neutropenia, anemia y plaquetopenia.<sup>2</sup>

### **RAMs por uso de Anticoagulantes:**

En un estudio realizado en Uruguay acerca del uso y reacciones adversas se encontró que las reacciones hemorrágicas se presentaron mayormente con un 25% y los medicamentos más frecuentemente implicados eran la warfarina en un 73% y la heparina de bajo peso molecular con un 25%. Por otro lado en otro estudio realizado en la india por el Departamento de Farmacología del Colegio Médico Gubernamental encontraron a la Aspirina como principal causante de reacciones adversas en un total de 125 pacientes de un total de 860 estudiados.<sup>30</sup>

### **RAMs por uso de Corticoides:**

En un estudio realizado en buenos aires argentina en distintos centros hospitalarios que valoro a un total de 310 pacientes en su mayoría mujeres (65%) encontraron que los corticoides estaban dentro de las principales familias de fármacos asociados a RAM como motivo de internación (28%), además fueron la tercera causa (10 pacientes) de RAM que ya estaban internados. Los medicamentos más frecuentemente involucrados fueron la Dexametasona, Meprednisona y Metilprednisolona. Las RAM más comunes estaban relacionadas al metabolismo en un 24%, la principal fue la hiperglicemia.<sup>29</sup>

### **RAMs por uso de Anticonceptivos Orales:**

En última instancia están las RAMs causadas por el uso de anticonceptivos orales, los cuales constituyen un grupo de fármacos muy utilizados en la sala en estudio para regular los periodos intergenésicos, según los resultados de una investigación realizada en cuba en el 2011 sobresalen los trastornos gastrointestinales (40.5%) predominante las náuseas y la epigastralgia, seguido de la ganancia de peso (39%), trastornos menstruales (33%), tensión mamaria (27.5%), infecciones vaginales (17%) y vértigo ( 14%) entre las más significativas, un detalle significativo en esta investigación es que el 58% de las pacientes que presentaron una RAMs tenía



hábitos tóxicos en su mayoría ingesta de café (67.2 %) y en segundo lugar el hábito de tabaco (25.8%).<sup>31</sup>

## **Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas (RAMs)**

### **Según criterios de Rawlins y Thomson (en relación con la dosis)**

- **Dosis-dependientes:** es el tipo de reacción más común. Su frecuencia y gravedad son directamente proporcionales a las dosis administradas y por tanto se pueden prevenir y/o tratar mediante un ajuste de la dosis, de acuerdo a la necesidad y tolerancia del paciente.
- **Dosis-independientes:** se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. Se manifiesta como un cambio cualitativo en la respuesta del mismo a los medicamentos, y puede ser causado por una variante fármaco genética o inmunológica.<sup>8, 32</sup>

### **Según la severidad de la reacción (Propuesta por la OMS)<sup>33, 34</sup>**

**Leves:** son reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de terapéutica ni antidototerapia; los síntomas y signos son fácilmente tolerados.

**Moderadas:** provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias, requieren de cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción ni antidototerapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual.

**Graves:** causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la reacción adversa. Este tipo de reacción causa una acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.

**Letales:** contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.



## Según Shumock y Thornton que avalúa la prevenibilidad los acontecimientos adversos a medicamentos

- a) **Prevenibles, que son aquellos causados por errores de medicación (suponen por lo tanto daño y error).** <sup>26, 35, 36, 37, 38</sup>

### Criterios

1. Hubo antecedentes de alergia o reacciones previas a la droga
2. El medicamento fue inapropiado para la condición clínica del paciente
3. La dosis, la vía o la frecuencia de administración fueron inadecuadas para la edad, el peso o el estado de enfermedad del paciente
4. Se documentó una concentración tóxica de fármaco en suero (o prueba de monitoreo de laboratorio)
5. Se conocía un tratamiento para la Reacción Adversa al Medicamento

b) **Probablemente prevenibles**

### Criterios

1. No se realizó la monitorización terapéutica de fármacos u otras pruebas de laboratorio necesarias
2. Hubo una interacción farmacológica involucrada en la RAM
3. Se observó un mal cumplimiento en el RAM
4. Las medidas preventivas no fueron prescritas o administradas al paciente

c) **no prevenible,**

Si no encaja en ninguna de las primeras clasificaciones y que se producen a pesar de las medidas de prevención.

## Factores de riesgo para la aparición de RAM

➤ **Edad**

Edad: los ancianos y los niños son los grupos etáreos más susceptibles de presentar algún tipo de RAM. En los primeros, por alteraciones en la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los medicamentos, y/o un incremento en la



sensibilidad de los receptores a los mismos. Además, los pacientes ancianos padecen usualmente enfermedades concurrentes que motivan una terapéutica múltiple, favoreciéndose la aparición de RAM por interacción entre los fármacos. En los segundos por inmadurez de los sistemas enzimáticos y de eliminación que intervienen en el metabolismo y excreción de los medicamentos.<sup>34, 39</sup>

### ➤ **Polimedicación**

La polimedicación es un factor de riesgo importante para la aparición de RAM. Primeramente porque al consumir múltiples fármacos, aumentan de por sí las probabilidades de desarrollar RAM por alguno de ellos. En segundo lugar, las drogas pueden interactuar entre ellas, siendo ésta hasta el 15% de todos los RAM. El número de drogas considerado crítico es de cinco drogas a la vez. Si el número de drogas en un mismo paciente supera las cinco, el número de RAM aumenta desproporcionadamente.<sup>10</sup>

### ➤ **Situaciones comórbidas**

La presencia de patologías crónicas o agudas hace más sensible a la aparición de RAM, principalmente insuficiencia hepática o renal, que alteran la farmacocinética de las drogas en grado considerable.<sup>20</sup>

### ➤ **Sexo**

Las mujeres son ligeramente más propensas a padecer RAM que los hombres (entre 1,5 y 1,7 más veces que los hombres). Se cree que las diferencias hormonales y las diferencias farmacocinéticas pueden explicar estos cambios.<sup>4</sup>

### ➤ **Factores genéticos**

Los genes son los responsables de la síntesis de enzimas que actúan en el metabolismo de los fármacos. Algunas razas presentan variaciones respecto al genotipo que pueden hacer que tengan una disminución o un aumento de dichas enzimas. La consecuencia será en ocasiones una mayor predisposición para las interacciones farmacológicas y sobre todo para los efectos adversos.<sup>34, 20</sup>



## Materiales y Métodos

### ➤ Tipo de estudio

La presente investigación se llevó a cabo mediante un estudio de corte transversal de farmacovigilancia, ya que nos permitió evaluar la prevalencia de las Reacciones Adversas Medicamentosas en las salas de Ginecología, Oncología y Sépticos.

### ➤ Población de estudio

La población estuvo conformada por 950 pacientes que estuvieron hospitalizadas en las salas de Ginecología, Oncología y Sépticos durante el periodo que se llevó a cabo el estudio.

### ➤ Muestra

Para calcular la muestra se utilizó herramienta StatCalc de Epi Info con una frecuencia esperada de 7%, un límite de confianza de 5% y un nivel de confianza del 95 %, para una muestra final de 99 pacientes.

### ➤ Muestreo

Utilizamos un método de muestro aleatorio simple, en un inicio durante el primer mes de recolección de datos elegíamos el primer ingreso de cada 10 que habían en las salas, sin embargo por problemas de acceso al hospital los siguientes meses tuvimos tomar el primer ingreso de cada 3 que se hacían en las salas para lograr llegar a cumplir los 99 pacientes de muestra.

### ➤ Lugar de estudio

El estudio se realizó en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), ubicado en la ciudad de León, en las salas de Ginecología, Oncología y Sépticos que atienden una población a proximada de 150 pacientes al mes y cuenta con 28 camas.



### ➤ **Tiempo de periodo de estudio**

De Marzo a Agosto del 2018

### ➤ **Fuente de información:**

Para la recolección de los datos se utilizó, como fuente primaria entrevista directa con cada paciente de las salas y en casos especiales se entrevistó a familiares y como fuente secundaria nos apoyamos en los expedientes clínicos para corroborar alguna información omitida por las pacientes.

### ➤ **Criterios de inclusión**

- 1) Pacientes que estuvieran ingresados en la sala de ginecología.
- 2) Pacientes que estuvieran recibiendo un tratamiento médico ya sea por problemas propios de la sala o por otras causas.
- 3) Pacientes que accedieran a participar en el estudio por ética.

### ➤ **Criterios de exclusión**

- 1) Pacientes que no desean colaborar en el estudio por ética.

### ➤ **Instrumento de recolección de datos:**

Se utilizó un instrumento conformado por la unión de: 1-Una encuesta para los datos sociodemográficos que tenía 7 acápites que valoraba A. Datos personales, B. Datos de Hospitalización, C. Antecedentes personales patológicos, D. antecedentes personales no patológicos, E. Los fármacos que se usaron en la sala, F. Los datos de laboratorio de relevancia, culminando con una pregunta G. ¿La paciente presento una RAM? 2-El formulario de notificación de reacciones adversas a insumos médicos que utiliza el MINSA que fue provisto por el CNICFE conformado por 7 acápites que valoraban, A. Datos de la paciente, B. Descripción de la RAM, C. Medicamento sospechoso y medicamento concomitante, D. Tratamiento de la RAM, E. Resultados de la RAM, F. Comentarios de relevancia y por ultimo G. Los datos personales del informante. 3-Algoritmo de Karch y Lasagna Modificado conformado por 5 acápites A. Secuencia temporal, B. Conocimiento previo, C.



Efecto de retirada, D. Efecto de Reexposición, E. Causas Alternativas, cada acápite tiene elementos que se valoran con una puntuación que va de +3 a -3, por tanto al sumar todo se obtiene un valor para realizar una clasificación establecida de la siguiente forma a. Improbable <0, b. Condicional 1-3, c. Posible 4-5, d. Probable 6-7 y e. Definida  $\geq 8$ . 4-Escala de Rawlins y Thompson que tenía 4 acápites A. Predecible, B. Dependencia de la dosis, C. Mortalidad, D. Tipo de tratamiento para clasificar en Tipo A aquellas que eran dependientes de la dosis y B aquellas independientes de la dosis. 5-Escala de severidad de la OMS que valoraba 4 acápites para clasificar en Leve, Moderada, Grave y Letal. 6-Escala de Schumock y Thornton que consta de 3 acápites A. Prevenible, con 3 preguntas y en el cual con una o más respuestas positivas se clasifico así, B. Probablemente prevenible con 4 preguntas y en el cual con una o más respuestas positivas se clasifico así y C. No prevenible cuando no tiene ningún criterio 7-Cuestionario para determinar el órgano y el sistema más afectado y los factores de riesgo causantes de las RAMs que eran A. Edad > 65 años, B. Polimedicación, C. Comorbilidad

### ➤ **Procedimiento de la recolección de datos:**

Primeramente se procedió a la realización de una carta dirigida al director del hospital y jefe de departamento de ginecología presentando el tema y objetivos de investigación, una vez se obtuvo el permiso se procedió a realizar lo siguiente:

#### **Identificación del paciente:**

- **Observación directa (OD):** se observó al personal de enfermería cuando se hacia la administración de los fármacos con el fin de detectar las RAM inmediatas y los errores relacionados con la administración entre ellos: error en la medicación, dosis incorrecta, omisión de dosis, frecuencia de administración incorrecta.
- **Búsqueda Sistemática (BS):** Se realizó búsqueda de RAMs a través del paciente o familiar del mismo y expediente clínico. Que consiste en dos estrategias diferentes:
  1. **Pacientes o familiares** En un primer contacto con la paciente se realizó el llenando la encuesta para datos sociodemográficos una sola vez,



posteriormente se visitó diariamente cama a cama los 7 días de la semana a las 3 pm por facilidad del horario académico(en orden numérico sin saltarse camas), durante el tiempo que la paciente estuvo hospitalizada esto con el objetivo de preguntar al paciente o familiares del mismo, si había presentado algún malestar posterior a la administración de sus medicamentos. (Ejemplo: Náuseas después de la administración de un fármaco), esto se hizo diario únicamente con el objetivo de garantizar estar presentes el día que el paciente presentara una RAMs, cuando la presentó se le llenó por primera y única vez la ficha de reporte de RAMs y posteriormente se le aplicaron las de más escalas. Si la paciente aún permanecía ingresada se solo se vigilaba el desenlace que había tenía la RAMs presentada hasta su alta.

2. **Expedientes Clínicos:** Los expedientes fueron revisados con la previa autorización del médico y enfermera responsable del turno que facilito el llenado de los datos básicos del paciente y posteriormente se revisó a diario antes de entrevistar a los pacientes, con el objetivo de conocer alguna modificación en su tratamiento y por otro lado en busca de RAM notificadas o descritas en el mismo.

### **Clasificación de las RAM:**

Posteriormente, se procedió a clasificar cada una de las RAM encontradas utilizando el instrumento de evaluación:

- **Algoritmo de Karch y Lasagna modificado**
- **Clasificación según Rawlins y Thompson:** Clasificaba a las RAM en tipo A o tipo B donde aquella que era dependiente de la dosis era tipo A y aquellas que eran independientes de la dosis eran tipo B.
- **Clasificación según gravedad de la OMS:** el cual los dividía en escala de leves: síntomas que sólo requerían la interrupción del tratamiento farmacológico, moderadas: si requerían la administración de un antídoto, tratamiento médico u hospitalización, graves: si requerían mayor



intervenciones médicas o posible ingreso a UCI y letales: si ponían en riesgo la vida de la paciente.

- **Clasificación según Shumock y Thornton:** Se utilizó para evaluar la evitabilidad de las reacciones adversas.
- **Aplicación del resto del cuestionario:** Una vez clasificadas se completó el llenado del resto del instrumento de evaluación para dar respuesta a los demás objetivos de la investigación.

## Plan de Análisis

Una vez se obtuvo los resultados se creó una base de datos en el programa IBM-SPSS versión 22 en la cual se introdujo de manera ordenada los resultados.

Posterior a esto se utilizó las medidas de tendencia central:

- A las variables cuantitativas se les calculó medidas de tendencia central
- A las variables cualitativas se les calculó frecuencias y porcentajes.
- A las variables procedencia, ocupación, se les calculó proporciones.
- Para encontrar la asociación de variables edad, comorbilidad, polimedicación con reacción adversa medicamentosa confirmada se calculó el Chi Cuadrado y para estimación de riesgo se utilizó Razón de Prevalencia e IC 95%.

Se plasmó esta información mediante gráficos y tablas elaborados en programa SPSS y en Word.



## Operacionalización de las Variables

Variable	Definición	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta el día en que se le realizó la entrevista	Años cumplidos al momento de la entrevista
Ocupación	Oficio que realiza una persona para conseguir un beneficio ya sea cualitativo o cuantitativo	Actividad exacta a la que se dedica la persona
Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo o alguien	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rural</li><li>• Urbano</li></ul>
Escolaridad	Periodo de tiempo que una persona asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria	<ul style="list-style-type: none"><li>• Analfabeta</li><li>• Primaria Incompleta</li><li>• Primaria Completa</li><li>• Secundaria Incompleta</li><li>• Secundaria Completa</li><li>• Universidad/Técnico Superior</li></ul>
Peso	Parámetro cuantitativo imprescindible para la valoración del crecimiento, el desarrollo y el estado nutricional del individuo	Peso exacto en kilogramos
Talla	Estatura de una persona medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Estatura en centímetros
Sala	Servicios médicos especializados reagrupados en un hospital con una finalidad en concreto	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ginecología</li><li>• Oncología</li><li>• Sépticos</li></ul>
Reacción Adversa Medicamentosa	Reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento a dosis utilizadas habitualmente para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o para modificar alguna función biológica	Reacción adversa medicamentosa exacta que presenta una persona
Duración de la Reacción Adversa Medicamentosa	Tiempo transcurrido entre en el inicio de la reacción adversa medicamentosa y el final de la misma	Días exactos que se presenta la reacción adversa medicamentosa



Fecha de Inicio de la Reacción Adversa Medicamentosa	Momento en que el paciente manifiesta la reacción adversa medicamentosa por primera vez	Día exacto en que se inicie a presentar la reacción adversa medicamentosa
Fecha Final de la Reacción Adversa Medicamentosa	Momento en que el paciente deja de manifestar la reacción adversa medicamentosa	Día exacto en que se deje de presentar la reacción adversa medicamentosa
Tratamiento de la Reacción Adversa Medicamentosa	Conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una reacción adversa medicamentosa	<ul style="list-style-type: none"><li>• SI</li><li>• NO</li></ul>
Desenlace	Manera que acaba o se resuelve una reacción adversa medicamentosa	<ul style="list-style-type: none"><li>• Recuperado totalmente</li><li>• Recuperado/Con secuelas</li><li>• Mortal</li><li>• RAM en curso</li><li>• Requirió y prolongo hospitalización</li><li>• Desconocido</li></ul>
Sistema Afectado	Alteración de la función de algún órgano del cuerpo humano	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sistema gastrointestinal</li><li>• Sistema cardiovascular</li><li>• Sistema Nervioso</li><li>• Sistema Respiratorio</li><li>• Otros</li></ul>
Fármaco	Sustancia que cura o previene una enfermedad o modifica funciones fisiológicas del organismo	Nombre genérico exacto de cada medicamento
Vía de administración	Ruta de entrada de los fármacos al organismo que influyen en la latencia, intensidad y duración del efecto farmacológico	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intravenoso</li><li>• Intramuscular</li><li>• Subcutáneo</li><li>• Intravaginal</li><li>• Rectal</li><li>• Inhalatoria</li></ul>
Unidad de Medida	Cantidad de principio activo contenido en el excipiente	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mg</li><li>• UI</li><li>• G</li><li>• mcg</li></ul>



Intervalo de Dosis	Tiempo transcurrido entre cada dosis que depende de la vida media del fármaco	<ul style="list-style-type: none"><li>• ID</li><li>• BID</li><li>• TID</li><li>• QID</li><li>• PRN</li><li>• OTRO</li></ul>
Duración del Tratamiento	Tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y el final del mismo	Días exactos que dure en tratamiento
Fecha de Inicio del Tratamiento	Momento en que el paciente toma el medicamento por primera vez	Día exacto en que se inicie a tomar el medicamento prescrito
Fecha Final del Tratamiento	Momento en que el paciente toma el medicamento por última vez	Día exacto en que se finalice el cumplimiento del medicamento prescrito
Sospecha de Reacción Adversa Medicamentosa	Creencia o suposición a partir de conjeturas que una persona presenta una reacción adversa medicamentosa	<ul style="list-style-type: none"><li>• SI</li><li>• NO</li></ul>
Factores de Riesgo asociados	Toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona en contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud	<ul style="list-style-type: none"><li>• Edad Mayor de 65 años</li><li>• Polimedicación</li><li>• Comorbilidad</li></ul>
Imputabilidad	Refiere a la evaluación estructurada en pacientes, para determinar la probabilidad de que una reacción adversa sea causada por el medicamento sospechoso	<ul style="list-style-type: none"><li>• Improbable</li><li>• Condicional</li><li>• Posible</li><li>• Probable</li><li>• Definida</li></ul>
Severidad	Nivel de gravedad que tiene una enfermedad o situación clínica concreta	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leve</li><li>• Moderada</li><li>• Grave</li><li>• Letal</li></ul>
Dependencia de dosis	Grado de contribución que tiene una dosis determinada de un fármaco a la aparición de una reacción adversa medicamentosa	<ul style="list-style-type: none"><li>• A</li><li>• B</li></ul>
Prevenibilidad	Grado de evitabilidad de la aparición de una reacción adversa medicamentosa	<ul style="list-style-type: none"><li>• Definitivamente Prevenible</li><li>• Probablemente Prevenible</li><li>• No Prevenible</li></ul>



## ➤ **Consideraciones éticas declaradas en Helsinki**

Los autores de la investigación obtuvimos la información mediante un instrumento aprobado por el Ministerio de Salud y la Organización Mundial de la Salud y se aplicó a las pacientes de las salas de Ginecología, Oncología y Sépticos. Para el desarrollo de esta investigación nos basamos en los siguientes principios:

- La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. Esta investigación fue supervisada durante su desarrollo por los tutores los cuales son competentes y calificados.
- La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica.
- El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.
- Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Se les explico a las pacientes de la privacidad de su participación.
- El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente. Se les explico a la pacientes que podían no acceder a participar al estudio y retirarse si así lo deseaban.



## Resultados

A continuación se describen los resultados del estudio de prevalencia de reacciones adversas medicamentosas en las salas de ginecología, oncología y sépticos del HEODRA, donde se evaluó a un total de 99 pacientes seleccionados que estuvieron ingresadas durante el periodo de estudio; encontrándose los siguientes datos sociodemográficos: la media de edad es de 42 años, el rango de edad de 34-50 años fue predominante con 63.6% (63). La mayoría son del área rural (50.5% vrs 49.5%), en relación al nivel académico la mayoría cursaron primaria incompleta 33.3% y solamente un 9.1% tenían una carrera universitaria; en cuanto a la ocupación el 72.7% (72) reportan ser ama de casa, seguido de Comerciante 10 (10.1%) y el resto de las ocupaciones representan el 17 (17.17%) **Ver tabla 1**

Por otro lado de las 99 pacientes evaluadas 85 (85.9%) ingresaron a la sala de ginecología, 12 (12.1 %) a oncología y 2 (2.0%) a sépticos. En relación al diagnóstico de ingreso los más frecuentes fueron Miomatosis Uterina con 38 (35.18%), seguido por Prolapso de Órganos Pélvicos 11 (10.18%), Quiste de Ovario 10 (9.25%) Sangrado Uterino Anormal 8 (7.40%) y Paridad Satisfecha 7 (6.48%).

**Tabla 1. Características Socio-demográficas de los participantes n=99**

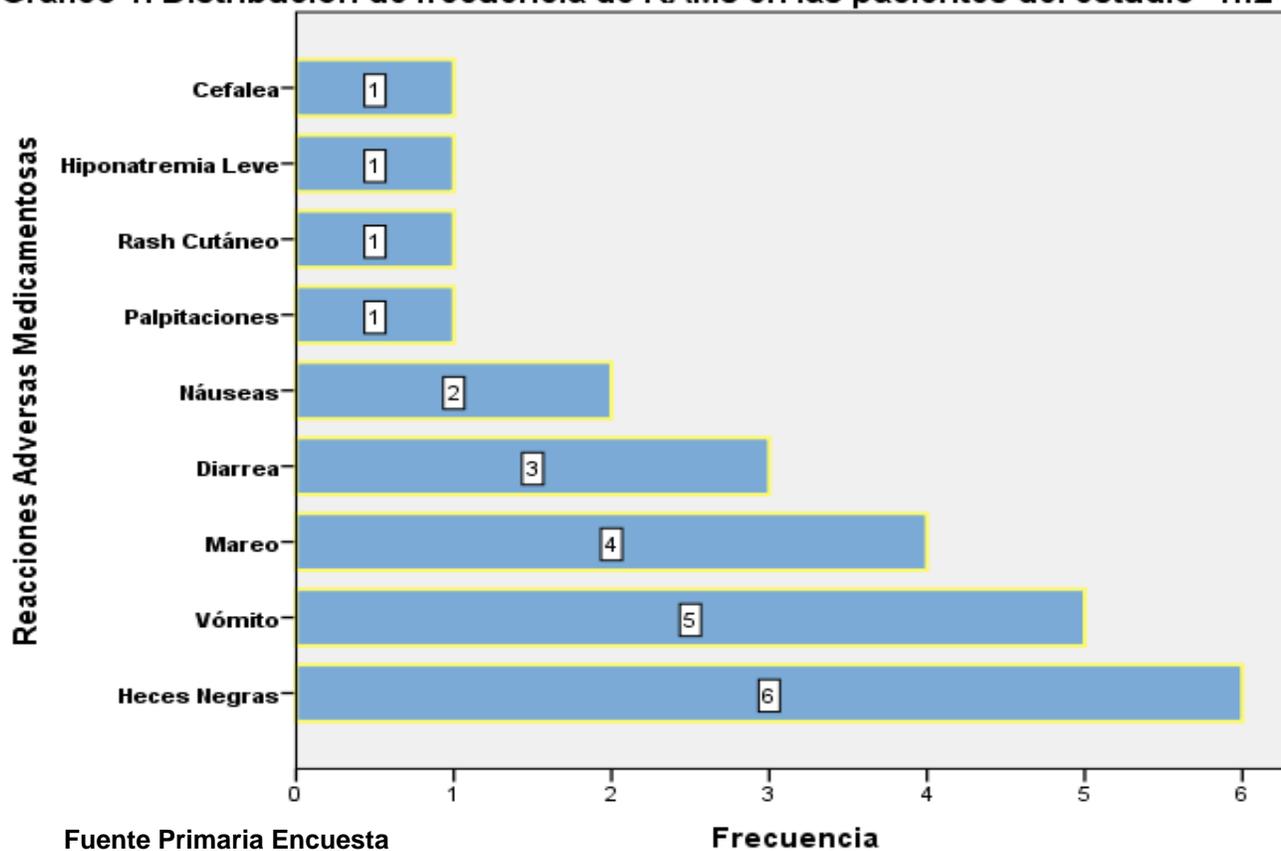
Variables		Frecuencia	Porcentaje
Edad (años)	13 a 33	16	16.2
	34 a 54	63	<b>63.6</b>
	55 a 77	20	20.2
Procedencia	Rural	50	50.5
	Urbano	49	49.5
Escolaridad	Analfabeta	3	3.0
	Primaria Incompleta	33	<b>33.3</b>
	Primaria Completa	19	19.2
	Secundaria Incompleta	23	23.2
	Secundaria Completa	12	12.1
	Universitaria/Técnico Superior	9	9.1
Ocupación	Ama de Casa	72	<b>72.7</b>
	Comerciante	10	10.1
	Otros	17	17.17



Se encontró una prevalencia de RAMs de 24.2; para determinar esta prevalencia primeramente tuvimos que establecer el grado de imputabilidad de las 24 sospechas de RAMs que encontramos mediante la aplicación del Algoritmo de Karch y Lasagna modificado el cual nos dio los siguientes resultados: posible 10 (41.7%), probable 3 (12.5%), definida 7 (29.2%) y condicional 4 (16.7%) y así pudimos obtener las 24 RAMs confirmadas que es lo que buscábamos para aplicar las diferentes escalas.

En relación a las reacciones adversas medicamentosas, las heces negras fueron las que más se presentaron con 6 casos, seguido de Vómito con 5, mareo 4, diarrea 3, náuseas con 2 casos, entre otras no menos importantes. **Ver gráfico 1**

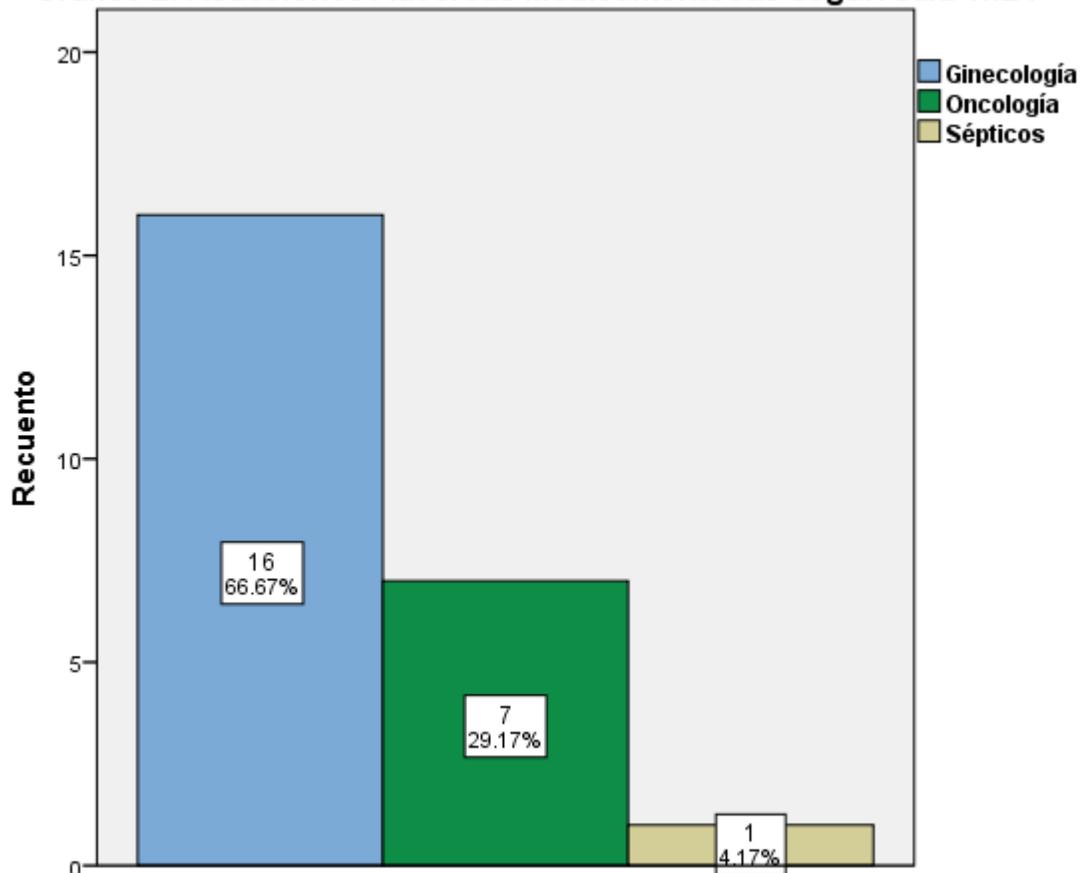
**Gráfico 1. Distribución de frecuencia de RAMs en las pacientes del estudio n:24**





Por otro lado de las tres salas estudiadas la mayor parte de las RAMs se dieron en la sala de Ginecología 16 (66.67 %) seguido de Oncología 7 (29.17%) y Sépticos 1 (4.17). **Ver gráfico 2**

**Gráfico 2. Reacciones Adversas Medicamentosas según sala n:24**



Fuente Primaria Encuesta La paciente presentó una RAM

### Fármacos Causantes de RAMs

En cuanto al uso de los fármacos asociados a RAMs, se observó que la vía oral e intravenosa fueron las más utilizadas con 52.6% y 47.3% respectivamente, siendo el intervalo terapéutico más utilizado BID (47.3%), continuado de TID (31.57%) y el menos utilizado ID (21.05%); con una media de duración de tratamiento de 4.2 días.



Los grupos farmacológicos que se asociaron mayormente a las reacciones adversas medicamentosas fueron los analgésicos 9 (37.5%), dentro de este grupo los fármacos destacados fueron Ketorolaco y Tramadol con 3 casos cada uno, seguido de Dexketoprofeno con 2 y Oxycodona con 1 caso. De igual manera los antianémicos se asociaron con mayor frecuencia 7 (29.1%) y dentro de este grupo el Sulfato Ferroso fue el único fármaco involucrado. El grupo de los antibióticos fue otro grupo asociado con otro 4 (10.52%) y dentro de este estuvieron involucradas Ceftriaxona 2 casos, Vancomicina y Cefazolina una vez cada una. El grupo de los antihipertensivos se asociado 3 (12.5%); dentro de este Losartán, Enalapril y Furosemida se asociaron con un caso cada uno respectivamente y grupo menos asociado fueron los Antieméticos con 1(4.1%) siendo el único fármaco vinculado el Dimenhidrinato. **Ver tabla 2**

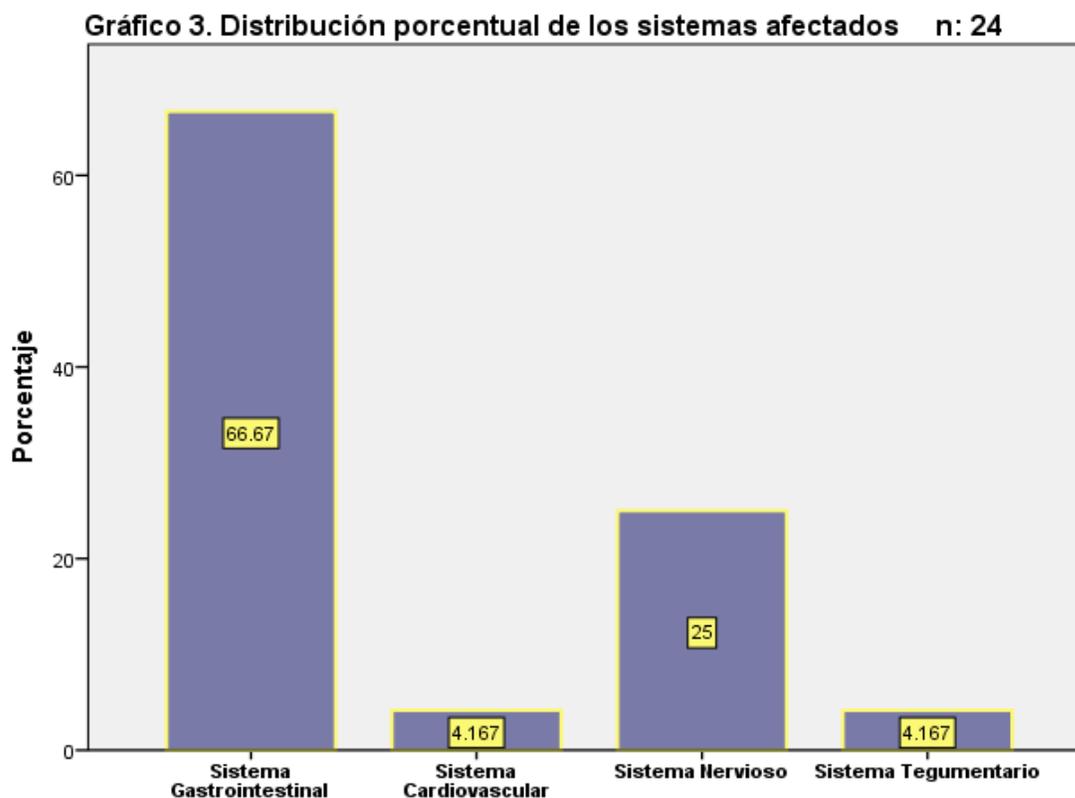
<b>Tabla 2. Grupos y Fármacos causantes de las RAMs n:24</b>				
<b>Grupos Farmacológicos</b>	<b>Fármacos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>RAM</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Analgésicos</b> 9 (37.5%)	Ketorolaco	3	Vómito	1
			Rash Cutáneo	1
			Mareo	1
	Dexketoprofeno	2	Palpitaciones	1
			Diarrea	1
	Tramadol	3	Vómito	2
			Náuseas	1
Oxycodona	1	Náuseas	1	
<b>Antianémicos</b> 7 (29.1%)	<b>Sulfato Ferroso</b>	7	<b>Heces Negras</b>	<b>6</b>
			Diarrea	1
Antihipertensivos 3 (12.5%)	Losartán	1	Mareo	1
	Enalapril	1	Mareo	1
	Furosemida	1	Hiponatremia leve	1
Antibióticos 4(16.6%)	Ceftriaxona	2	Diarrea	1
			Mareo	1
	Cefazolina	1	Vómito	1
	Vancomicina	1	Vómito	1
Antieméticos 1(4.1%)	Dimenhidrinato	1	Cefalea	1

Fuente Primaria Encuesta



## Afectación por sistemas

En cuanto a la afectación por sistemas, después de analizar los datos encontramos que el sistema mayormente afectado fue el gastrointestinal con 16(66.7%) reportes, seguido del sistema nervioso 6(25.0%) y los sistemas menos afectados fueron el cardiovascular y tegumentario con 1(4.2%) reporte cada uno. **Ver Gráfico 3**



Fuente Primaria Encuesta

Sin embargo en cuanto al desenlace de las RAMs, en su mayoría los pacientes se recuperaron totalmente 23 (95.8%) y solamente una paciente que corresponde al 4.2% tuvo un desenlace desconocido. Con respecto al tratamiento de estas RAMs se encontró que la mayor parte de las pacientes no recibió tratamiento 22 (91.7%) y en 2 (8.3%) si fueron manejadas.



## Asociación de los Factores de Riesgo y las RAMs

Al aplicar los análisis estadísticos para estudios descriptivos, para valoración de la asociación (Fisher con su IC) y la razón de prevalectía (RP), entre los factores de riesgo y la aparición de reacciones adversas medicamentos obtuvimos los siguientes resultados.

En cuanto al factor de riesgo Edad Mayor de 65 años se encontró que 3 (3.0%) pacientes con edad mayor de 65 tuvieron una RAM y 21 (21.2%) en edad menor de 65 igual presentaron una RAM. Por otro lado 2 (2.0%) que tenía este factor de riesgo no presentaron RAMs. **Ver Tabla 3**

Sin embargo al tratar de determinar la asociación entre estas dos variables (edad mayor o igual 65 años y la presencia de RAMs) mediante la determinación estadística de Fisher, obtuvimos un valor de  $P=0.09$  por lo tanto no hay significancia estadística, pese a que no se demostró asociación significativa entre el factor de riesgo y la RAMs encontramos un RP de 4.6 IC 95% (0.8-26.4) por lo tanto existe 4.6 veces más probabilidad que los pacientes mayores de 65 años presenten una RAMs. **Ver tabla 3**

Al evaluar la Polimedicación como factor de riesgo se encontró que 20 (20.2%) pacientes tenían este factor riesgo y presentaron una RAM en comparación con 4 (4.0%) que no tenían este factor de riesgo pero igual presentaron una RAM. Por otro lado 37 (37.4%) pacientes que tenían este factor de riesgo no presentaron RAM. **Ver Tabla 3**

Al determinar la asociación entre estas dos variables (polimedicación y presencia de RAMs) mediante la determinación estadística de Fisher, obtuvimos un valor de  $P=0.04$ , por lo tanto hay significancia estadística, lo que significa que hay asociación entre polimedicación y presentar una RAM, obtuvimos RP de 1.6 IC 95% (1.2-2.2) por lo tanto existe 1.6 veces más probabilidad que los pacientes polimedcados presenten una RAMs. **Ver tabla 3**



Al evaluar la Comorbilidad como factor de riesgo se encontró que 18 (18.2%) pacientes tenían este factor riesgo y presentaron una RAM en comparación con 6 (6.1%) que no tenían este factor de riesgo pero igual presentaron una RAM. Por otro lado 41 (41.4%) pacientes que tenían este factor de riesgo no presentaron RAM.

**Ver Tabla 3**

Sin embargo al tratar de determinar la asociación entre estas dos variables (comorbilidad y presencia de RAMs) mediante la determinación estadística de Fisher, obtuvimos un valor de P=0.09, por lo tanto no hay significancia estadística, sin embargo encontramos un RP de 1.3 con un IC 95% (1.0-1.8). **Ver tabla 3**

**Tabla 3. Factores de Riesgo asociados a la aparición de RAMs n=99**

Factores de Riesgo para RAMs		Paciente presentó RAM			Análisis estadísticos		
		SI (%)	NO (%)	Total (%)	P	RP	IC 95%
Paciente tiene más de 65 años	SI	<b>3 (3.0)</b>	2 (2.0)	5 (5.0)	0.09	<b>4.6</b>	0.8-26.4
	NO	21 (21.2)	73 (73.7)	94 (94.9)			
Paciente Polimedicado	SI	<b>20 (20.2)</b>	37 (37.4)	57 (57.6)	<b>0.04</b>	<b>1.6</b>	1.2-2.2
	NO	4 (4.0)	38 (38.4)	42 (42.4)			
Paciente con Comorbilidad	SI	<b>18 (18.2)</b>	41 (41.4)	59 (59.6)	0.09	1.3	1.0-1.8
	NO	6 (6.1)	34 (34.34)	40 (40.44)			

Fuente Primaria Encuesta

**Clasificación de las RAMs según las Escalas**

En relación con la clasificación de las RAMs, al aplicar la escala de Rawlins y Thomson se encontró que la mayoría fueron reacción de tipo A (Dependiente de la dosis) con 23 casos (95.83%) y solamente 1 caso (4.16%) fue reacción de tipo B (Independiente de la dosis); también se aplicó la Escala de Shumock y Thornton



para determinar el grado de prevenibilidad de las RAMs encontrándose que la mayor parte fueron probablemente prevenibles 20 (83.3%), prevenibles 3 (12.5%) y no prevenibles 1 (4.2%). **Ver tabla 4**

Sin embargo en cuanto a la severidad de las mismas encontramos que en su mayoría fueron Leves 19 (79.2%) y solamente 5 casos (20.8%) fueron moderadas; no se encontró ningún caso de RAMs graves ni letales. **Ver tabla 4**

<b>Tabla 4. Clasificación de las RAMs n:99</b>			
<b>Nombre de Escala</b>	<b>Valores de las Escalas</b>		
	Categoría	Frecuencia (#)	Porcentaje
<b>Tipo de Reacción según Rawlins y Thompson</b>	Tipo A	23	<b>95.83</b>
	Tipo B	1	4.16
	Total	24	100
<b>Severidad según OMS</b>	Leve	19	<b>79.2</b>
	Moderada	5	20.8
	Grave	0	0
	Letal	0	0
	Total	24	100
<b>Prevenibilidad según Schumock y Thornton</b>	Prevenible	3	12.5
	Probablemente Prevenible	20	<b>83.3</b>
	No Prevenible	1	4.2
	Total	24	100

Fuente Primaria Encuesta



## Discusión

En el presente estudio se evaluó la prevalencia de las RAMs en las salas de ginecología, oncología y sépticos del HEODRA encontrando una prevalencia relativamente alta en la quinta parte de la población; la RAM más frecuente fueron las heces negras correspondiente a un tercio de la población concordando con el sistema mayormente afectado que fue el gastrointestinal. En cuanto al grupo farmacológico mayormente involucrado fueron los analgésicos y los antianémicos siendo los causantes de más de la mitad de las RAMs; con respecto a los factores de riesgo encontramos asociación entre la polimedicación y la aparición de las RAMs; siendo la mayoría dependientes de la dosis, prevenibles y leves.

La prevalencia de RAMs, del presente estudio es de 24.2, relativamente menor a la a la prevalencia encontrada por Becerril M, Aranda A y Quiróz J<sup>40</sup> de 26.8 esto podría ser a que estudiaron a una población mayor y por más tiempo, pero es alta en comparación a lo encontrado por Otero M, Hernández P et al<sup>35</sup> de 13.55, probablemente aunque ellos hayan estudiado una población mayor, el hecho de contar con un sistema de farmacovigilancia minimiza las aparición de RAMs, ya que hay un mejor control de los medicamentos empleados en los pacientes.

En cuanto a los grupos terapéuticos implicados en las RAMs fueron los Analgésicos con 37.5%, resultado similar al encontrado por Camacho L y Deza M<sup>41</sup> que reportaron que el 47% de las RAMs encontradas en ginecología fueron atribuidas a este mismo grupo; entre otros grupos encontrados en el presente estudio están los Antianémicos 29.1%, Antibióticos 16.6 % y Antihipertensivos 12.5% y por ultimo las antieméticos con 4.1 % , sin embargo Villavicencio H, Juárez A y Pérez H<sup>42</sup> encontraron los antibióticos 64% como principal grupo causal. Es de conocimiento que la sala de ginecología recibe pacientes con diagnósticos de manejo que por lo general es quirúrgico por lo cual se requiere de profilaxis antibiótica y posteriormente manejo del dolor por lo cual es esperado que estos grupos sean los más involucrados. Como dato relevante la mayoría de los estudios analizados, coinciden con los grupos farmacológicos encontrados en nuestro estudio, sin embargo el grupo de los antianémicos se vio fuertemente asociado a la aparición de RAMs y



consideramos que se debe a que durante el tiempo de estudio la Miomatosis uterina fue la principal causa de ingreso a la sala y es conocido que de forma secundaria produce anemia en las pacientes, utilizando el sulfato ferroso como medida terapéutica de elección.

El órgano más afectado fue el gastrointestinal con 66.7% contrario a lo encontrado en el estudio de Camacho L y Deza M<sup>41</sup> en el cual el sistema tegumentario fue el más afectado con 35%, también Zavaleta B. y Rosete A<sup>33</sup> encontraron el mismo sistema afectado con 61.2 %, esta discrepancia consideramos podría ser debida a que los medicamentos más usados en el presente estudio como son los antianémicos y analgésicos administrados por la vía oral y son muy bien conocidas las afectaciones en este sistema, por otro lado en los dos estudios mencionados prevaleció el uso de antibióticos administrados por la vía intravenosa y también es conocida su alta frecuencia de afectaciones dermatológicas.

En el estudio se valoraron tres factores como los principales involucrados en la aparición de RAMs, se valoró la edad mayor de 65 años encontrándose un valor de  $p=0.09$  (IC 95% 0.8-26.4), por lo tanto estas dos variables no tienen ninguna asociación, lo que se ve reflejado en que apenas un 3.0% de los pacientes con este factor presento una RAM, contrario a los resultados encontrados por Montes T et al<sup>44</sup>, donde estas dos variables si tenían asociación con un valor de  $p=\leq 0.02$  (IC 95% 1.14-6.61), reflejado en que el 33% de los pacientes con edad mayor de 65 años presentaron. A pesar que no encontramos asociación entre nuestras variables, al determinar la razón de prevalencia obtuvimos un RP 4.6 por lo tanto en los pacientes mayor de 65 años existe 4.6 veces más riesgo de desarrollar una RAM que en el resto de la población, en parte porque a mayor edad los cambios anatomofuncionales al avanzar la edad. Otro factor importante con el que asociamos la aparición de RAM fue la Polimedicación encontrándose  $p=0.04$  (IC 95% 1.2-2.2), por lo tanto existe asociación entre estas dos variables, lo que se ve reflejado en que 20 de las 24 pacientes que presentaron RAMs tenían este factor, contrario a lo encontrado por Fernández G, Fernández E y Padilla V<sup>10</sup>, donde el 34% de los pacientes con 4 o más Fármacos presentaron RAM; al determinar la razón



de prevalencia obtuvimos un RP 1.6, por lo tanto en los pacientes polimedcados tienen 1.6 veces más riesgo de desarrollar una RAM que en el resto de la población. En cuanto a la Comorbilidad como factor de riesgo para desarrollar una RAMs encontramos un valor de  $p=0.09$  (IC 95% 1.0-1.8), por lo tanto estas dos variables no tienen ninguna asociación, lo que se ve reflejado en que apenas un 18.2 % de los pacientes con este factor presentaron RAM, contrario a los resultados del estudio de Asawari L, Patel P, Patel C y Pawar A<sup>38</sup>, que encontraron que el 40.56% de los pacientes con alguna Comorbilidad tuvieron RAM.

En cuanto a los instrumentos de clasificación de las RAMs en el presente estudio encontramos que el 83.3 % eran probablemente prevenibles, 12.5 % eran prevenibles y 4.2% eran no prevenibles contrario a lo encontrado por Asawari L, Patel P, Patel C y Pawar A<sup>38</sup>, que reportaron que 45% eran no prevenibles 34% eran prevenibles y 21% eran probablemente prevenibles. Cabe mencionar que en el presente estudio no se realizó la monitorización terapéutica (ver momento de exacto de administración del medicamento) ya que pudieron administrarse de forma rápida y al usar muchos medicamentos, pudieron haberlos administrados en un orden incorrecto, en cuyo caso ambos errores hubiesen podido ser prevenibles, es por ello que en su mayoría fueron categorizadas como probablemente prevenibles.

Por otro lado en cuanto a la dependencia de las RAMs y las dosis que se administraron, un 95.83 % fueron tipo A (dosis dependiente) y un 4.16 % tipo B (no dosis dependiente) resultado similar al encontrado por Gholami K y Shalviri G<sup>43</sup> donde en su mayoría fueron tipo A (96.1%) y 3.9% tipo B. En cuanto a la severidad de las RAMs encontramos que la mayoría 79.2% fueron leves, 20.8% moderadas y ningún caso grave ni letal, en cambio los autores antes mencionados encontraron un 2.9% de letales, 9.85 leves, 86.35% y 1% moderadas; esto se vio reflejado a que a menudo las RAMs en los pacientes de nuestro estudio no ameritaban tratamiento farmacológico, eran fácilmente toleradas e incluso no necesitaban la suspensión del medicamento.

Una limitación de nuestro estudio, fue el no estar presentes en el momento de la administración los medicamentos, por lo tanto no se dio el monitoreo activo,



pudiendo pasar por alto la causa directa de algunas RAMs como una administración muy rápida; tampoco vigilamos como eran preparados los medicamentos por el personal de enfermería antes de ser administrados, otra limitante fue el corto tiempo para revisar los expedientes clínicos; aunque esto pudo ser compensado estando hasta tarde en la sala y aprovechar cada expediente cuando este era desocupado tanto por el personal de médico como por el de enfermería.

Sin embargo una fortaleza de nuestra investigación fue la disponibilidad de los pacientes a colaborar en el estudio, ya que el estar visitándolas todos los días durante su estancia, referían sentir un poco más de seguridad en cuanto al tratamiento que estaba recibiendo.



## Conclusiones

En base del análisis de los objetivos planteados al inicio de la investigación, concluimos lo siguiente:

1. La prevalencia de las RAMs en nuestro medio, es relativamente alta con 24.2, siendo la RAMs más común las heces negras con 7 casos, sin embargo aunque eran del conocimiento del personal médico, el reporte de las mismas fue nulo.
2. Los grupo farmacológico predominante fueron las antianémicos y los analgésicos, siendo el órgano más afectado el gastrointestinal con 66.7%, esto porque la sala donde se llevó a cabo el estudio su principal diagnósticos de ingreso es quirúrgico (Miomatosis uterina) que cursó concomitante con anemia.
3. No se obtuvo relación estadísticamente significativa con los factores de riesgo edad mayor de 65 años, polimedicación y comorbilidad.
4. En cuanto a la severidad la mayoría fueron leves y no ameritaron modificaciones en el tratamiento, el 95.83 % tipo A (dosis dependiente) y fueron probablemente prevenibles en un 83.3%.



## Recomendaciones

Se hacen recomendaciones pertinentes a la dirección y al personal médico del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de León; según las conclusiones obtenidas en el estudio:

1. Continuar a partir de los resultados encontrados en el presente estudio, la implementación de un sistema de farmacovigilancia a las pacientes en las salas de ginecología, oncología y sépticos al menos durante 3 meses seguidos cada año para poder detectar y prevenir las RAMs para así reducir los efectos nocivos en las pacientes.
2. Establecer un sistema de educación continua a médicos y enfermeras para la detección precoz de RAMs.
3. Mejorar el sistema de registro de los datos en el expediente clínico de las pacientes, agregando la hoja de reporte de RAMs de forma rutinaria facilitándose así el cumplimiento de la notificación de las RAMs.
4. Al personal médico y de enfermería de las salas, investigar ante cada evento ajeno a la patología, debido a la probabilidad que sea una reacción adversa producida por algún medicamento administrado.
5. Estar pendiente de aquellos pacientes que reciban analgésicos y antianémicos ya que estos grupos fueron los principalmente asociados en las RAMs.



## Referencias Bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud (Base de datos en internet) Washington, D.C: Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. OPS 2010 No 5 Pág. 69-73. (Revisado 5 de marzo 2017) Disponible en: [http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=33513&lang=es](http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=33513&lang=es)
2. Organización Mundial de la Salud (Base de datos en internet) México: Guía de farmacovigilancia para el reporte de sospecha de reacciones adversas. OMS 2012 Pág. 1-18 (Revisado 10 de mayo de 2017) Disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/GUIA%20DE%20FARMACOVIGILANCIA%20PARA%20EL%20REPORTE%20DE%20SOSPECHAS%20DE%20REACCIONES%20ADVERSAS.pdf>
3. Cruz M, López A, Aguirre J, Roitter C. FARMACOVIGILANCIA – REACCIONES ADVERSAS – NOTIFICACIONES. Gui Prac Clinic. 2013 Pág. 1-14 (Revisado 10 de mayo de 2017) Disponible en: <http://www.cfe-fcm.unc.edu.ar/archivos/2009/APUNTES%20PDF%202009/02%20-%202009%20-%20APUNTE%20FVG.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud (Base de datos en internet) Colombia: Guía para determinar la causalidad de RAMS. 2010 Pág. 1 (Revisado 10 de mayo de 2017) Disponible en: [https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia\\_alertas/reporte-reacciones/IVC-VIG-GU001.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/reporte-reacciones/IVC-VIG-GU001.pdf)
5. Sánchez F, Rodríguez C. Reacciones adversas a fármacos en el anciano. SERMAS Madrid España. 2014 No 1640 37-40 (Revisado 20 de mayo de 2017) Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1640/37/1v0n1640a13099636pdf001.pdf>
6. Rodríguez M, Pérez J, Hinds M, Alonso M, Castro J, Baca C, et al. Buenas prácticas de farmacovigilancia para las américas. OPS. 2010. Técnico No 6. Pág. 3 (Revisado 21 de mayo 2017) Disponible en:



[http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&emid=270&gid=33513&lang=es](http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&emid=270&gid=33513&lang=es)

7. Berga C, Gorgas M, Altamiras J, Tuset M, Besalduch M, Capdevilla M et al. Detección de acontecimientos adversos producidos por medicamentos durante la estancia hospitalaria. *Farm Hosp.* 2009; 33 (6): 312-323 (Revisado 30 de mayo del 2017) Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-pdf-S1130634309729745>
8. Pardo A. Reacciones adversas medicamentosas fatales en pacientes hospitalizados. Departamento de Medicina, Facultad de medicina, Universidad de Granada. 2008. Granada. (Revisado el 15 de junio 2017) Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/17340093.pdf>
9. Arroliga P. Principales reacciones adversas en pacientes ingresados en los servicios de medicina interna ginecoobstetricia, ortopedia, pediatría y cirugía en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el periodos de enero a marzo del año del año 2016. UNAN-León. Tesis Doctoral. 2016
10. Galán C, Fernández R, Fernández S, Padilla V. Seguimiento del paciente anciano polimedocado en un área de salud. *Farm Hosp. España.* 2010. Vol. 34(6) Pág. 1-5 (Revisado el 12 de Julio de 2017) Disponible en: [https://www.sefh.es/fh/109\\_121v34n06pdf001.pdf](https://www.sefh.es/fh/109_121v34n06pdf001.pdf)
11. Mendieta R, Rodríguez A. Norma y guía para la notificación obligatoria de reacciones adversas asociadas a insumos médicos. MINSA. 2011. Norma 063. (Revisado 30 de mayo 2017) Disponible en: <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2012/Normativa---063-Norma-y-Gu%C3%ADa-para-la-notificaci%C3%B3n-obligatoria-de-reacciones-adversas-asociadas-a-insumos-m%C3%A9dicos/>
12. Calderón C, González J, Herrera L, Torres C, Núñez M, Geníz E, et al. Guía de farmacovigilancia para el reporte de la sospecha de reacciones/eventos adversos espontáneos. *Asoc Mex Farmac.* 2012. (Revisado el 30 de mayo) Disponible en: [http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/guia\\_espont.pdf](http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/guia_espont.pdf)



13. Plaza M, López A, Aguirre J, Roitter C. Farmacovigilancia- Reacciones Adversas- Notificables. Curs Lib Farm II. 2009. Pág. 1 (Revisado 30 de mayo 2017) Disponible en: <http://www.cfe-fcm.unc.edu.ar/archivos/2009/APUNTES%20PDF%202009/02%20-%202009%20-%20APUNTE%20FVG.pdf>
14. Benavides K, García C. Reacción adversa del Mesilato de Imatinib tableta en presentaciones de 100 y 400 mg en los pacientes diagnosticados con leucemia mieloide crónica y tumores del estroma gastrointestinal en el área de oncología del hospital Roberto Calderón Gutiérrez. Lic. Química y Farmacia. Managua: Departamento de química, UNAN Managua, 2015. (Revisado 05 de Junio 2017) Disponible en: <http://www.biblioteca.unan.edu.ni:9090/bases/tesis/pdf/55912.pdf>
15. Haas J, Klinger E, Marinacci X, Brawasky P, Orav J, Schiff G, et al. Active pharmacovigilance and healthcare Utilization. Amer Jour of man care. 2012. 18(11) Pág E423-E428 (Revisado el 05 de Junio 2017) Disponible en: <http://www.ajmc.com/journals/issue/2012/2012-11-vol18-n11/Active-Pharmacovigilance-and-Healthcare-Utilization/>
16. Secretaria de Salud (Base de datos en internet) México. Guía de farmacovigilancia en investigación clínica. Núm. 14. Pág. 4 (Revisado el 05 de Junio 2017) Disponible en: [http://www.academia.edu/25836036/GUIA\\_DE\\_FARMACOVIGILANCIA\\_EN\\_INVESTIGACION\\_CLINICA](http://www.academia.edu/25836036/GUIA_DE_FARMACOVIGILANCIA_EN_INVESTIGACION_CLINICA)
17. Laporte J, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento 2da edición. 1993. Barcelona. Pág. 67-92 (Revisado el 05 de mayo de 2017) Disponible en: <http://slideflix.net/doc/135721/farmacovigilancia--causalidad-o-casualidad>



18. Gómez G. Fundamentos básicos en la farmacovigilancia. Facultad de Salud, escuela de medicina, Universidad Industrial de Santander. 2019. Pág. 02-21 (Revisado el 10 de Junio 2017) Disponible en: <https://es.scribd.com/document/329679486/Fundamentos-Basicos-en-Farmacovigilancia-1>
19. Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. Pág. 135-147. (Revisado el 10 de Junio 2017) Disponible en: [http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13\\_farmacovigi.pdf](http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13_farmacovigi.pdf)
20. Somarriba B, Collado K. Hipoglicemia como reacción adversa causada por glibenclamida 5 mg en pacientes de 45-70 años diagnosticados con diabetes mellitus tipo II atendidos en el hospital (Dr. Humberto Alvarado Vásquez) Masaya Julio-Octubre 2014. Facultad de ciencias e ingeniería, departamento de química, UNAN Managua. 2016, Managua. (Revisado el 10 de Junio 2017) Disponible en: <http://www.biblioteca.unan.edu.ni:9090/bases/tesis/pdf/55912.pdf>
21. Gómez L, Téllez A, López M. Importancia de establecer programas de farmacovigilancia en los hospitales mexicanos. Rev Mex Cien Farma. 2005, México. Vol. 30(2) pág. 41-48 (Revisado el 10 de Junio 2017) Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/579/57936206/>
22. Mukeskumar V, Hiren T, Bharatbhai S. Adverse drug reactions in-patient of internal medicine wards at a tertiary care hospital: A prospective cohort Study. Journal of Pharmacology. 2016. India. Vol 2(1) (Revisado el 15 de Junio de 2017) Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/51246398\\_Adverse\\_drug\\_reactions\\_in\\_inpatients\\_of\\_internal\\_medicine\\_wards\\_at\\_a\\_tertiary\\_care\\_hospital\\_A\\_prospective\\_cohort\\_study](https://www.researchgate.net/publication/51246398_Adverse_drug_reactions_in_inpatients_of_internal_medicine_wards_at_a_tertiary_care_hospital_A_prospective_cohort_study)



23. Moreira A, Bartoli S. Adverse Drug Events in an intensive care unit of a university. Eur J Clin Pharmacol. 2011. Brazil. (Revisado el 15 de Junio de 2017) Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/49766273\\_Adverse\\_drug\\_events\\_in\\_an\\_intensive\\_care\\_unit\\_of\\_a\\_university\\_hospital](https://www.researchgate.net/publication/49766273_Adverse_drug_events_in_an_intensive_care_unit_of_a_university_hospital)
24. Espinoza Darío, Lezcano Susana, Yépez Magaly, Capristan C. Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Ministerio de Salud. Perú. 2015. No 10. Pág. 1-10 (Revisado el 12 de julio de 2017) Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10\\_2015\\_10.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10_2015_10.pdf)
25. Aragon S. Tratamiento de las infecciones ginecológicas. Farm profesional. Madrid. 2009. Vol. 23(1) pág. 52-57. (Revisado el 10 de junio de 2017) Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-tratamiento-las-infecciones-ginecologicas-revision-13132076>
26. Shamna M, Dilip C, Ajmal M, Moham P, Shinu C, Jafer C, et al. A prospective study on adverse drug reactions of antibiotics in a tertiary care hospital. Saudi Pharma Jour. India. 2014. Vol. 22. Pág. 303-308 (Revisado el 25 de Mayo de 2017) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4142362/>
27. Carretero M. El AINE en el tratamiento del dolor ginecológico. OFFARM, Barcelona. 2003. Vol. 22(4) pág. 1-3. (Revisado el 10 de junio de 2017) Disponible en: <http://m.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-los-aime-el-tratamiento-del-13046062>
28. Jara M, Naranjo S, González G. Prevalencia de reacciones adversas neuropsiquiátricas a los medicamentos, en pacientes hospitalizados en los servicios de clínica, cirugía, pediatría y gineco-obstetricia del hospital Vicente Corral Moscoso, 2014. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca. 2015, Ecuador. (Revisado el 10 de Julio del 2015) Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/22413/1/TESIS.pdf>



29. Chaio S, Toibaro J, Valicenti P, Saidon P. Reacciones adversas medicamentosas y errores de prescripción: Morbi-mortalidad. MEDICINA. 2013. Buenos Aires. Vol. 73. Pág. 111-118. (Revisado el 12 de Julio de 2017) Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v73n2/v73n2a03.pdf>
30. Giménez A, Mouliá M, Rago M, Rivas R, Hincapié J, Pérez M, et al. Anticoagulantes: Descripción del uso y sus reacciones adversas en la población adulta que consulta en servicios de urgencia-emergencia en Uruguay, Julio-Septiembre de 2008. Rev Biom. 2009. Uruguay. Pág. 8-13 (Revisado el 12 de Julio de 2017) Disponible en: [http://www.um.edu.uy/docs/revistabiomedicina\\_nov\\_dic%202009/bio\\_anticoagulantes.pdf](http://www.um.edu.uy/docs/revistabiomedicina_nov_dic%202009/bio_anticoagulantes.pdf)
31. Negret M, Linares M, Hechavarria V, Imbert, Cabonell M. Efectos secundarios en los anticonceptivos hormonales en usuarias del método asistentes a las consultas de planificación familiar. MEDISAN. Cuba. 2013. Vol 17(3) Pág. 416-423. (Revisado el 10 de Junio de 2017) Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445013001>
32. Pardo A. Reacciones adversas medicamentosas fatales en pacientes hospitalizados. Departamento de Medicina, Facultad de medicina, Universidad de Granada. 2008. Granada. (Revisado el 15 de junio 2017) Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/17340093.pdf>
33. Zabaleta M, Rosete A. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) en el hospital médica Sur. Avances y dirección de nuestros logros. Médica sur mex. 2007. México. Vol. 14(4) pág. 169-174 (Revisado el 20 de Junio 2017) Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2007/ms074b.pdf>
34. Castro M, Narváez K. Reacciones adversas medicamentosas por metotrexato intratecal en niños con leucemia linfocítica aguda, consulta externa, sala de hematooncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera, distrito 5 Managua, agosto-diciembre 2011). Química farmacéutica, departamento de química, UNAN. 2012, Managua (Revisado el 20 de junio 2017) Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/22/1/19097.pdf>



35. Otero M, Alonso P, Maderuelo J, Sánchez A. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin Barc.* 2005, España. Vol. 126(3) Pág. 81-87 (Revisado el 20 de Junio de 2017) Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Fichero21.pdf>
36. López M, Hernández P, Fernández J, Bermejo J, Urle A, Rodríguez A. Prevalencia y factores asociados a los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos que causan el ingreso hospitalario. *Farm Hosp*, 2006, Salamanca. Vol 30(3) Pág 161-170. (Revisado el 20 de mayo de 2017) Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-prevalencia-factores-asociados-los-acontecimientos-13118336>
37. López M, Bajo A, Fernández M, Domínguez A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clin Esp. Salamanca.* 1999. Vol. 199(0) pág. 796-805 (Revisado el 25 de Mayo de 2017) Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Fichero01.pdf>
38. Raut A, Patel P, Patel C, Pawar A. Preventability, predictability and seriousness of adverse drug reaction amongs medicine in patients in a teaching hospital: A prospective observational study. *Intern Journ Pharma and chemic scien. India.* 2012. Vol. 1(3). Pág. 1293-1297. (Revisado el 25 de Mayo de 2017) Disponible en: <http://www.ijpcsonline.com/files/52-195.pdf>
39. Sánchez F, Rodríguez R. Reacciones adversas a fármacos en el anciano. *SERMAS.* 2007. Madrid España. No 1640. Pág. 1-4 (Revisado el 12 de Julio de 2017) Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1640/37/1v0n1640a13099636pdf001.pdf>
40. Martín Becerril-Ángeles, Adriana Aranda-Jan, Jesús Moreno-Quiróz. Encuesta de reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados *Rev Alergia Mex* 2011; 58 (4):179-184. (Revisado en 19 de



Septiembre de 2018) Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-alergia-mexico-336-pdf-X0002515111905672>

41. Saavedra L, Díaz M. Reacciones Adversas halladas por el comité de farmacovigilancia. Rev Soc Perú Med Interna. 2013. Perú. Vol. 26(1). Pág. 1-4 (Revisado el 12 de Julio de 2017) Disponible en: <http://www.medicinainterna.org.pe/pdf/TRABAJO%20ORIGINAL%202.pdf>
42. Villavicencio H, Juárez A y Pérez H. Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco. Rev Soc Peru Med Interna 2017; vol 30 (3): 134-139. (Revisado en 12 de Julio de 2018) Disponible en: [http://medicinainterna.net.pe/images/REVISTAS/2017/revista\\_3\\_2017/Reacciones%20adversas%20a%20medicamentos%20Hospital%20Regional%20del%20Cusco.pdf](http://medicinainterna.net.pe/images/REVISTAS/2017/revista_3_2017/Reacciones%20adversas%20a%20medicamentos%20Hospital%20Regional%20del%20Cusco.pdf)
43. Gholami K y Shalviri G. Factors Associated with Preventability, Predictability, and Severity of Adverse Drug Reactions. The Annals of Pharmacotherapy. 1999; Volumen 33 (2): 236-240. (Revisado en 13 de Agosto de 2018) Disponible en: [http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1345/aph.17440?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed&](http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1345/aph.17440?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&)
44. Montes T, Alarcón V, Martínez E, Rodríguez R, Trejo I y Delgado G. Acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes médicos hospitalizados. Rev Med Univ. 2011; 13 (51): 84-90. (Revisado en 14 de Agosto de 2018) Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Fichero21.pdf>



# ANEXOS



## ANEXO 1 Instrumento de Evaluación

### Encuesta para Datos Sociodemográficos

Número de Ficha:

\_\_\_\_\_

#### 1. Datos Personales

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: Rural \_\_\_ Urbano \_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_ Escolaridad: Analfabeta \_\_\_  
 Primaria Incompleta \_\_\_ Primaria Completa \_\_\_ Secundaria Incompleta \_\_\_ Secundaria  
 Completa \_\_\_ Universitaria/Técnico Superior \_\_\_\_\_

#### 2. Datos de Hospitalización

Fecha de Ingreso: \_\_\_\_\_ Fecha de Egreso: \_\_\_\_\_ Número de Expediente: \_\_\_\_\_  
 Código del Paciente: \_\_\_\_\_ Sala: Ginecología \_\_\_\_\_  
 Oncología \_\_\_ Sépticos \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

#### 3. Antecedentes Personales Patológicos

<b>Asma Bronquial</b>	Sí	<b>Tuberculosis</b>	Sí	<b>Diabetes Mellitus</b>	Sí
	No		No		No
<b>Artritis Reumatoide</b>	Sí	<b>Enfermedades Psiquiátricas</b>	Sí	<b>Enfermedad Tiroidea</b>	Sí
	No		No		No
<b>Hipertensión Arterial Crónica</b>	Sí	<b>Enfermedad Renal</b>	Sí	<b>EPOC</b>	Sí
	No		No		No
<b>Cáncer</b>	Sí	<b>Alergias</b>	Sí	<b>Enfermedad Gastrointestinal</b>	Sí
	No		No		No
<b>Ginecológicos</b>	Sí				
	No				

#### 4. Antecedentes Personales no Patológicos

<b>Alcoholismo</b>	<b>Café</b>	<b>Tabaquismo</b>	<b>Drogas</b>
Sí ___ No ___	Sí ___ No ___	Sí ___ No ___	Sí ___ No ___
Descripción:	Descripción:	Descripción:	Descripción:

#### 5. Manejo Farmacológico de la Sala

Nombre Comercial	Nombre Genérico	Dosis	Vía	Intervalo	Comienzo (fecha)	Final (fecha)	Motivo de Prescripción	Sospechoso ó Concomitante

#### 6. Datos de laboratorio de relevancia

7. ¿El Paciente presenta una sospecha de RAM? SI \_\_\_ NO \_\_\_

Reacción Adversa Medicamentosa que se sospecha \_\_\_\_\_



## Instrumento de Evaluación de los participantes

### Hoja de Notificación de RAM

#### 1. Datos del paciente

Nombres: \_\_\_\_\_ Ap. Paterno \_\_\_\_\_ Ap. Materno \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino \_\_\_ Femenino \_\_\_ Edad \_\_\_ No Ficha \_\_\_\_\_

Unidad/Servicio \_\_\_\_\_

#### 2. Descripción de la Reacción Adversa (incluidos datos de laboratorio, Fecha de Inicio, Duración (días))

#### 3. Medicamentos (incluye todos los medicamentos y marcar con asteriscos el o los agentes sospechosos)

Nombre Comercial	Nombre Genérico	Dosis diaria	Vía	Comienzo (fecha)	Final (fecha)	Fin Terapéutico	No de Dosis	Fecha de vencimiento y lote del medicamento

#### 4. Tratamiento de la RAM

¿Paciente recibió tratamiento de RAM? Sí \_\_\_ No \_\_\_

Describe:

#### 5. Resultados de RAM

Recuperado \_\_\_ Riesgo de Vida \_\_\_

Recuperado c/secuelas \_\_\_ Malformación \_\_\_

No Recuperado \_\_\_ Desconocido \_\_\_

Requirió o prolongó hospitalización \_\_\_

¿Se suspendió el fármaco sospechoso debido a la reacción adversa? Sí \_\_\_ No \_\_\_

¿Se readministró el fármaco sospechoso luego de suspenderlo? Sí \_\_\_ No \_\_\_

¿Apareció RAM luego de la readministración del fármaco? Sí \_\_\_ No \_\_\_

#### 6. Cometarios (Ej. Antecedentes clínicos relevantes, patología de base, alergias, exposición previa al fármaco, evolución):

#### 7. Datos del informante:

Nombre del Notificador:

Teléfono:

Lugar de Notificación:

E-mail:

Profesión:

Fecha de Reporte:

Dirección:



(Algoritmo de Karch y Lasagna modificado)

<b>A. Secuencia Temporal</b>	<b>Puntuación</b>
1. Compatible	+2
2. Compatible no coherente	+1
3. No hay información	0
4. Incompatible	-1
5. RAM aparecida tras la retirada del fármaco	-2
<b>B. Plausibilidad(conocimiento previo)</b>	
1. RAM bien conocida	+2
2. RAM conocida	+1
3. RAM desconocida	0
4. Existe información en contra de la relación	-1
<b>C. Efecto de la retirada del fármaco</b>	
1. La RAM mejora	+2
2. La RAM no mejora	-2
3. No se retira el fármaco y la RAM no mejora	+1
4. No se retira el fármaco y la RAM mejora	-2
5. No hay información	0
6. RAM mortal ó irreversible	0
7. Sin retirar, RAM mejora por tolerancia	+1
8. Sin retirar, RAM mejora con el tratamiento	+1
<b>D. Efecto de la reexposición</b>	
1. Positiva: reaparece la RAM	+3
2. Negativa: no aparece la RAM	-1
3. Sin datos	0
4. RAM mortal o irreversible	0
5. Reacción similar con otra especialidad farmacéutica	+1
6. Reacción similar con otro fármaco	+1
<b>E. Causas Alternativas</b>	
1. Explicación alternativa más verosímil	-3
2. Explicación alternativo menor o igual verosímil	-1
3. No hay información para establecerla	0
4. Hay información suficiente para descartarla	+1

Además se tiene en cuenta:

**Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad** +1

**Exploraciones complementarias** +1

(Niveles séricos de fármaco, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.)

Categorías de Probabilidad	Puntuación total
Improbable	≤ 0
Condicional	1-3
Posible	4-5
Probable	6-7
Definida	≥ 8



### Instrumentos de Clasificación RAM

#### Dependencia de Dosis Según Rawlins-Thomson

RAM: \_\_\_\_\_

Tipo de Respuesta	Tipo A (Dependiente de dosis)	Tipo B (No dependiente de dosis)
Farmacológicamente Predecible		
Dependiente de dosis		
Mortalidad		
Tratamiento		

#### Severidad según clasificación de la OMS

**Leve:** síntomas que solo requieren interrupción del fármaco

**Moderada:** Síntomas que requieren antídoto, tratamiento médico u hospitalización

**Graves:** Síntomas que requieren mayores intervenciones médicas o posible ingreso a UCI

**Letales:** Síntomas que ponen en riesgo la vida

Leve	Moderada	Grave	Letal
Sí ____ No ____			

#### Prevenibilidad según clasificación según Schumock y Thornton

<b>Grupo A: 1 o más respuestas positivas el AMM se clasifica como PREVENIBLE</b>		
	Si	No
• ¿Historial de alergia o reacción previa al medicamento		
• ¿Medicamento no apropiado para la condición del paciente?		
• ¿Dosis, vía o frecuencia de administración inadecuada para la edad peso o patología del paciente?		
<b>Puntaje Final:</b>		
<b>Grupo B: 1 o más respuestas positivas el AMM se clasifica como PROBABLEMENTE PREVENIBLE</b>		



	Si	NO
• ¿Necesidad de farmacocinética clínica?		
• ¿Reacción debida a una interacción conocida?		
• ¿No se administró medidas preventivas al paciente?		
• ¿Las medidas preventivas fueron inadecuadas y/o inapropiadas?		
<b>Puntaje Final:</b>		
<b>Grupo C: Si todas las respuestas negativas, el AMM es NO PREVENIBLE</b>		

### Determinar sistemas mayormente afectados

Reacciones Dérmicas Sí\_\_  
No\_\_

Describe el tipo:  
\_\_\_\_\_

Describe el tipo:  
\_\_\_\_\_

Describe el tipo:  
\_\_\_\_\_

Reacciones en sistema reproductor Sí\_\_ No\_\_

Reacciones osteotendinosas Sí\_\_ No\_\_

Reacciones TGI Sí\_\_ No\_\_

Describe el tipo:  
\_\_\_\_\_

Describe el tipo:  
\_\_\_\_\_

Describe el tipo:  
\_\_\_\_\_

Reacciones urológicas Sí\_\_ No\_\_

Reacciones Hepáticas Sí\_\_ No\_\_

Reacciones respiratorias Sí\_\_ No\_\_

Describe el tipo:  
\_\_\_\_\_

Describe el tipo:  
\_\_\_\_\_

Describe el tipo:  
\_\_\_\_\_

Reacciones en Sistema Nervioso Sí\_\_ No\_\_

Otros (hallazgos de laboratorio):  
\_\_\_\_\_

Reacciones Cardiovasculares Sí\_\_  
No\_\_

### Principales Factores Causales de las RAMs

- Edad: ≥ 65\_\_\_\_\_
- Polimedicación: ≥ 4 drogas\_\_\_\_\_
- Comorbilidades: Sí\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_



## ANEXO 2 Consentimiento informado

### Consentimiento informado para participar en un estudio de Investigación Médica

**Tema:** "Farmacovigilancia Intensiva en el uso de medicamentos, en la sala de Ginecología del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello de León, en el periodo de marzo a agosto del año 2018"

Este estudio es llevado a cabo por estudiantes de medicina de 5to año bajo el asesoramiento de la Dr. Ramírez jefe del departamento de farmacología y del Dr. Montes docente del mismo de la Facultad de Ciencias Médicas.

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación antes de decidir si participa o no debe conocer los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar dudas al respecto.

Nuestro trabajo de investigación tiene como propósito estudiar la prevalencia de las reacciones adversas medicamentosas, en los pacientes internados en la sala de ginecología en el hospital HEODRA y aportar para prevención de las mismas.

En caso de aceptar participar en el estudio se le hará una entrevista sobre algunos datos personales necesarios para el estudio y adjunto a ella se le dará este consentimiento informado el cual deberá firmar:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- No recibirá pago por su participación.
- La información solicitada es de carácter confidencial y será utilizada únicamente dentro del contexto de la investigación y no para otros fines.

Si tiene alguna duda acerca de la fidelidad del estudio puede contactarse con nuestro asesor: Dr. Monte (docente del departamento), Dr. Blanco (Coordinador de investigación V año) o Dra. López (Tutora).

He leído y preguntado sobre la información proporcionada y he obtenido respuestas satisfactorias.

Ya comprendido el estudio Consiento voluntariamente a participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Firma del Participante \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



### **ANEXO 3 Solicitud de permiso para realizar el estudio en el HEODRA**

León 01 de septiembre de 2017

Dr. Tupack

Sub-director del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello

HEODRA-León.

Asunto: solicitud de permiso

Su despacho

Estimado Dr.

Reciba un cordial saludo de nuestra parte, somos estudiantes del V año de la carrera de Medicina en la UNAN-León, en este año el eje de Investigación requiere la realización de nuestro protocolo de investigación; nuestro tema escogido fue “Prevalencia de las reacciones adversas medicamentosas y que factores de riesgo influyen en su aparición, en las salas de Ginecología, Oncología y Sépticos del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello de León, en el periodo de marzo a agosto del año 2018”

Por lo antes expuesto solicitamos su autorización para encuestar a los pacientes involucrados en el estudio y de esta manera determinar la prevalencia de las Reacciones adversas medicamentosas y aún más importante cuales son los factores de riesgo que están influyendo en las aparición de las misma y sí son prevenibles o no.

Nos despedimos agradeciendo de antemano su comprensión y colaboración, deseándole éxito en sus labores diarias.

Atentamente:

- Melisa Junieth Gómez Ramos.

Carnet: 13-14068-7

-Juan Pablo Guido Granera

Carnet: 13-00886-0

Tutores: Dr. Ramírez

Dr. Montes