

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA



Reportes de sospechas de Reacciones Adversas
Medicamentosas notificadas a la Autoridad Regional de
Salud de Ayacucho entre los años 2006-2011.
Ayacucho-2012

Tesis para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. YANCE BAUTISTA, JOSÉ

AYACUCHO- PERÚ

2012

A mis padres, Filomeno y Juana, por su amor puro y apoyo incondicional.

A mis hermanos, Yésica y Guido, por su confianza en todo momento.

A Nelly por su amor incondicional y por estar junto a mí en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

Un agradecimiento especial a mi Alma Mater, la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, forjador de excelentes profesionales al servicio de la sociedad y del país.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, a la Escuela de Formación de Farmacia y Bioquímica y a sus docentes por sus enseñanzas y orientaciones durante mi formación profesional.

A la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho.

A mis asesores Mg. Q.F. Edgar Cárdenas Landeo, Q.F. Juan Clímaco Paniagua Segovia y Q.F. Jhon Chipana Palomino.

A todas las personas que, de alguna u otra manera, me brindaron su apoyo en la elaboración del presente trabajo de investigación, cuyos esfuerzos se materializan en este trabajo de tesis.

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN	iv
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO TEÓRICO	04
2.1. Antecedentes	04
2.2. Farmacovigilancia	07
2.2.1. Farmacovigilancia en el Perú	08
2.2.2. Farmacovigilancia: Métodos	10
2.2.3. El Químico Farmacéutico en la Farmacovigilancia	10
2.3. Hoja Amarilla	11
2.4. Reacciones Adversas Medicamentosas	11
2.4.1. Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas	13
2.4.2. Factores que condicionan la aparición de una Reacción Adversa Medicamentosa	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS	15
3.1. Ubicación	15
3.2. Materiales	15
3.2.1. Población muestral	15
3.3. Recolección de datos	16
3.3.1. Criterios de inclusión y exclusión	16
3.3.2. Procedimiento	16
3.4. Diseño Metodológico	17
3.4.1. Tipo de investigación	17
3.4.2. Nivel de Investigación	17
3.5. Análisis de Datos	17
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN	40
VI. CONCLUSIONES	47
VII. RECOMENDACIONES	49
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
ANEXOS	53

**Reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas
notificados a la Autoridad Regional de Salud de Ayacucho entre los años
2006-2011. Ayacucho-2012**

Autor : Bach. José YANCE BAUTISTA.

Asesores : Mg. Edgar CÁRDENAS LANDEO, Q.F. Juan Clímaco PANIAGUA SEGOVIA;
Q.F. Jhon CHIPANA PALOMINO.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó en el Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho, siendo el objetivo general evaluar la situación de los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificados entre los años 2006 a 2011. El estudio fue de tipo básico descriptivo retrospectivo que consistió en la evaluación de los 174 reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas. La evaluación de causalidad se realizó con el Algoritmo de Karch y Lasagna modificado. Los resultados evidenciaron que los años 2007 y 2008, el grupo etario comprendido entre los 26 y 30 años y el sexo femenino tuvieron los mayores porcentajes. Los síntomas manifestados fueron el rash, el dolor de cabeza, los vómitos y las náuseas. El grupo farmacológico con mayores reportes fue el de los antibacterianos betalactámicos, penicilinas; mientras que el Químico Farmacéutico fue el mayor notificador. La evaluación de los reportes de sospechas de RAM nos permitieron concluir que un gran porcentaje de los medicamentos sospechosos puede ser el causante de los síntomas descritos, sin embargo es necesario capacitar al personal de salud en la identificación de posibles RAM e incidir en su adecuada notificación, además que es necesario tener cuidado con los antibacterianos betalactámicos, y que el Químico Farmacéutico es el mayor notificador.

Palabras Clave: Reacciones adversas medicamentosas, Hoja Amarilla, Farmacovigilancia.

I. INTRODUCCIÓN

La vigilancia poscomercialización de los productos farmacéuticos es fundamental para establecer un perfil completo de seguridad de la droga. Una vez en el mercado, la cantidad y la variedad de pacientes que reciben una nueva droga excede de manera considerable a los que la recibieron durante los estudios clínicos controlados. Así, algunas reacciones adversas e interacciones medicamentosas que no se detectaron durante los estudios clínicos se pueden observar inicialmente cuando la droga se comercializa. En la última década, hay varios ejemplos de nuevas drogas que se retiraron del mercado después de la vigilancia poscomercialización de la Food and Drug Administration (FDA) y del fabricante, que detectó la aparición de reacciones adversas o interacciones medicamentosas raras, pero potencialmente letales (Gennaro, 2003).

Los acontecimientos adversos por medicamentos constituyen una patología emergente, con una gran repercusión asistencial, social y económica. Informes publicados recientemente sitúan a este problema como prioritario a abordar por los sistemas sanitarios de los países desarrollados, cuya creciente complejidad es por sí misma la principal responsable de este problema (Otero y Domínguez, 2000).

La nocividad de los fármacos es muy compleja y con frecuencia, difícilmente valorable por la cantidad de factores que intervienen en su producción, modo de aparición, duración y gravedad de la misma (Cotillo, 2004).

El presente trabajo busca contribuir al Sistema Peruano de Farmacovigilancia que a partir del Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho tiene la finalidad de recoger e informar sobre los reportes de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM). En este sentido, el presente trabajo da a conocer la situación de los reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas notificados entre los años 2006 y 2011 que permitirán tomar las medidas necesarias para mejorar el sistema de notificación espontánea e implementar políticas para involucrar a los profesionales de salud que según Ley General de Salud vigente están obligados a notificarlos.

Es así que nos planteamos los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL

Evaluar los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificados a la Autoridad Regional de Salud de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la situación de los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas.
- Determinar los grupos farmacológicos relacionados con los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas.

- Determinar los profesionales que reportan sospechas de reacciones adversas medicamentosas.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Las reacciones adversas no constituyen un problema nuevo para la medicina, es más son tan antiguas como ella misma. La mayor parte de las civilizaciones antiguas se interesaron por este problema. Incluso, algunos médicos, como el persa Haly Abbas, que murió en el año 994, sugirieron que para conocer los efectos nocivos de los nuevos remedios, estos deben ensayarse en animales (Moreno, 1992).

En una investigación descriptiva y prospectiva realizada, en la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia de Cuba desde el 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2005, para caracterizar las notificaciones de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) en ancianos mayores de 60 años de edad, los resultados más importantes muestran que los grupos farmacológicos con mayor representatividad resultaron los antibacterianos, los antihipertensivos, los antiinflamatorios y analgésicos no opioides; los fármacos más frecuentes fueron el captopril, la penicilina procaínica y la nifedipina; las reacciones leves ocuparon el mayor porcentaje así como las

reacciones probables. Predominó el mecanismo de producción tipo A; el sistema de órgano más afectado fue la piel, y la presencia de antecedentes patológicos propició en gran medida la aparición de las reacciones adversas medicamentosas, lo que no ocurrió con la polifarmacia. Se pudieron haber evitado el 82.3% del total de reacciones adversas medicamentosas estudiadas (Rodríguez y Col., 2005).

En un estudio retrospectivo de registros médicos obtenidos de 62459 pacientes hospitalizados dados de alta entre 1998 y 2002 realizado en dos principales hospitales de Barquisimeto (Venezuela) encontraron solamente 37 reportes válidos de RAM. Esto implica una frecuencia de reporte de 5,92 RAM por cada 10.000 pacientes egresados, siendo de 7,88 y 5,36 por 10.000 pacientes egresados en el Departamento de Medicina del Hospital Central Universitario "Doctor Antonio María Pineda" y el Hospital Pediátrico "Doctor Agustín Zubillaga", respectivamente. La evidencia sugiere un considerable subregistro de RAM en Barquisimeto y, por tanto es necesario tomar urgentes medidas correctivas de esta situación (Ramírez y Col., 2005).

En un estudio de Farmacovigilancia, descriptivo, prospectivo, de pacientes que consultaron en servicios de urgencias de las clínicas Los Rosales y Unidad de Atención Básica Total en Pereira (Colombia), entre julio y setiembre de 2005, por cualquier síntoma relacionado con toma de medicamentos determinaron que se debe prestar especial atención al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), warfarina, metoclopramida, dipirona, psicofármacos, hipoglicemiantes y antiifecciosos, a la historia previa de RAM, la edad mayor de 55 años y presentar síntomas en piel, digestivos y neurológicos. Este tipo de trabajos abre la puerta para implementar un sistema de notificación de RAM en la ciudad enlazado con el programa de Farmacovigilancia nacional que permita conocer y detectar

oportunamente los eventos adversos relacionados con fármacos (Machado y Moncada, 2006).

En un estudio que realizaron en el servicio de atención prioritaria del Centro de Atención Ambulatoria Central Luis de la Empresa Social del Estado "Luis Carlos Galán Sarmiento" de Bogotá (Colombia), del 20 de setiembre al 2 de octubre de 2004, las RAM representaban una proporción significativa de la consulta ambulatoria y el sistema de reporte espontáneo modificado detectaban un gran porcentaje de RAM. La distribución y tipo de RAM fueron similares a las descritas en otras series. Aproximadamente 2 de cada 10 RAM pudieron haberse prevenido (Calderón y Orozco, 2008).

En un estudio descriptivo, transversal caracterizaron las notificaciones de sospechas de reacciones adversas medicamentosas en personas mayores de 60 años, recibidas en la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia de Matanzas (Cuba), desde el 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2009, donde los resultados más importantes que encontraron respecto a los grupos farmacológicos fueron los antibacterianos, los antihipertensivos y los antiinflamatorios y analgésicos no opioides; los fármacos más frecuentes fueron el captopril, la ciprofloxacina y la nifedipina; las reacciones moderadas ocuparon el mayor por ciento respecto a leves y graves; predominó el mecanismo de producción tipo A; el sistema de órgano más afectado fue la piel y anejos, y el grado de imputabilidad probable fue el encontrado en mayor por ciento (Santos y Martínez, 2011).

En un estudio observacional prospectivo realizaron las anamnesis farmacológicas de todos los pacientes hospitalizados entre el 31 de marzo y el 4 de abril de 2008 en el servicio de medicina interna del Hospital de Clínicas "Dr.

Manuel Quintela" de Montevideo (Uruguay), donde identificaron 21 RAM en 19 pacientes de los 48 hospitalizados en el periodo de estudio. La frecuencia de RAM en pacientes hospitalizados fue 43.7% (IC 95% 21-66). La edad promedio fue 73 años, la mayoría presentaba polifarmacia y comorbilidad. Los medicamentos implicados más frecuentemente fueron cardiovasculares, antiinfecciosos de uso sistémico y glucocorticoides. Los órganos y sistemas más afectados fueron el digestivo y el cardiovascular. Se catalogaron como severas tres RAM (Danza y Col., 2010).

2.2. FARMACOVIGILANCIA

Es una actividad de salud pública, se define como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. Se ocupa de los efectos indeseados o reacciones adversas medicamentosas (RAM) producidos por los medicamentos principalmente, aunque no exclusivamente, ya que se ha extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros (DIGEMID, 2008).

La Farmacovigilancia es una herramienta principal de la farmacoepidemiología (disciplina de la farmacología clínica y epidemiología clínica), se ocupa del estudio de los determinantes del riesgo asociados al uso de medicamentos en la población general y la manera de prevenirlos y promoverlos (Gil y Col., 2008).

Los objetivos desarrollados para su desarrollo son (DIGEMID, 2008; OMS, 2004):

- Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.

- Detección de aumento de frecuencia de reacciones adversas (conocidas).
- Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
- Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar principalmente la regulación y prescripción de medicamentos.
- Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y para médicas.
- Mejorar la salud y seguridad públicas en lo tocante al uso de medicamentos.
- Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad).
- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la Farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública.

2.2.1. Farmacovigilancia en el Perú

Desde el año 1987 se han realizado esfuerzos para implementar la Farmacovigilancia, pero es a partir de la Ley General de Salud N° 26842 en el año 1997, donde se empieza a señalar obligaciones para profesionales de salud acerca de la notificación de reacciones adversas a medicamentos; posteriormente el Decreto Supremo N° 010-97-SA estableció que la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) conduce la Farmacovigilancia, esta norma señala también las obligaciones de los

profesionales de salud y fabricantes de informar las reacciones adversas a los medicamentos (RAM), así como aspectos administrativos relacionados con la modificación de insertos o suspensión de la comercialización de medicamentos derivados de las acciones de Farmacovigilancia, y las multas por ocultar información de RAM (DIGEMID, 2008).

En los años 1998 y 1999, por medio de la Resolución Ministerial N° 502-98-SA/DM y la Resolución Ministerial N° 239-99-SA/DM, se conformó y aprobó el Reglamento del Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia, respectivamente (DIGEMID, 2008).

En el año 1999, por medio de la Resolución Directoral N° 354-99-DG-DIGEMID y la Resolución Directoral N° 993-99-DG-DIGEMID se aprueba el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y los Formatos de reporte de sospecha de reacciones adversas (llamado "Hoja Amarilla"); asimismo se señalan las funciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia, y la conformación de Centros de Referencia con lo cual se dará un impulso importante para el desarrollo de las acciones de la Farmacovigilancia en nuestro país (DIGEMID, 2008).

Actualmente el Centro Nacional de Farmacovigilancia, está realizando esfuerzos con el fin de consolidar los avances logrados en la promoción de la notificación voluntaria de sospechas de reacciones adversas; así como mejorar los procesos de análisis de la información que se traduzcan en una mejor comunicación de riesgo, y en acciones regulatorias oportunas y efectivas (DIGEMID, 2008).

2.2.2. Farmacovigilancia: Métodos

Tras la tragedia de la Talidomida se ha trabajado mucho en el campo de las RAM, fruto de ello es la gran variedad de enfoques, con una metodología y unos objetivos muy diferenciados. Esta diversificación dificulta la realización de una clasificación que agrupe adecuadamente los programas de Farmacovigilancia acometidos hasta el momento. No obstante, pensamos que la siguiente puede ser una buena aproximación (Moreno, 1992):

I. Estudios Descriptivos: Búsqueda de hipótesis.

A) Notificación espontánea

1. Estructurada

a) Notificación a organizaciones sanitarias

b) Notificación al laboratorio farmacéutico

B) Cohortes sin grupo control

C) Registros nacionales de mortalidad y morbilidad

II. Estudios Analíticos: Evaluación de hipótesis.

A) Caso-control

B) Cohortes con grupo control

III. Estudios Mixtos

A) Record linkage

B) Monitorización Intensiva de pacientes hospitalizados

C) Monitorización de pacientes ambulatorios

2.2.3. El Químico Farmacéutico en la Farmacovigilancia

La Farmacovigilancia evalúa permanentemente los medicamentos dispensados con y sin receta médica y la responsabilidad de los profesionales sanitarios, entre los que destaca la figura del farmacéutico (López y Col., 2010).

A través del seguimiento farmacoterapéutico, el farmacéutico no sólo debe tratar de conseguir que el medicamento ejerza en el paciente el efecto deseado, sino que debe desarrollar una función de vigilancia sanitaria eficaz (López y Col., 2010).

Mediante la Farmacovigilancia el farmacéutico colabora para establecer la seguridad terapéutica de los fármacos, ayuda a la prescripción racional y fundamenta la adopción de adecuadas decisiones administrativas de regulación y control. Asimismo, contribuye a verificar si los recursos económicos invertidos en medicamentos producen buenos resultados en términos de mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir las enfermedades (López y Col., 2010).

2.3. HOJA AMARILLA

Es el formulario (Anexo 08) de recogida de sospechas de reacciones adversas, editada en color amarillo y distribuido por el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Recoge información relativa al paciente (identificación, edad, sexo, peso), al medicamento sospechoso (nombre, dosis, frecuencia, fecha de inicio y final, indicación terapéutica), a la reacción adversa (descripción, fecha de comienzo y final, desenlace) y al profesional notificador (profesión, nombre, correo electrónico) (DIGEMID, 2008).

2.4. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

La definición de reacción adversa medicamentosa (RAM) según la Organización Mundial de la Salud es “cualquier efecto perjudicial, no deseado, no intencional de un medicamento que aparece con las dosis habitualmente utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos” (Cotillo, 2004).

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) consisten en la aparición de cualquier respuesta no deseada, y por tanto no buscada, con dosis adecuadas de un medicamento administrado con fines diagnósticos, terapéuticos o profilácticos, empleando una pauta posológica correcta (Pelta y Vivas, 1992).

Cualquier repuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada y que ocurre a las dosis habituales utilizadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico y tratamiento (García, 2006).

2.4.1. Clasificación de las Reacciones Adversas Medicamentosas

Un autor británico, el doctor Rawlins, diferencia dos tipos de reacciones (Pelta y Vivas, 1992):

1. Tipo A o previsibles:

a) En relación con el mecanismo de acción del medicamento; es decir, de etiopatogenia conocida, ya que es de esperar su presencia en cada individuo tratado, al administrar una dosis suficiente para que se manifiesten los efectos farmacológicos del medicamento.

b) Generalmente predecibles.

c) De frecuencia relativamente alta.

d) Suelen ser leves.

e) Habitualmente dependientes de la dosis.

2. Tipo B (*bizarre*) o imprevisibles:

a) De mecanismo desconocido.

b) No se pueden predecir.

c) De baja incidencia.

d) En su mayoría muy graves.

e) Generalmente no dependientes de la dosis.

A continuación detallamos una clasificación realizada por otros autores (Brasó y Jorro, 2003):

A. Reacciones previsibles en sujetos no susceptibles: Llamadas también de tipo A, se caracterizan porque el mecanismo es farmacológico y porque son dosis dependientes; además son previsibles y son las más frecuentes (70-80%).

Los tipos más frecuentes son:

a) Sobredosis: Efecto farmacológico tóxico por aumento en la concentración sérica o tisular del medicamento, debido a que el paciente presenta una anomalía en los órganos responsables del metabolismo o excreción de dicho fármaco.

b) Efecto colateral: Efecto farmacológico, distinto del principal, terapéuticamente no deseado pero inevitable.

c) Efecto secundario: Es consecuencia indirecta de la acción farmacológica principal.

d) Interacción medicamentosa: La administración simultánea de varios fármacos altera la respuesta fisiológica a los mismos.

B. Reacciones imprevisibles en sujetos susceptibles: Llamadas de tipo B.

Los más importantes son:

a) Intolerancia: Pequeñas dosis producen un excesivo efecto farmacológico, es decir, anormal respuesta cuantitativa.

b) Idiosincrasia: Hay una respuesta anormal distinta del efecto farmacológico; es decir anormal respuesta cualitativa. Se debe a la singular dotación enzimática de un individuo.

c) Reacción seudoalérgica: Con manifestaciones similares a la alergia, pero producida por un mecanismo no inmunológico.

d) Reacción alérgica: Respuesta anormal a un medicamento producida por un mecanismo inmunológico.

2.4.2. Factores que condicionan la aparición de una Reacción Adversa Medicamentosa (Cotillo, 2004)

Según Cotillo (2004) se pueden mencionar los siguientes factores:

- Factores dependientes del fármaco: propiedades farmacológicas, dosis, velocidad y vía de administración.
- Factores dependientes del paciente: los niños y los ancianos tiene un mayor riesgo de presentar una reacción adversa a medicamentos. También tienen mayor riesgo los pacientes con problemas del riñón, los desnutridos y los pacientes con inmunodeficiencias.
- Factores extrínsecos: administración de varios fármacos y el consumo de alcohol.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. UBICACIÓN

Este trabajo se realizó en el Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho durante los meses de enero a mayo de 2012.

3.2. MATERIALES

3.2.1. Población muestral: El total de los reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas notificados al Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

3.3. RECOLECCIÓN DE DATOS

3.3.1. Criterios de inclusión y exclusión

3.3.1.1. Criterios de inclusión

- Reportes de sospechas de reacciones adversas referentes a medicamentos.
- Reportes de sospechas de reacciones adversas con información sobre edad, sexo, establecimiento de salud, vía de administración, categorías de probabilidad, gravedad de las manifestaciones, RAM sospechada, evolución de las manifestaciones, medicamento sospechoso y persona que notifica.
- Reportes de sospechas de reacciones adversas referentes a RAM sospechadas al Gardasil, vacuna contra el virus del papiloma humano (se evaluaron de manera separada).

3.3.1.2. Criterios de exclusión

- Reportes de sospechas de reacciones adversas referentes a la tecnovigilancia.
- Reportes de reacciones adversas que no cuenten con información sobre edad, sexo, establecimiento de salud, vía de administración, categorías de probabilidad, gravedad de las manifestaciones, RAM sospechada, evolución de las manifestaciones, medicamento sospechoso y persona que notifica.

3.3.2. Procedimiento

3.3.2.1. Determinación de la situación de los reportes de sospechas de las reacciones adversas medicamentosas: Las notificaciones fueron revisadas de manera individual y clasificadas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Para realizar la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas medicamentosas sospechadas se empleó el Algoritmo de Karch y

Lasagna modificado (Anexo 10), aprobado por Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID (Anexo 09.). Tal como se detalla en la siguiente tabla:

Tabla 01. Criterios de evaluación, categorías del algoritmo de causalidad y gravedad para evaluar los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificados a la Autoridad Regional de Ayacucho.

A. Criterios de evaluación	Puntaje	B. Categorías del algoritmo de causalidad	
a) Secuencia temporal		(0) No clasificada	Falta información
b) Conocimiento previo		(1) Improbable	< = 0
c) Efecto del retiro del medicamento		(2) Condicional	1 - 3
d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso		(3) Posible	4 - 5
e) Existencia de causas alternativas		(4) Probable	6 - 7
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad		(5) Definida	> = 8
g) Exploraciones complementarias			C. Gravedad
Puntaje Total			(1) No serio
Gravedad			(2) Serio
			(3) Grave

3.3.2.2. Determinación de los grupos farmacológicos relacionados con los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas: Se realizó la clasificación de los medicamentos sospechosos de acuerdo al grupo farmacológico.

3.3.2.3. Determinación de los profesionales que reportan sospechas de reacciones adversas medicamentosas: Se elaboró la base de datos de los profesionales involucrados en los reportes.

3.4. DISEÑO METODOLÓGICO

3.4.1. Tipo de investigación: Básica.

3.4.2. Nivel de investigación: Descriptiva retrospectiva.

3.5. ANÁLISIS DE DATOS

Se elaboraron tablas y gráficos de distribución con cálculos de medidas de tendencia central, utilizando el programa **SPSS** versión 20 en español.

IV. RESULTADOS

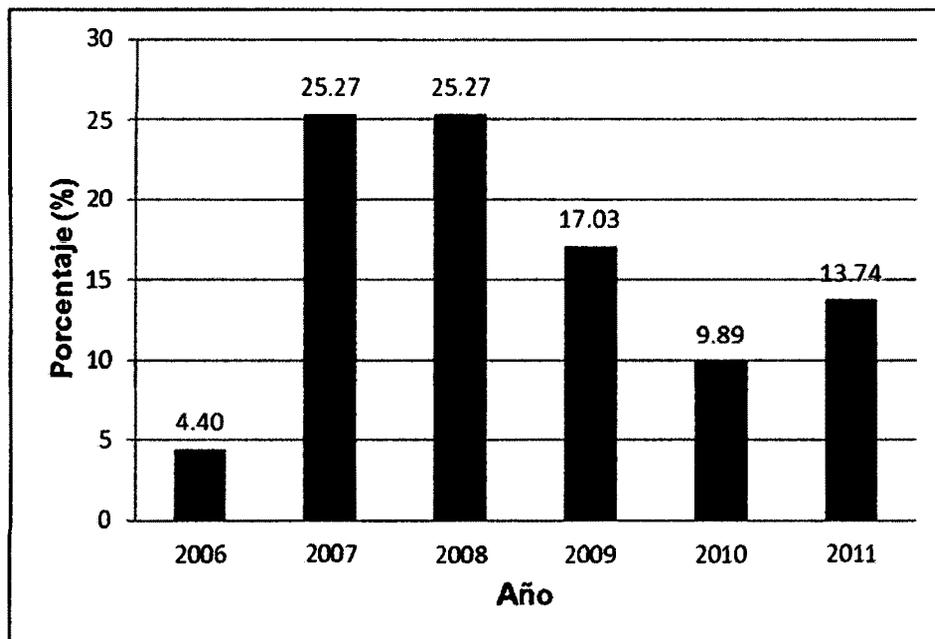


Gráfico 01. Porcentaje por año de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Tabla 04. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por vía de administración notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Vía de Administración	Año					
	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)
Vía oral	50.00	45.65	34.78	38.71	72.22	24.00
Vía intramuscular	12.50	19.57	36.96	16.13	5.56	12.00
Vía intravenosa	37.50	28.26	26.09	41.94	22.22	64.00
Vía subcutánea	0.00	2.17	0.00	0.00	0.00	0.00
Vía intradérmica	0.00	0.00	2.17	0.00	0.00	0.00
Vía vaginal	0.00	4.35	0.00	0.00	0.00	0.00
Vía raquídea	0.00	0.00	0.00	3.23	0.00	0.00

Tabla 05. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por categorías de probabilidad según el Algoritmo de Karch y Lasagna modificado notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Categorías de Probabilidad	Año					
	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)
No clasificada	0.00	0.00	2.17	16.13	11.11	0.00
Improbable	0.00	0.00	13.04	16.13	0.00	0.00
Posible	37.50	17.39	13.04	32.26	38.89	16.00
Probable	50.00	80.43	67.39	32.26	44.44	56.00
Definida	12.50	2.17	4.35	3.23	5.56	28.00

Tabla 06. Porcentaje de reportes de sospechas reacciones adversas medicamentosas por gravedad de las manifestaciones según el Sistema Peruano de Farmacovigilancia notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Gravedad de las manifestaciones	Año					
	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)
No serio	37.50	34.78	8.70	45.16	55.56	96.00
Serio	62.50	60.87	84.78	54.84	38.89	4.00
Grave	0.00	4.35	6.52	0.00	5.56	0.00

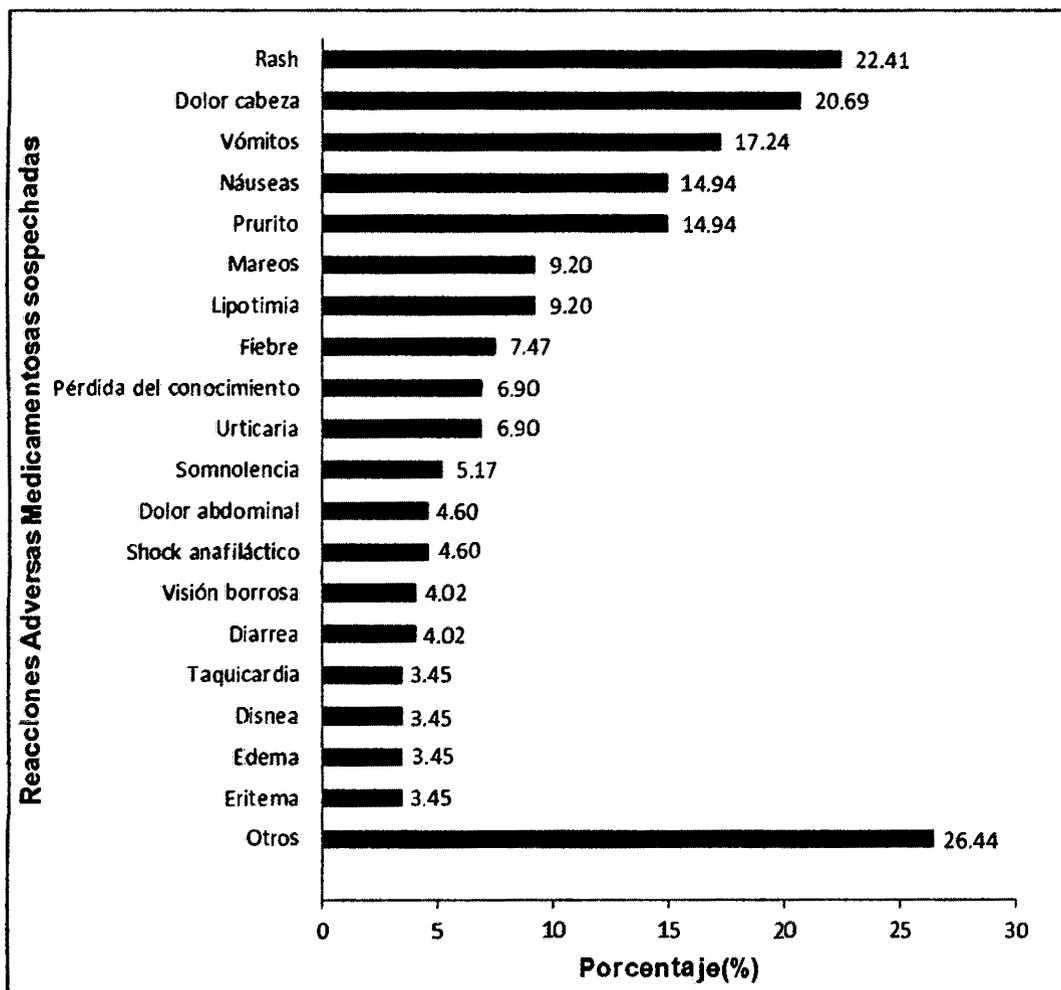


Gráfico 03. Porcentaje de reacciones adversas medicamentosas sospechadas según sintomatología notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

Tabla 07. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por evolución de las manifestaciones notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Evolución	Año					
	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)
Se recuperó	87.50	80.43	84.78	80.65	94.44	88.00
Continúa	12.50	17.39	15.22	19.35	5.56	12.00
Mortal	0.00	2.17	0.00	0.00	0.00	0.00

Tabla 08. Porcentaje según el grupo farmacológico de los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

Grupo farmacológico	N° de reportes	%
Otros	37	21.26
Drogas para el tratamiento de la tuberculosis	5	2.87
Agentes contra la leishmaniasis y otras tripanosomiasis	5	2.87
Sulfonamidas y trimetoprima	5	2.87
Otros antibacterianos	6	3.45
Agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico	6	3.45
Vacunas antivirales	7	4.02
Quinolonas antibacterianos	7	4.02
Aminoglucósidos antibacterianos	8	4.60
Opioides	8	4.60
Preparados con hierro	9	5.17
Otros antibacterianos betalactámicos	10	5.75
Otros analgésicos y antipiréticos	12	6.90
Belladona y derivados monodrogas	12	6.90
Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	17	9.77
Antibacterianos betalactámicos, penicilinas	20	11.49

Tabla 09. Porcentaje de medicamentos implicados en los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificados a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

Medicamento sospechoso	N° de reportes	%	Medicamento sospechoso	N° de reportes	%
Ketoprofeno	1	0.57	Conray	3	1.72
Ketorolaco	1	0.57	Calcio	3	1.72
Cetirizina	1	0.57	Dicloxacilina	3	1.72
Clindamicina	1	0.57	Cloranfenicol	3	1.72
Omeprazol	1	0.57	Doxiciclina	3	1.72
Oxacilina	1	0.57	Diclofenaco	3	1.72
Diazepam	1	0.57	Cefazolina	3	1.72
Ergometrina	1	0.57	Hioscina	3	1.72
Prednisona	1	0.57	Amikacina	4	2.30
Fentanilo	1	0.57	Nitrofurantoína	4	2.30
Aztreonam	1	0.57	Naproxeno sódico	4	2.30
Hidroxido de Aluminio	1	0.57	Amoxicilina	4	2.30
Salicilato de Bismuto	1	0.57	Estibogluconato	4	2.30
Valproato de sodio	1	0.57	Atropina	4	2.30
Captopril	1	0.57	Ranitidina	4	2.30
Kanamicina	1	0.57	Ceftriaxona	5	2.87
Cervarix	1	0.57	Sulfametoxazol/Trimetoprima	5	2.87
Vacuna antimalárica	1	0.57	Rifampicina	5	2.87
Salbutamol	1	0.57	Paracetamol	5	2.87
Albendazol	1	0.57	Gentamicina	5	2.87
Lidocaína	1	0.57	Escopolamina	5	2.87
Ampicilina	1	0.57	Bencil Penicilina Benzatínica	6	3.45
Zidovudina	1	0.57	Tramadol	6	3.45
Vacuna (otros)	2	1.15	Bencil Penicilina Procaínica	6	3.45
Metronidazol	2	1.15	Ciprofloxacino	7	4.02
Furazolidona	2	1.15	Euvax	7	4.02
Dexametasona	2	1.15	Metamizol	7	4.02
Carbamazepina	2	1.15	Ibuprofeno	7	4.02
Codeína	2	1.15	Hierro	9	5.17
Bupivacaina	2	1.15			

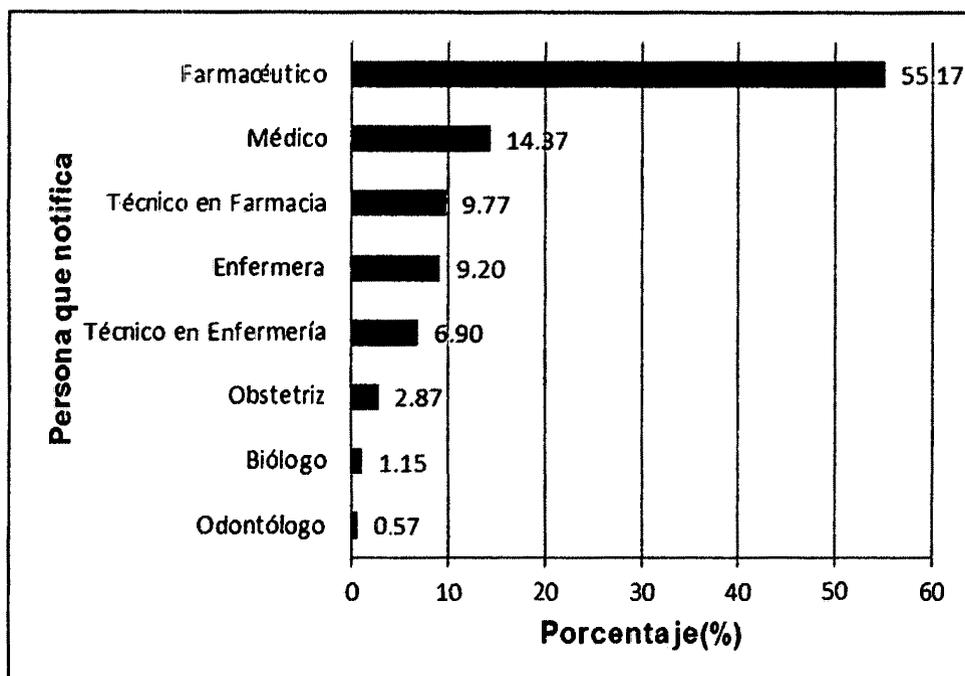


Gráfico 04. Porcentaje personas que notifican sospechas de reacciones adversas medicamentosas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

Tabla 10. Porcentaje por año de personas que notifican sospechas de reacciones adversas medicamentosas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

Persona que notifica	Año					
	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)
Médico	0.00	15.22	28.26	12.90	0.00	4.00
Odontólogo	0.00	0.00	0.00	3.23	0.00	0.00
Obstetriz	0.00	0.00	4.35	6.45	5.56	0.00
Farmacéutico	75.00	71.74	41.30	74.19	66.67	12.00
Enfermera	25.00	4.35	6.52	3.23	16.67	20.00
Biólogo	0.00	0.00	4.35	0.00	0.00	0.00
Técnico en Farmacia	0.00	4.35	0.00	0.00	0.00	60.00
Técnico en Enfermería	0.00	4.35	15.22	0.00	10.53	4.00

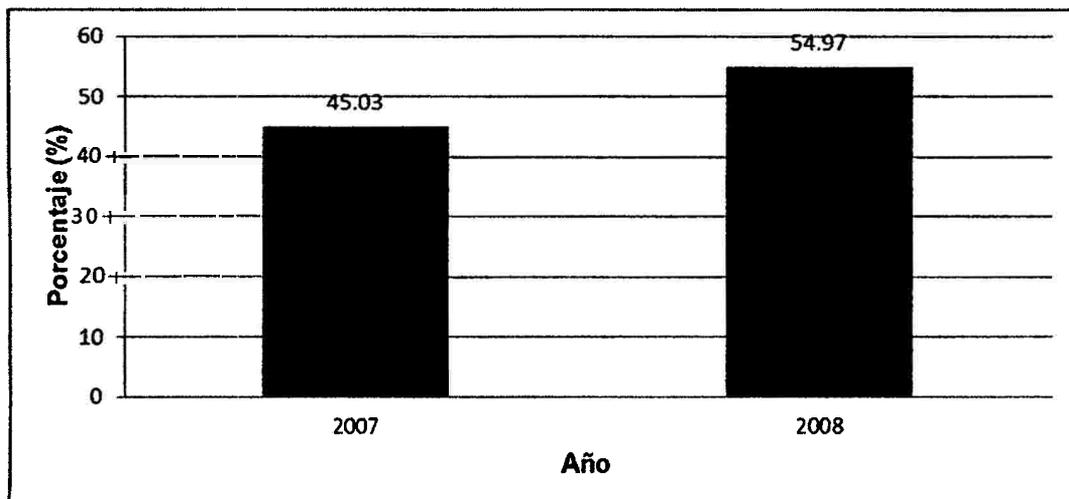


Gráfico 05. Porcentaje por año de reportes de sospechas de reacciones adversas al Gardasil notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

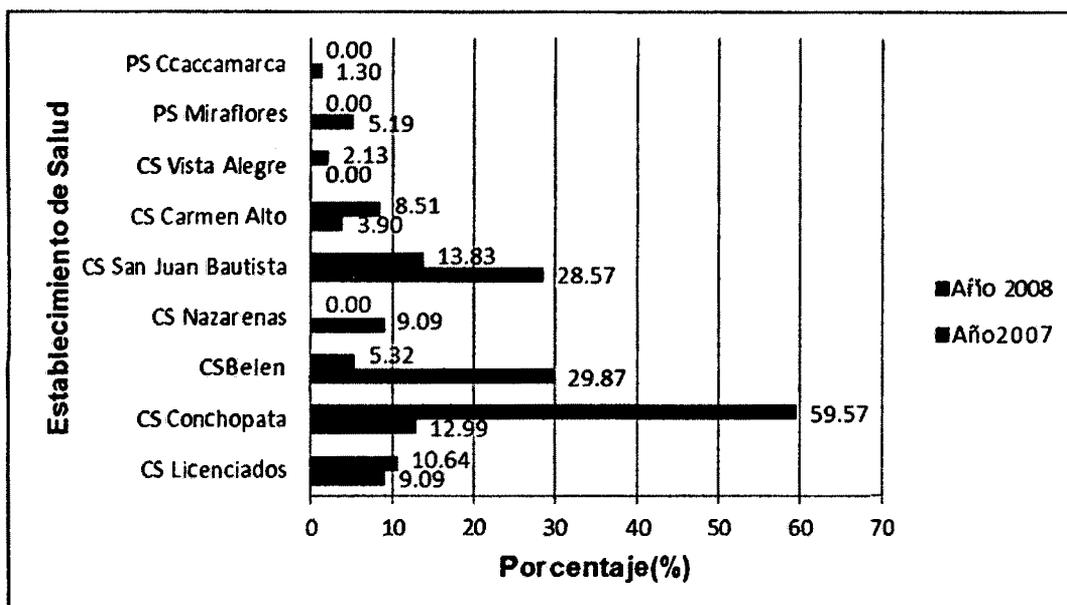


Gráfico 06. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas al Gardasil por Establecimiento de Salud notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

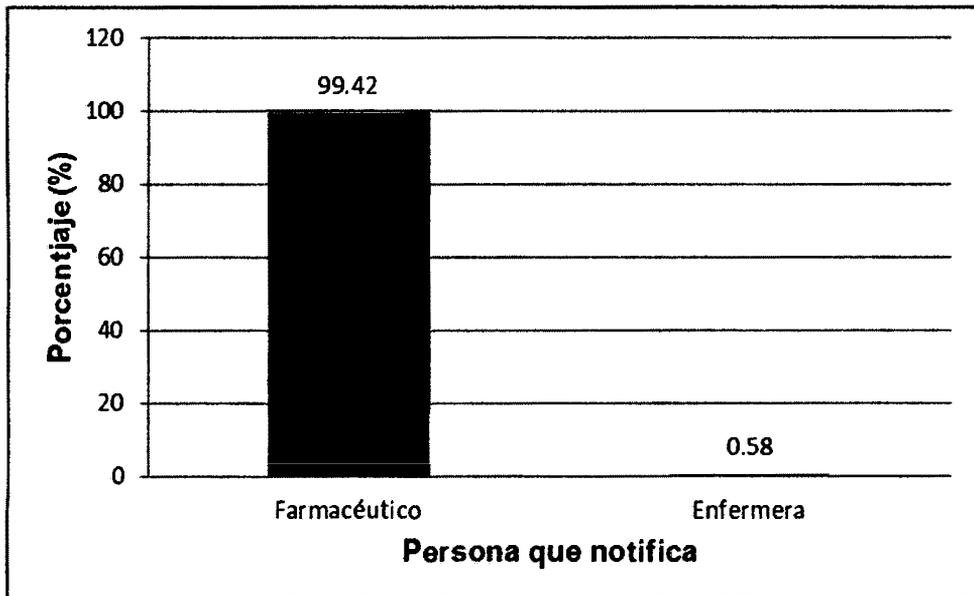


Gráfico 07. Porcentaje de personas que reportan sospechas de reacciones adversas al Gardasil notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

Tabla 11. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas al Gardasil por categorías de probabilidad según el Algoritmo de Karch y Lasagna modificado notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

Categorías de Probabilidad	Año	
	2007 (%)	2008 (%)
Improbable	2.60	0.00
Posible	32.47	38.30
Probable	64.94	61.70

Tabla 12. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas al Gardasil por gravedad de las manifestaciones según el Sistema Peruano de Farmacovigilancia notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

Gravedad de las manifestaciones	Año	
	2007 (%)	2008 (%)
No serio	85.71	97.87
Serio	14.29	2.13

Tabla 13. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas al Gardasil por evolución de las manifestaciones notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

Evolución	Año	
	2007 (%)	2008 (%)
Se recuperó	96.10	100.00
Continúa	3.90	0.00

Tabla 14. Porcentaje de reacciones adversas al Gardasil sospechadas según sintomatología notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

Reacción adversa medicamentosa sospechada	N° de reportes	%
Inflamación de deltoides	1	0.58
Debilidad	1	0.58
Pérdida del conocimiento	1	0.58
Diarrea	1	0.58
Palidez	1	0.58
Vértigo	1	0.58
Vómitos	3	1.75
Prurito en deltoides	3	1.75
Dolor epigástrico	3	1.75
Dolor intenso de deltoides	8	4.68
Dolor moderado de deltoides	18	10.53
Náuseas	21	12.28
Fiebre	23	13.45
Mareos	28	16.37
Dolor de cabeza	58	33.92
Dolor leve de deltoides	59	34.50

V. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación tuvo como finalidad evaluar la situación de los reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas notificados al Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 y 2011.

Se evaluaron 395 reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas, de las cuales 171 pertenecían a los reportes de sospecha de Reacciones Adversas al Gardasil que se evaluaron de manera separada porque influían en algunas variables como son sexo, edad, persona que notifica y medicamento sospechoso. De las 214 restantes, 23 pertenecían a tecnovigilancia y 17 no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, con lo que se evaluaron 174 reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas que tenían la información básica suficiente que nos permitieron obtener los resultados expuestos.

Los años con mayor porcentaje de sospechas de reacciones adversas medicamentosas son los años 2007 y 2008 a diferencia de los demás años, tal

como lo muestra el Gráfico 01. Este fenómeno se debe a que en esos años se realizó la campaña de vacunación con Gardasil (vacuna contra el Virus del Papiloma Humano) y se incidió en el reporte de sospecha de reacciones adversas medicamentosas.

El grupo etario con mayor incidencia de sospechas de reacciones adversas medicamentosas es el comprendido entre 26 y 30 años tal como lo muestra la Tabla 02. Los resultados se encuentran dentro de los encontrados por Debesa y Col. (2003) y Debesa y Col. (2004), que describen el grupo etario comprendido entre 21 y 39 años con mayor porcentaje de notificaciones; mientras que Debesa y Col. (2005) describen a la edad adulta como la que mantuvo mayor porcentaje de notificaciones. Navarro y Col. (2004) encontraron la mayor frecuencia de diagnósticos y notificaciones en la población mayor de 65 años, muy similar a los resultados de Jiménez y Col. (2012) que encontraron un predominio de reacciones adversas medicamentosas mortales en la edad adulta, y a los hallados por Alfonso y Col. (2009) que también definen la edad adulta como la que presenta mayor porcentaje de reacciones adversas medicamentosas.

El sexo femenino tuvo mayor porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas entre los años 2007 a 2011, a excepción del 2006, tal como lo muestra el Gráfico 02. Los resultados son congruentes con los encontrados por Machado y Moncada (2006), que encontraron un 62.6% de casos; por Debesa y Col. (2003), 60.2%; por Debesa y Col. (2004), 66.0%; por Debesa y Col. (2005), 64.4%; por Ruíz y Col. (2010), 65.2%; por Jiménez y Col. (2012), 53.0%; por Alfonso y Col. (2009), 64.0%; por Navarro y Col. (2004), 60.0% de casos para el CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) y 54.0% de casos para el FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas) y por Jiménez y colaboradores (2006) que definieron al sexo femenino

con mayor porcentaje de notificaciones entre los años 2000 a 2005. A diferencia de Danza y Col. (2010) que refiere que el sexo masculino tuvo la mayoría de casos que recibía polifarmacia y presentaba comorbilidad.

Los hospitales, en general, tuvieron mayor porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas, a excepción del año 2008, donde los centros de salud se vieron mucho más involucrados, tal como lo muestra la Tabla 03. Este fenómeno se podría explicar por la mayor cantidad de profesionales con los que cuenta un hospital a diferencia de los centros y/o puesto de salud.

La vía de administración con mayor incidencia de sospecha de reacciones adversas medicamentosas es la vía oral, seguida de la vía intravenosa e intramuscular, tal como lo muestra la Tabla 04. Este fenómeno podría explicarse al hecho de que la vía de administración de primera elección es la vía oral.

Cabe mencionar que los resultados de categoría de probabilidad y gravedad de las manifestaciones se obtuvieron gracias al algoritmo de Karch y Lasagna modificado (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID) y el Sistema Peruano de Farmacovigilancia, respectivamente.

La categoría de probabilidad del total de las notificaciones de las reacciones adversas medicamentosas sospechadas es la “probable”, tal como lo muestra la Tabla 05. Debesa y Col. (2003), Debesa y Col. (2004), Jiménez y Col. (2006) y Alfonso y Col. (2009) definen como “probable” la mayor cantidad de notificaciones. Mientras que Debesa y Col. (2005) define a las categorías de probabilidad como “definidas” y “probables”, muy similar a lo que menciona Jiménez y Col. (2012) que mencionan que las notificaciones son “probables” seguida de las “posibles”.

La gravedad de las manifestaciones del total de las notificaciones de las reacciones adversas medicamentosas sospechadas es el de "serio", tal como lo muestra la Tabla 06. Mientras que Debesa y Col. (2004) define que hay manifestaciones entre leves y moderadas, y Debesa y colaborador Col. (2005) las clasifica entre moderadas y graves.

Las reacciones adversas medicamentosas sospechadas con mayor porcentaje de notificaciones es el de rash, el dolor de cabeza, los vómitos, las náuseas y el prurito, entre otros, tal como lo muestra el Gráfico 03. Alfonso y Col. (2009) mencionan a la erupción cutánea, los vómitos, la fiebre, la cefalea, la epigastralgia, la tos, la taquicardia, los mareos, la hipotensión, las náuseas, la urticaria y la disnea como las manifestaciones más relevantes en su estudio; mientras tanto Jiménez y Col. (2012) encontraron al shock anafiláctico como la manifestación más relevante. Alfonso y Col. (2009), Debesa y Col. (2004), Debesa y Col. (2005), Jiménez y Col. (2006) coinciden en que la piel y el sistema digestivo (gastrointestinal) son los órganos más afectados; mientras que Danza y Col. (2010) coinciden con los anteriores en que el órgano más afectado es el sistema digestivo.

La evolución de las manifestaciones del total de las notificaciones de las reacciones adversas medicamentosas sospechadas es el de "se recuperó", tal como lo muestra la Tabla 07.

El grupo farmacológico con mayor porcentaje fue el grupo de los antibacterianos betalactámicos, penicilinas (10.99%), seguida del grupo de productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos (9.89%), tal como lo muestra el Tabla 08. Jiménez y colaboradores (2012), según la clasificación Anatómico, Terapéutico-Químico de los medicamentos, encontraron a los antibióticos

sistémicos y vacunas, el sistema nervioso central, agentes antineoplásicos e inmunomoduladores como los responsables de la mayor cantidad de reportes. Mientras que Jiménez y Col. (2006) encontraron a los antimicrobianos, antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos; Debesa y Col. (2003) encontraron a los antimicrobianos, antiinflamatorios no esteroideos, antihipertensivos y antiasmáticos; Debesa y Col. (2004) encontraron a los antimicrobianos, analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, antihipertensivos, vacunas, medicina natural y tradicional; y Debesa y Col. (2005) encontraron a los antimicrobianos, analgésicos no opioides, antihipertensivos, vacunas, antiasmáticos y antiparasitarios; Danza y Col. (2010) encontraron a los cardiovasculares, antiinfecciosos de uso sistémico, glucocorticoides, anticoagulantes y antiagregantes, insulina cristalina y antineoplásicos como los responsables del mayor porcentaje de notificaciones. Según Pelta y Vivas (1992) el 53% de antibióticos y un 17% de antiinflamatorios no esteroideos son responsables de reacciones adversas medicamentosas.

Como se puede observar los antimicrobianos son los medicamentos con mayor cantidad de reportes, este fenómeno puede explicarse con la afirmación de Southwick (2009): "muchas veces los pacientes con infecciones virales, llegan al consultorio del médico esperando ser tratados con antibióticos", explicando de esta manera el uso continuo y numeroso de los antimicrobianos.

El medicamento con mayor porcentaje de notificaciones son el hierro, el ibuprofeno, el metamizol, el ciprofloxacino y el euvax (tal como lo muestra la Tabla 09), muy parecido al encontrado por Alfonso y colaboradores (2009) que encontraron al captopril, el ibuprofeno y al ciprofloxacino. Rodríguez y colaboradores (2005) mencionan al captopril, la penicilina rapilenta (penicilina g cristalina 200 000 U más penicilina procainica 800 000 U), el nifedipino, el

cotrimoxazol y el ciprofloxacino como los fármacos con el mayor porcentaje de notificaciones.

El Químico Farmacéutico (54.95%) fue el profesional con mayor porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas, seguido por el Médico (14.84%), tal como lo muestra el Gráfico 04.

El Químico Farmacéutico fue el profesional con mayor porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas entre los años 2006 a 2010 a excepción del año 2011 donde el Técnico en Farmacia tuvo el mayor porcentaje de notificaciones, tal como lo muestra la Tabla 10.

El segundo año de vacunación con el Gardasil (2008) se incrementaron los reportes de sospechas de reacciones adversas al Gardasil, tal como lo muestra el Gráfico 05.

El Centro de Salud de Conchopata tuvo el mayor porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas al Gardasil en el segundo año de vacunación (2008), seguida de los Centros de Salud de Belén y Nazarenas que lo tuvieron en el primer año de vacunación (2007), tal como lo muestra el Gráfico 06.

El Químico Farmacéutico tuvo el 99.42% de reportes de sospechas de reacciones adversas al Gardasil en los 2 años de vacunación con el Gardasil y las Enfermeras tuvieron sólo el 0.58%, mientras los otros profesionales no se vieron involucrados, tal como lo muestra el Gráfico 07.

La categoría de probabilidad de reacciones adversas al Gardasil fue el "probable", tal como lo muestra el Tabla 11.

La gravedad de las manifestaciones de las reacciones adversas al Gardasil fue la de "no serio", tal como lo muestra el Tabla 12.

La evolución de las manifestaciones de las reacciones adversas al Gardasil fue el de “se recuperó”, tal como lo muestra el Tabla 13.

El dolor en deltoides tuvo el mayor porcentaje de reportes de reacciones adversas al Gardasil, seguida del dolor de cabeza, tal como lo muestra el Tabla 14.

Como parte de la elaboración del presente trabajo se presenta una propuesta de formato de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas, que se adjunta en el Anexo 11, que permite recoger información de mejor calidad. El formato en mención nace a partir de la evaluación de formatos que se utilizan en diferentes países tales como México, Colombia, Chile, Bolivia, España, etc.

VI. CONCLUSIONES

1. Los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas evaluados no permitieron determinar que un gran porcentaje de los medicamentos sospechosos pueden ser causantes de los síntomas manifestados, sin embargo es necesario capacitar al personal de salud en la identificación de las posibles RAM e incidir en el adecuado llenado del formato correspondiente, que permitirá una mejor evaluación de la sospecha de RAM y del medicamento implicado.

Entre algunos resultados podemos mencionar que los años 2007 y 2008, el grupo etario comprendido entre los 26 a 30 años, el sexo femenino, los hospitales y la vía oral tuvieron el mayor porcentaje de notificaciones. Mientras, los síntomas con mayor porcentaje fueron el rash, el dolor de cabeza, los vómitos y las náuseas.

2. Los grupos farmacológicos con mayor porcentaje de notificaciones fueron los antibacterianos betalactámicos, penicilinas, seguido de los productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos.

3. El profesional con mayor porcentaje de reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas fue el Químico Farmacéutico.

VII- RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar un estudio descriptivo prospectivo de las reacciones adversas medicamentosas de los antimicrobianos en el Hospital Regional de Ayacucho.
- Se recomienda realizar un estudio descriptivo prospectivo sobre la calidad de la información de los reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas.
- Se recomienda realizar charlas de capacitación sobre la importancia y el llenado de los formatos de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas.
- Se recomienda modificar el formato de sospecha de reacciones adversas medicamentosas de tal manera que nos permita obtener información de calidad.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Alfonso, I., Jiménez, G., Ávila, J., Chao, A.** 2009. Comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos en Cuba. *J. Biomed* 2009; 2:20-29.
2. **Brasó, J. y Jorro, G.** 2003. *Manual de Alergia Clínica*. Masson, S.A. Barcelona-España.
3. **Calderón, C. y Orozco, J.** 2008. Reacciones adversas a medicamentos como motivo de consulta en un Servicio de Atención Prioritaria. *Rev. Salud Pública*; 10(2): 315-321.
4. **Cotillo, P.** 2004. *Atención farmacéutica. Bases farmacológicas*. Fondo Editorial de la UNMSM. Lima.
5. **Danza, A., Cristiani, F., Giachetto, G.** 2010. Reacciones adversas a los medicamentos en un servicio de medicina interna del Hospital Universitario. *Rev. Med. Urug.*; 26: 138-144.
6. **Debesa, F., Jiménez, G., Bastanzuri, T., Pérez, J., Ávila, J.** 2003. Principales resultados del sistema cubano de Farmacovigilancia en el año 2001. *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.*; 19 (4).
7. **Debesa, F., Jiménez, G., Bastanzuri, T., Ávila, J., González, B., Pérez, J., Fernández, R.** 2004. Principales resultados del sistema cubano de Farmacovigilancia en el año 2003. *Rev. Cubana Farm.*; 38 (3).
8. **Debesa, F., Jiménez, G., Ávila, J., González, B., Pérez, J., Fernández, R.** 2005. Principales resultados del sistema cubano de Farmacovigilancia en el año 2004. *Rev. Cubana Farm.*; 39 (3).
9. **DIGEMID.** 2008. *Boletín de Farmacovigilancia*. 1(1): 1-13.
10. **García, J.** 2006. *Manual del Médico de Guardia*. 5ª edición. Ediciones Díaz de Santos. México.
11. **Gennaro, A.** 2003. *Remington Farmacia*. Tomo II. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires- Argentina.

12. **Gil, P., Amell, M., Manrique, R.** 2008. La Farmacovigilancia: aspectos generales y metodológicos. Trabajo final para aspirar al título de: Especialista en Auditoría en Salud. Facultad de Salud Pública. Medellín-Colombia.
13. **Jiménez, G., Debesa, F., González, B., Ávila, J.; Pérez, J.** 2006. El Sistema Cubano de Farmacovigilancia, seis años de experiencia en la detección de efectos adversos. *Rev. Cubana Farm.*; 40(1).
14. **Jiménez, G., Tase, M., Peña, M., Hernández, A.** 2012. Caracterización de las Reacciones Adversas Medicamentosas mortales, Cuba 2000-2008. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Ciudad de la Habana-Cuba.
15. **López, A., Moreno, L., Villagrasa, V.** 2010. Manual de Farmacología. Guía para el uso racional del medicamento. 2ª edición. Elsevier España, S.L. Barcelona-España.
16. **Machado, J. y Moncada, J.** 2006. Reacciones Adversas Medicamentosas en Pacientes que consultaron a Instituciones Prestadoras de Servicios en Pereira, Colombia. *Rev. Salud Pública*; 8(2): 200-208.
17. **Moreno; A.** 1992. Farmacovigilancia: concepto, necesidad y métodos. *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina*. Tomo CIX. Cuaderno primero. Instituto de España. Madrid-España.
18. **Navarro, E., Navarro, M., Muelas, J., Salazar, A.** 2004. Exhaustividad de la declaración de reacciones adversas medicamentosas. Centro de Investigaciones y Publicaciones Farmacéuticas de Granada, España. 2(4): 244-249.
19. **OMS.** 2004. La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Ginebra.
20. **Otero, M. y Domínguez, A.** 2000. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm. Hosp.*; 24(4): 258-266.
21. **Pelta, R. y Vivas, E.** 1992. Reacciones adversas medicamentosas: valoración clínica. Ediciones Díaz Santos, S.A. Madrid-España.
22. **Ramirez, M.; Mujica, Y.; Pascuzzo, C.** 2005. Estudio retrospectivo de las reacciones adversas a los medicamentos en dos hospitales de Barquisimeto. *Rev. Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*; 36(2): 18-43.

- 23. Rodríguez, R., Jiménez, G., Fernández, E., Gonzáles, B. 2005.** Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Cuba, 2003-2005. Unidad Provincial Coordinadora de Farmacovigilancia. Cuba.
- 24. Ruiz, M., López, C., Hernández, I., Saldarriaga, J., Aristizábal, J. 2010.** Reporte espontáneo y oportuno de reacciones adversas medicamentosas; una cultura necesaria. Medicina UPB de Medellín; 29(1): 56-61.
- 25. Santos, L. y Martínez, L. 2011.** Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos. Matanzas, 2005-2009. Rev. Med. Electron. [Internet]. 2011 Jun-Jul [citado: fecha de acceso];33(4). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202011/vol4%202011/tema04.htm>
- 26. Southwick, F. 2009.** Enfermedades infecciosas. 2ª edición. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. México.

ANEXOS

Anexo 01. Porcentaje por año de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

	Año					
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
N° de reportes	8	46	46	31	18	25
% de reportes	4.40	25.27	25.27	17.03	9.89	13.74

Anexo 02. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por sexo notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Sexo	Año					
	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)
Femenino	50.00	67.39	58.70	51.61	66.67	60.00
Masculino	50.00	32.61	41.30	48.39	33.33	40.00

Anexo 03. Porcentaje de reacciones adversas medicamentosas sospechadas notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

Reacciones Adversas Medicamentosas sospechadas	N° de reportes	%
Otros	46	26.44
Eritema	6	3.45
Edema	6	3.45
Disnea	6	3.45
Taquicardia	6	3.45
Diarrea	7	4.02
Visión borrosa	7	4.02
Shock anafiláctico	8	4.60
Dolor abdominal	8	4.60
Somnolencia	9	5.17
Urticaria	12	6.90
Perdida del conocimiento	12	6.90
Fiebre	13	7.47
Lipotimia	16	9.20
Mareos	16	9.20
Prurito	26	14.94
Náuseas	26	14.94
Vómitos	30	17.24
Dolor de cabeza	36	20.69
Rash	39	22.41

Anexo 04. Porcentaje personas que notifican sospechas de reacciones adversas medicamentosas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

Persona que notifica	N° de notificantes	%
Odontólogo	1	0.57
Biólogo	2	1.15
Obstetiz	5	2.87
Técnico en Enfermería	12	6.90
Enfermera	16	9.20
Técnico en Farmacia	17	9.77
Médico	25	14.37
Farmacéutico	96	55.17

Anexo 05. Porcentaje por año de reportes de sospecha de reacciones adversas al Gardasil notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

	Año	
	2007	2008
N° de reportes	77	94
% de reportes	45.03	54.97

Anexo 06. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas al Gardasil por Establecimiento de Salud notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

Establecimientos de salud por categoría	Año	
	2007 (%)	2008 (%)
CS Licenciados	9.09	10.64
CS Conchopata	12.99	59.57
CS Belen	29.87	5.32
CS Nazarenas	9.09	0.00
CS San Juan Bautista	28.57	13.83
CS Carmen Alto	3.90	8.51
CS Vista Alegre	0.00	2.13
PS Miraflores	5.19	0.00
PS Ccaccamarca	1.30	0.00

Anexo 07. Porcentaje de personas que reportan sospechas de reacciones adversas al Gardasil notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2007 a 2008.

Persona que notifica	N° de notificantes	%
Farmacéutico	170	99.42
Enfermera	1	0.58

Anexo 08. Formato de reporte de sospecha de reacciones adversas medicamentosas

DIGEMID - MINSA

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

**REPORT E DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
CONFIDENCIAL**

DATOS DEL PACIENTE	
NOMBRE DEL PACIENTE
EDAD..... SEXO: M o F o PESO HISTORIA CLINICA
ESTABLECIMIENTO DE SALUD	

PERSONA QUE NOTIFICA	
MEDICO o ODONTOLOGO o OBSTETRIZ o FARMACEUTICO o ENFERMERA o OTRO	
NOMBRE	
DIRECCION	
TELEFONO	FECHA

MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)

NOMBRE COMERCIAL O GENERICO	LABORATORIO	LOTE	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL
MOTIVO DE LA PRESCRIPCION						

REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

REACCION ADVERSA	FECHA INICIO	FECHA FINAL	EVOLUCION (mortal, Se recuperó, continúa)

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ULTIMOS 3 MESES, INCLUYENDO AUTOMEDICACION

NOMBRE COMERCIAL O GENERICO	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL	INDICACION TERAPEUTICA

OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES:
.....
.....
.....

INSTRUCTIVO:

1. La información de este reporte es absolutamente confidencial.
2. Se considera una reacción adversa a medicamento (RAM), la respuesta nociva y no intencional que ocurre a dosis normalmente utilizadas del medicamento con fines profilácticos, de diagnóstico, tratamiento o modificación de una función fisiológica.
El abuso, la dependencia e interacciones pueden ser consideradas como RAM.
3. Notifique todas las RAM, principalmente las ocasionadas por medicamentos de reciente introducción en el mercado y las reacciones graves o raras.
4. Reporte como medicamento sospechoso el que considera que ha producido la RAM.
5. Si el medicamento en sospecha es genérico, no deje de mencionar el laboratorio fabricante.
6. Para casos de malformaciones congénitas notifique los fármacos tomados durante la gestación.
7. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que se solicita.
8. No deje de indicar su teléfono y dirección, para contactarnos con Ud. si es necesario.

Anexo 09. Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID.

RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 813-2000-DG-DIGEMID

MINISTERIO DE SALUD

DIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS, INSUMOS Y DROGAS

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 27 SEP 2000

Visto el documento MINSA-COMITÉ TEC. NAC. FARMACOVIGILANCIA OF. N° 179-2000, presentado por el Presidente del Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia;

CONSIDERANDO:

Que los artículos 34° y 73° de la Ley General de Salud, establecen que los profesionales de la salud, productores y distribuidores de medicamentos están obligados a informar a la autoridad de salud las reacciones adversas a los medicamentos que se comercializan en el país;

Que el artículo 74° de la Ley General de Salud, establece que la autoridad de salud recoge y evalúa la información sobre las reacciones adversas a los medicamentos que se comercializan en el país y adopta las medidas a que hubiere lugar en resguardo de la salud de la población;

Que por R.D. N° 354-99-DG-DIGEMID, se ha aprobado el Sistema Peruano de Farmacovigilancia, propuesto por el Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia, que incluye el formato para la notificación de reacciones adversas a los medicamentos por parte de los profesionales de la salud;

Que por R.D. N° 993-DG-DIGEMID, se ha aprobado el formato para el reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos por las Empresas Farmacéuticas;

Que a efectos de, determinar la relación de causalidad de las reacciones adversas notificadas en el marco del Sistema Peruano de Farmacovigilancia, se hace necesario contar con un instrumento que permita unificar criterios y realizar una evaluación objetiva;

Que mediante el documento del visto, el Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia ha informado a esta Dirección, la conveniencia de adoptar el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por el sistema Español de Farmacovigilancia, para la evaluación de las notificaciones de reacciones adversas presentadas en el marco del Sistema Peruano de Farmacovigilancia;

Estando a lo propuesto;

De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 26842 y el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines, aprobado por Decreto Supremo N° 010-97-SA,

Con la opinión favorable de la Dirección General Adjunta, el Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia y la Oficina de Asesoría Legal;

SE RESUELVE:

1° Aprobar el documento adjunto "ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE UNA REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS, que consta de 05 folios y que forman parte integrante de la presente Resolución.

2° El mencionado Algoritmo será de aplicación por el Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud y los Centros de referencia Regionales de Salud a nivel nacional, integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

Regístrese y Comuníquese,

MINISTERIO DE SALUD

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas

FIRMADO POR

Dr. Manuel H. Izaguirre Sotomayor

Director General

Anexo 10. Algoritmo de Karch y Lasagna Modificado.

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA

ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE UNA RECCION ADVERSA A MEDICAMENTOS

Las reacciones adversa producidas por medicamentos suelen manifestarse por un cuadro clínico inespecífico, indiferenciable de la enfermedad o del síntoma “espontáneo” y en general se tiende más a incluir la posibilidad de efecto indeseable en el diagnóstico diferencial de un paciente cuando el acontecimiento clínico adverso aparece inmediatamente después de la administración de un medicamento, cuando hay manifestaciones de hipersensibilidad (Ej. un cuadro de anafilaxia) o bien cuando se afectan determinados aparatos o sistemas (Ej. cuadros dermatológicos o hematológicos).

El profesional médico tiene poca tendencia a pensar en la posibilidad de efecto indeseable cuando observa una ictericia, síntomas de insuficiencia renal, una reacción psicótica o un síndrome meníngeo. Esta inespecificidad del cuadro clínico viene a sumarse a otros factores que contribuyen a dificultar el diagnóstico de reacciones adversas: el prescriptor tiene poca tendencia a admitir que un producto que ha sido administrado para obtener una mejoría clínica haya podido producir un efecto contrario; a menudo la gravedad de la reacción no tiene relación con la dosis administrada; a veces la reacción aparece tras un largo período de tratamiento; en ocasiones transcurre un prolongado “periodo de latencia” entre la suspensión de la administración del medicamento y la aparición de los primeros síntomas clínicos de la reacción, los medicamentos tomados por el paciente pueden haber sido varios, sobre todo en países en los que abundan las combinaciones a dosis fijas de dos o más principios activos; los mismos excipientes pueden ser la causa de la reacción, etc.

A pesar de la dificultad de reconocer como tal una reacción adversa producida por un medicamento, no hay duda de que su diagnóstico e incluso las posibilidades de prevenirla mejoran si el prescriptor conoce bien el medicamento administrado. Por otra parte, el médico debe pensar siempre en la posible etiología farmacológica ante cualquier cuadro; éste es el único modo de mejorar el reconocimiento clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos.

El factor crítico en el análisis de casos aislados de sospechas de reacciones adversas es el establecimiento de una relación de causalidad entre el medicamento tomado (o uno de los medicamentos tomados) y la aparición del acontecimiento clínico adverso. Esto no sólo tiene importancia para decidir si se advierte del riesgo en cuestión al resto de la comunidad científica, sino también para dar una recomendación al paciente sobre la continuación del tratamiento o sobre posibles futuros tratamientos.

Por este motivo se han propuesto diversos algoritmos o tablas de decisión, en los que incluye una serie de preguntas cerradas, que generalmente deben responderse de forma dicotómica, en <si> o <no>. La aplicación de algoritmos se ha mostrado útil para unificar criterios de diferentes evaluadores que trabajen en

el mismo Centro de Farmacovigilancia y de diferentes organismos nacionales o regionales.

Los factores considerados para determinar la relación de causalidad en las notificaciones de casos o de series de casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos son: Secuencia temporal adecuada, conocimiento previo, efecto del retiro del medicamento, efecto de reexposición al medicamento sospechoso, existencia de causas alternativas, factores a contribuyentes que favorecen la relación de causalidad y exploraciones complementas requiriéndose para completar la evaluación, determinar gravedad de la reacción adversa presentada.

a) SECUENCIA TEMPORAL

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción. Se codifica asignando la siguiente puntuación según los casos:

1. Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción de fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa.

COMPATIBLE (+2)

2. Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico, Ej: aplasia medular que aparezca 9 meses después de dejar la medicación, o bien un efecto colateral que aparezca después de un tratamiento crónico sin que se haya producido un cambio en la dosis.

COMPATIBLE PERO NO COHERENTE (+1)

3. No hay suficiente información en la tarjeta amarilla para discernir la secuencia temporal.

NO HAY INFORMACIÓN (0)

4. Según los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento descrito, o bien está es incompatible con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej. Una neoplasia o una cirrosis hepática que tienen lugar a los pocos días de iniciar el tratamiento.

INCOMPATIBLE (-1)

5. La reacción aparece como consecuencia del retiro del medicamento (síndrome de abstinencia, discinesias tardías, etc.). En estos casos, los ítems del algoritmo de causalidad <retirada> y <reexposición> se valorarán invirtiendo el sentido de las frases: la retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración.

RAM APARECIDA POR RETIRADA DEL MEDICAMENTO (+2)

b) CONOCIMIENTO PREVIO

Se codifica asignando la siguiente puntuación, según el caso:

1. Relación causal conocida a partir de la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o a partir del perfil farmacológico del medicamento sospechoso, siempre que el mecanismo de producción de la reacción adversa esté bien establecido y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. A título orientativo, sería conocida una reacción que fuera reseñada como tal en una de las siguientes fuentes: Martindale, Meyler's SED y SEPAS posteriores, Ficha técnica y prospecto dirigido al médico, sin perjuicio de otras fuentes que libremente se puedan considerar.

RAM BIEN CONOCIDA (+2)

2. Relación causal conocida a partir de observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del medicamento.

RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES (+1)

3. Relación medicamento-reacción no conocida.

RAM DESCONOCIDA (0)

4. Existe suficiente información farmacológica en contra de la relación medicamento-reacción.

EXISTE INFORMACIÓN EN CONTRA DE LA RELACION (-1)

c) EFECTO DEL RETIRO DEL MEDICAMENTO

Se codifica asignando la siguiente puntuación, según el caso:

1. El acontecimiento mejora con el retiro del medicamento independientemente del tratamiento recibido, y/o ha habido una administración única.

LA RAM MEJORA (+2)

2. La reacción no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles (ver numeral 6).

LA RAM NO MEJORA (-2)

3. El medicamento sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora.

NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y LA RAM NO MEJORA (+1)

4. No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora. Si se conoce la posibilidad de desarrollar tolerancia ver puntuación 7.

NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y RAM MEJORA (-2)

5. En la tarjeta de notificación no hay información respecto al retiro del medicamento.

NO HAY INFORMACIÓN (0)

6. El desenlace de la reacción es mortal o bien el efecto indeseable aparecido es irreversible. En este apartado se incluirían las malformaciones congénitas relacionadas con el uso de los medicamentos durante la gestación.

RAM MORTAL O IRREVERSIBLE (0)

7. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido a la aparición de tolerancia.

EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA

POR TOLERANCIA (+1)

8. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido al tratamiento de la misma.

EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA POR TRATAMIENTO (+1)

d) EFECTO DE REEXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

Se codifica asignando la siguiente puntuación, según el caso:

1. Positiva, es decir, la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso.

POSITIVA: APARECE LA RAM (+3)

2. Negativa, cuando no aparece el efecto indeseable.

NEGATIVA: NO APARECE LA RAM (-1)

3. No ha habido reexposición o la notificación no contiene información al respecto.

NO HAY REEXPOSICIÓN O INFORMACION INSUFICIENTE (0)

4. El efecto indeseable presenta características irreversibles. Incluiría los casos de muerte, malformaciones congénitas y secuelas permanentes.

RAM MORTAL O IRREVERSIBLE (0)

5. Existió una reacción previa similar con especialidades distintas pero que contienen el mismo principio activo que el medicamento considerado.

REACCION PREVIA SIMILAR (+1)

e) EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS

Se codifica asignando la siguiente puntuación, según el caso:

1. La explicación alternativa (sea una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente) es más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado.

EXPLICACIÓN ALTERNATIVA MAS VEROSÍMIL (-3)

2. La posible reacción causal de la reacción con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre reacción y medicamento.

EXPLICACIÓN ALTERNATIVA IGUAL O MENOS VEROSÍMIL (-1)

3. No hay información suficiente en la tarjeta de notificación para poder evaluar la relación causal, aunque ésta se pueda sospechar.

NO HAY INFORMACIÓN PARA ESTABLECER UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA (0)

4. Se dispone de los datos necesarios para descartar una explicación alternativa.

NO HAY INFORMACIÓN SUFICIENTE PARA DESCARTAR UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA (+1)

f) FACTORES CONTRIBUYENTES QUE FAVORECEN LA RELACION DE CAUSALIDAD

g) EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS (Niveles séricos del medicamento, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.) (+1)

Para evaluar la gravedad de una RAM siempre se debe tener en cuenta la intensidad y duración de la misma, así como el contexto general en el que se produce.

h) GRAVEDAD

1. **NO SERIO:** Manifestaciones clínicas poco significativas de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento.

2. **SERIO:** Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.

3. GRAVE: Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo a las cinco categorías siguientes:

NO CLASIFICADA	Falta información
IMPROBABLE	<= 0
CONDICIONAL	1 – 3
POSIBLE	4 – 5
PROBABLE	6 – 7
DEFINIDA	>= 8
GRAVEDAD	No serio – Serio – Grave

Anexo 11. Propuesta de formato de reporte de sospecha de reacciones adversas medicamentosas.

FORMATO DE REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

DATOS DEL PACIENTE
 Nombre del Paciente:.....
 Edad:..... Sexo: M F Teléfono:..... Historia Clínica:.....
 Peso:..... Talla:..... Unidad/Servicio:..... Establecimiento de Salud:.....

PERSONA QUE NOTIFICA
 Médico Odontólogo Obetetriz Farmacéutico Enfermera Otros:.....
 Nombre:.....
 Dirección:..... Correo electrónico:.....
 Teléfono:..... Fecha de notificación:.....

MEDICAMENTO (S) SOSPECHOSO (S)

Nombre Genérico	Nombre de Marca	Laboratorio	Lote	Fecha Vencim	Dosis Diaria	Frecuen Admin	Via Admin	Forma Farm	Fecha Inicio	Fecha final	Automedicación	Motivo prescripción

REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS
 Inicio de la (s) reacción (es) adversa (s) con relación a la administración de el (los) medicamento (s):
 Inmediato Dentro de : minutos horas días semanas meses

Efectos Cardiovasculares	Efectos Respiratorios	Efectos SNC	Efectos Gastrointestinales	Misceláneos	Otros síntomas
Bradicardia <input type="checkbox"/>	Broncoespasmo <input type="checkbox"/>	Alucinaciones <input type="checkbox"/>	Náuseas <input type="checkbox"/>	Alterac de libido <input type="checkbox"/>
Hipertensión <input type="checkbox"/>	Congestión nasal <input type="checkbox"/>	Anaiedad <input type="checkbox"/>	Vómitos <input type="checkbox"/>	Mastalgia <input type="checkbox"/>
Palpitaciones <input type="checkbox"/>	Depresión resp <input type="checkbox"/>	Cefalea <input type="checkbox"/>	Dolor abdominal <input type="checkbox"/>	Dismenorrea <input type="checkbox"/>
	Tos <input type="checkbox"/>	Desorientación <input type="checkbox"/>	Diarrea <input type="checkbox"/>	Amenorrea <input type="checkbox"/>
		Fatiga <input type="checkbox"/>	Sequedad bucal <input type="checkbox"/>	Edema facial <input type="checkbox"/>
		Hiperactividad <input type="checkbox"/>	Stomatia <input type="checkbox"/>	Dolor generaliz <input type="checkbox"/>
		Hipertermia <input type="checkbox"/>	Molestias epigástr <input type="checkbox"/>	Artralgia <input type="checkbox"/>
		Inconciencia <input type="checkbox"/>	Constipación <input type="checkbox"/>	Hematomas <input type="checkbox"/>
		Insomnio <input type="checkbox"/>	Melena <input type="checkbox"/>	Hemorragias <input type="checkbox"/>
		Infiabilidad <input type="checkbox"/>		
		Neurótico <input type="checkbox"/>		
Efectos Dermatológicos		Parosmia <input type="checkbox"/>	Alterac/nde los sentidos <input type="checkbox"/>	Trastornos urinarios
Erupción cutánea <input type="checkbox"/>		Sedación <input type="checkbox"/>	Alter de la visión <input type="checkbox"/>	Hematuria <input type="checkbox"/>
Prurito <input type="checkbox"/>		Tembor <input type="checkbox"/>	Alter de la audic <input type="checkbox"/>	Dificultad urinarie <input type="checkbox"/>
Rash <input type="checkbox"/>		Tinitus <input type="checkbox"/>	Alter del gusto <input type="checkbox"/>	Poteguria <input type="checkbox"/>
Alopecia <input type="checkbox"/>		Vértigo <input type="checkbox"/>		
Iritación cutánea <input type="checkbox"/>				

Evolución: Mortal Se recuperó Continúa

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES

Nombre Genérico	Nombre de Marca	Laboratorio	Lote	Fecha Vencim	Dosis Diaria	Frecuen Admin	Via Admin	Forma Farm	Fecha Inicio	Fecha final	Automedicación	Motivo prescripción

OBSERVACIONES:

Anexo 12. Matriz de consistencia.

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
Reportes de sospechas adversas medicamentosas notificados a la Autoridad Regional Salud Ayacucho entre los años 2006-2011. Ayacucho - 2012.	¿Cuál es la situación de los reportes de sospechas reacciones Adversas Medicamentosas notificados a la Autoridad Regional Salud Ayacucho entre los años 2006 y 2011?	<p>Objetivo general: Evaluar los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificados a la Autoridad Regional de Salud de Ayacucho entre los años 2006 y 2011.</p> <p>Objetivos específicos: - Determinar la situación de los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas. - Determinar los grupos farmacológicos relacionados con los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas. - Determinar los profesionales que reportan sospechas de reacciones adversas medicamentosas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Farmacovigilancia - Farmacovigilancia en el Perú - Sistema Peruano de Farmacovigilancia - Farmacovigilancia: Métodos - El Químico Farmacéutico en la Farmacovigilancia - Hoja amarilla - Reacciones adversas medicamentosas 	No se aplica.	<p>VARIABLE Reportes de sospechas reacciones adversas medicamentosas notificados a la Autoridad Regional Salud Ayacucho.</p> <p>INDICADORES - Número de reportes de sospecha farmacológicos involucrados - Profesionales que reportan sospecha</p>	<p>Tipo de Investigación: Básica</p> <p>Método: Descriptivo-retrospectivo</p> <p>Muestra: - Población muestral: El total de los reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas notificados al Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Salud entre los años 2006 a 2011</p> <p>Metodología: Se evaluarán cada uno de los reportes de sospechas de reacciones adversas notificados entre los años 2006 a 2011. Análisis Estadístico: Se elaboraran cuadros de distribución con cálculos de medidas de tendencia central.</p>

Reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificadas a la Autoridad Regional de Salud de Ayacucho entre los años 2006-2011. Ayacucho-2012

Bach. José YANCE BAUTISTA; Mg. Edgar CÁRDENAS LANDEO; Q.F. Juan Címaco PANIAGUA SEGOVIA; Q.F. Jhon CHIPANA PALOMINO

Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos. Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó en el Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho, siendo el objetivo general evaluar la situación de los reportes de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) notificados entre los años 2006 a 2011. El estudio fue de tipo básico descriptivo retrospectivo que consistió en la evaluación de los 174 reportes de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas. La evaluación de causalidad se realizó con el Algoritmo de Karch y Lasagna modificado. Los resultados evidenciaron que los años 2007 y 2008, el grupo etario comprendido entre los 26 y 30 años y el sexo femenino tuvieron los mayores porcentajes. Los síntomas manifestados fueron el rash, el dolor de cabeza, los vómitos y las náuseas. El grupo farmacológico con mayores reportes fue el de los antibacterianos betalactámicos, penicilinas; mientras que el Químico Farmacéutico fue el mayor notificador. La evaluación de los reportes de sospechas de RAM nos permitieron concluir que un gran porcentaje de los medicamentos sospechosos puede ser el causante de los síntomas descritos, sin embargo es necesario capacitar al personal de salud en la identificación de posibles RAM e incidir en su adecuada notificación, además que es necesario tener cuidado con los antibacterianos betalactámicos, y que el Químico Farmacéutico es el mayor notificador.

Palabras Clave: Reacciones adversas medicamentosas, Hoja Amarilla, Farmacovigilancia.

SUMMARY

The present research was conducted in the area of Pharmacovigilance and Rational Use of Medicines Authority Regional Pharmaceutical, Medical Devices and Health Products (ARM) of Ayacucho, the overall objective being to assess the situation of the reports of suspected reactions adverse Drug (RAM) reported from 2006 to 2011. The study was retrospective basic type that consisted of the evaluation of the 174 reports of suspected adverse drug reactions. The causality assessment was performed with the Karch and Lasagna algorithm modified. The results showed that the years 2007 and 2008, the age group between 26 and 30 years and females had the highest percentages. The symptoms manifested were rash, headache, vomiting and nausea. The medications with major reports was that of beta-lactam antibacterials, penicillins, while the pharmaceutical chemist was the largest notifier. The evaluation of reports of suspected RAM allowed us to conclude that a large percentage of suspected drugs may be causing the symptoms described, however you need to train health personnel in the identification of possible ADRs and influence proper notification also that care must be taken with beta-lactam antibacterials, and that is the largest Pharmaceutical Chemist notifier.

Keywords: Adverse drug reactions, Yellow Leave, Pharmacovigilance.

INTRODUCCIÓN

La vigilancia poscomercialización de los productos farmacéuticos es fundamental para establecer un perfil completo de seguridad de la droga. Una vez en el mercado, la cantidad y la variedad de pacientes que reciben una nueva droga excede de manera considerable a los que la recibieron durante los estudios clínicos controlados. Así, algunas reacciones adversas e interacciones medicamentosas que no se detectaron durante los estudios clínicos se pueden observar inicialmente cuando la droga se comercializa. En la última década, hay varios ejemplos de nuevas drogas que se retiraron del mercado después de la vigilancia poscomercialización de la FDA y el fabricante y que detectó la aparición de reacciones adversas o interacciones medicamentosas raras, pero potencialmente letales (Gennaro, 2003).

Los acontecimientos adversos por medicamentos constituyen una patología emergente, con una gran repercusión asistencial, social y económica. Informes publicados recientemente sitúan a este problema como prioritario a abordar por los sistemas sanitarios de los países desarrollados, cuya creciente complejidad es por sí misma la principal responsable de este problema (Otero y Domínguez, 2000).

La nocividad de los fármacos es muy compleja y con frecuencia, difícilmente valorable por la cantidad de factores que intervienen en su producción, modo de aparición, duración y gravedad de la misma (Cotillo, 2004).

El presente trabajo busca contribuir al Sistema Peruano de Farmacovigilancia que a partir del Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho tiene la finalidad de recoger e informar sobre los reportes de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM). En este sentido, el presente trabajo da a conocer la situación de los reportes de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas notificados entre los años 2006 y 2011 que permitirán tomar las medidas necesarias para mejorar el sistema de notificación espontánea e implementar políticas para involucrar a los profesionales de salud que según Ley General de Salud vigente están obligados a notificarlos. Es así que nos planteamos los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la situación de los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificadas a la Autoridad Regional de Salud de Ayacucho entre los años 2006a 2011.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la situación de los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas.
- Determinar los grupos farmacológicos relacionados con los reportes de sospechas de reacciones Adversas a Medicamentos.
- Determinar los profesionales que reportan sospechas de reacciones adversas medicamentosas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio básico descriptivo retrospectivo donde se evaluaron el total de los reportes de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas notificados al Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Procedimiento

- **Determinación de la situación de los Reportes de sospechas de las reacciones adversas medicamentosas:** Las notificaciones fueron revisadas de manera individual y clasificadas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Para realizar la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas medicamentosas sospechadas se empleó el Algoritmo de Karch y Lasagna modificado (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID).
- **Determinación de los grupos farmacológicos relacionados con los reportes de sospechas de reacciones adversa medicamentosas:** Se realizó la clasificación de los medicamentos sospechosos de acuerdo al grupo farmacológico.
- **Determinación de los profesionales que Reportan Sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas:** Se elaboró la base de datos de los profesionales involucrados en los reportes.

RESULTADOS

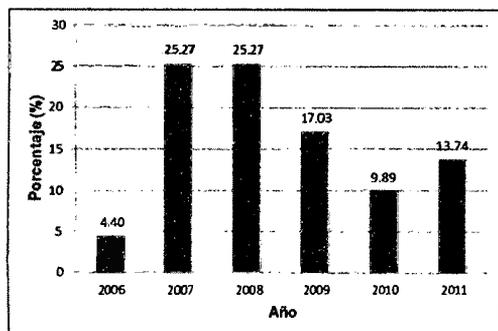


Gráfico 01. Porcentaje por año de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Tabla 01. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por grupo etario notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Edad (años)	Año					
	2006 %	2007 %	2008 %	2009 %	2010 %	2011 %
01-05	0.00	13.04	4.35	9.68	22.22	12.00
06-10	37.50	4.35	13.04	0.00	0.00	4.00
11-15	12.50	4.35	10.87	16.13	0.00	12.00
16-20	25.00	6.52	4.35	12.90	11.11	0.00
21-25	0.00	13.04	10.87	6.45	11.11	8.00
26-30	12.50	10.87	17.39	9.68	0.00	12.00
31-35	12.00	10.87	0.00	6.45	22.22	8.00
36-40	0.00	4.35	15.22	6.45	5.56	12.00
41-45	0.00	10.87	8.70	3.23	11.11	4.00
46-50	0.00	2.17	4.35	9.68	5.56	8.00
51-55	0.00	4.35	0.00	0.00	0.00	0.00
56-60	0.00	2.17	0.00	3.23	0.00	8.00
61-65	0.00	0.00	4.35	0.00	0.00	4.00
66-70	0.00	2.17	2.17	3.23	0.00	0.00
71-75	0.00	2.17	0.00	6.45	11.11	0.00
76-80	0.00	2.17	2.17	3.23	0.00	4.00
81-85	0.00	6.52	2.17	3.23	0.00	0.00
85-90	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.00

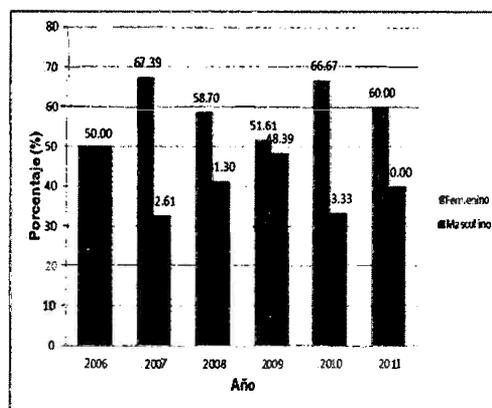


Gráfico 02. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por año, según sexo notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Tabla 02. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por categoría del Establecimiento de Salud notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Establecimientos de salud por categoría	Año					
	2006 %	2007 %	2008 %	2009 %	2010 %	2011 %
Puesto de salud	0.00	8.70	17.39	3.23	0.00	0.00
Centro de salud	25.00	39.13	54.35	29.03	38.89	28.00
Hospital	75.00	50.00	26.09	67.74	61.11	72.00
Otros (Botica, Clínica)	0.00	2.17	2.17	0.00	0.00	0.00

Tabla 03. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por categorías de probabilidad notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y

Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Categorías de probabilidad	Año					
	2006 %	2007 %	2008 %	2009 %	2010 %	2011 %
No clasificada	0.00	0.00	2.17	16.13	11.11	0.00
Improbable	0.00	0.00	13.04	16.13	0.00	0.00
Posible	37.50	17.39	13.04	32.26	38.89	16.00
Probable	50.00	80.43	67.39	32.26	44.44	56.00
Definida	12.50	2.17	4.35	3.23	5.56	28.00

Tabla 04. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por gravedad de las manifestaciones notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Gravedad de las manifestaciones	Año					
	2006 %	2007 %	2008 %	2009 %	2010 %	2011 %
No serio	37.50	34.78	8.70	45.16	55.56	96.00
Serio	62.50	60.87	84.78	54.84	38.89	4.00
Grave	0.00	4.35	6.52	0.00	5.56	0.00

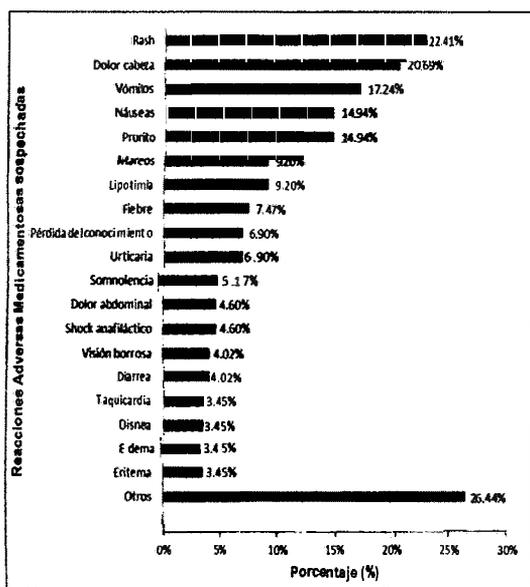


Gráfico 03. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas según sintomatología notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

Tabla 05. Porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas por evolución de las manifestaciones notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 a 2011.

Evolución	Año					
	2006 %	2007 %	2008 %	2009 %	2010 %	2011 %
Se recuperó	87.50	80.43	84.78	80.65	94.44	88.00
Continúa	12.50	17.39	15.22	19.35	5.56	12.00
Mortal	0.00	2.17	0.00	0.00	0.00	0.00

Tabla 06. Porcentaje según el grupo farmacológico de los reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas notificadas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

Grupo farmacológico	Nº de reportes	%
Otros	37	21.26
Drogas para el tratamiento de la tuberculosis	5	2.87
Agentes contra la leishmaniasis y otras tripanosomiasis	5	2.87
Sulfonamidas y trimetoprima	5	2.87
Otros antibacterianos	6	3.45
Agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico	6	3.45
Vacunas antivirales	7	4.02
Quinolonas antibacterianas	7	4.02
Aminoglucósidos antibacterianos	8	4.60
Opioides	8	4.60
Preparados con hierro	9	5.17
Otros antibacterianos betalactámicos	10	5.75
Otros analgésicos y antipiréticos	12	6.90
Belladona y derivados monodrogas	12	6.90
Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	17	9.77
Antibacterianos betalactámicos, penicilinas	20	11.49

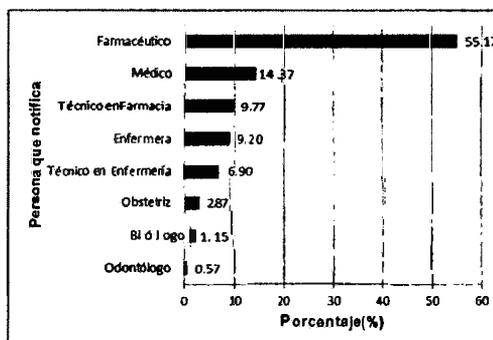


Gráfico 04. Porcentaje personas que notifican sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas a la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006-2011.

DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación tuvo como finalidad evaluar la situación de los reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas notificadas al Área de Farmacovigilancia y Uso Racional de Medicamentos de la Autoridad Regional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM) de Ayacucho entre los años 2006 y 2011.

Se evaluaron 395 reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas, de las cuales 171 pertenecían a los reportes de sospecha de Reacciones Adversas al Gardasil que se evaluaron de manera separada porque influyen en algunas variables como son sexo, edad, persona que notifica y medicamento sospechoso. De las 214 restantes, 23 pertenecían a tecnovigilancia y 17 no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, con lo que se evaluaron 174 reportes de sospecha de reacciones adversas medicamentosas que tenían la información básica suficiente que nos permitieron obtener los resultados expuestos.

Los años con mayor porcentaje de sospechas de reacciones adversas medicamentosas son los años 2007 y 2008 a diferencia de los demás años, tal como lo muestra el Gráfico 01. Este fenómeno se debe a que en esos años se realizó la campaña de vacunación con Gardasil (vacuna contra el Virus del Papiloma Humano) y se incidió en el reporte de sospecha de reacciones adversas medicamentosas.

El grupo etario con mayor incidencia de sospechas de reacciones adversas medicamentosas es el comprendido entre 26 y 30 años tal como lo muestra la Tabla 01. Los resultados se encuentran dentro de los encontrados por Debesa y Col. (2003) y Debesa y Col. (2004), que describen el grupo etario comprendido entre 21 y 39 años con mayor porcentaje de notificaciones; mientras que Debesa y Col. (2005) describen a la edad adulta como la que mantuvo mayor porcentaje de notificaciones. Navarro y Col. (2004) encontraron la mayor frecuencia de diagnósticos y notificaciones en la población mayor de 65 años, muy similar a los resultados de Jiménez y Col. (2012) que encontraron un predominio de reacciones adversas medicamentosas mortales en la edad adulta, y a los hallados por Alfonso y Col. (2009) que también definen la edad adulta como la que presenta mayor porcentaje de reacciones adversas medicamentosas.

El sexo femenino tuvo mayor porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas entre los años 2007 a 2011, a excepción del 2006, tal como lo muestra el Gráfico 02. Los resultados son congruentes con los encontrados por Machado y Moncada (2006), que encontraron un 62.6% de casos; por Debesa y Col. (2003), 60.2%; por Debesa y Col. (2004), 66.0%; por Debesa y Col. (2005), 64.4%; por Ruiz y Col. (2010), 65.2%; por Jiménez y Col. (2012), 53.0%; por Alfonso y Col. (2009), 64.0%; por Navarro y Col. (2004), 60.0% de casos para el CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) y 54.0% de casos para el FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas) y por Jiménez y colaboradores (2006) que definieron al sexo femenino con mayor porcentaje de notificaciones entre los años 2000 a 2005. A diferencia de Danza y Col. (2010) que refiere que el sexo masculino tuvo la mayoría de casos que recibía polifarmacia y presentaba comorbilidad.

Los hospitales, en general, tuvieron mayor porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas, a excepción del año 2008, donde los centros de salud se vieron mucho más involucrados, tal como lo muestra la Tabla 02. Este fenómeno se podría explicar por la mayor cantidad de profesionales con los que cuenta un hospital a diferencia de los centros y/o puesto de salud.

Cabe mencionar que los resultados de categoría de probabilidad y gravedad de las manifestaciones se obtuvieron gracias al algoritmo de Karch y Lasagna modificado (Resolución Directoral N° 813-2000-DG-

DIGEMID) y el Sistema Peruano de Farmacovigilancia, respectivamente.

La categoría de probabilidad del total de las notificaciones de las reacciones adversas medicamentosas sospechadas es la "probable", tal como lo muestra la Tabla 03. Debesa y Col. (2003), Debesa y Col. (2004), Jiménez y Col. (2006) y Alfonso y Col. (2009) definen como "probable" la mayor cantidad de notificaciones. Mientras que Debesa y Col. (2005) define a las categorías de probabilidad como "definidas" y "probables", muy similar a lo que menciona Jiménez y Col. (2012) que mencionan que las notificaciones son "probables" seguida de las "posibles".

La gravedad de las manifestaciones del total de las notificaciones de las reacciones adversas medicamentosas sospechadas es el de "serio", tal como lo muestra la Tabla 04. Mientras que Debesa y Col. (2004) define que hay manifestaciones entre leves y moderadas, y Debesa y colaborador Col. (2005) las clasifica entre moderadas y graves.

La evolución de las manifestaciones del total de las notificaciones de las reacciones adversas medicamentosas sospechadas es el de "se recuperó", tal como lo muestra la Tabla 05.

Las reacciones adversas medicamentosas sospechadas con mayor porcentaje de notificaciones es el de rash, el dolor de cabeza, los vómitos, las náuseas y el prurito, entre otros, tal como lo muestra el Gráfico 03. Alfonso y Col. (2009) mencionan a la erupción cutánea, los vómitos, la fiebre, la cefalea, la epigastralgia, la tos, la taquicardia, los mareos, la hipotensión, las náuseas, la urticaria y la disnea como las manifestaciones más relevantes en su estudio; mientras tanto Jiménez y Col. (2012) encontraron al shock anafiláctico como la manifestación más relevante. Alfonso y Col. (2009), Debesa y Col. (2004), Debesa y Col. (2005), Jiménez y Col. (2006) coinciden en que la piel y el sistema digestivo (gastrointestinal) son los órganos más afectados; mientras que Danza y Col. (2010) coinciden con los anteriores en que el órgano más afectado es el sistema digestivo.

El grupo farmacológico con mayor porcentaje fue el grupo de los antibacterianos betalactámicos, penicilinas (10.99%), seguida del grupo de productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos (9.89%), tal como lo muestra el Tabla 06. Jiménez y colaboradores (2012), según la clasificación Anatómico, Terapéutico-Químico de los medicamentos, encontraron a los antibióticos sistémicos y vacunas, el sistema nervioso central, agentes antineoplásicos e inmunomoduladores como los responsables de la mayor cantidad de reportes. Mientras que Jiménez y Col. (2006) encontraron a los antimicrobianos, antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos; Debesa y Col. (2003) encontraron a los antimicrobianos, antiinflamatorios no esteroideos, antihipertensivos y antiasmáticos; Debesa y Col. (2004) encontraron a los antimicrobianos, analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, antihipertensivos, vacunas, medicina natural y tradicional; y Debesa y Col. (2005) encontraron a los antimicrobianos, analgésicos no opioides, antihipertensivos, vacunas, antiasmáticos y antiparasitarios; Danza y Col. (2010) encontraron a los cardiovasculares, antiinfecciosos de uso sistémico, glucocorticoides, anticoagulantes y antiagregantes, insulina cristalina y antineoplásicos como los responsables del mayor porcentaje de notificaciones. Según Pelta y Vivas (1992) el 53% de antibióticos y un 17% de antiinflamatorios no esteroideos son responsables de reacciones adversas medicamentosas.

Como se puede observar los antimicrobianos son los medicamentos con mayor cantidad de reportes, este fenómeno puede explicarse con la afirmación de Southwick (2009): "muchas veces los pacientes con infecciones virales, llegan al consultorio del médico esperando ser tratados con antibióticos", explicando de esta manera el uso continuo y numeroso de los antimicrobianos.

El Químico Farmacéutico (54.95%) fue el profesional con mayor porcentaje de reportes de sospechas de reacciones adversas medicamentosas, seguido por el Médico (14.84%), tal como lo muestra el Gráfico 04.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfonso, I.; Jiménez, G.; Ávila, J.; Chao, A. 2009. Comportamiento de las reacciones adversas a medicamentos en Cuba. Año 2007. Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia. Cuba.
2. Cutillo, P. 2004. Atención farmacéutica. Bases farmacológicas. Fondo Editorial de la UNMSM. Lima.
3. Danza, A.; Cristiani, F. Giachetto, G. 2010. Reacciones adversas a los medicamentos en un servicio de medicina interna del Hospital Universitario. Rev. Med. Urg; 26: 138-144.
4. Debesa, F.; Jiménez, G.; Bastanzuri, T.; Pérez, J.; Ávila, J. 2003. Principales resultados del sistema cubano de Farmacovigilancia en el año 2001. Rev. Cubana Med. Gen. Integr; 19 (4).
5. Debesa, F.; Jiménez, G.; Bastanzuri, T.; Ávila, J.; González, B.; Pérez, J.; Fernández, R. 2004. Principales resultados del sistema cubano de Farmacovigilancia en el año 2003. Rev. Cubana Farm; 38 (3).
6. Debesa, F.; Jiménez, G.; Ávila, J.; González, B.; Pérez, J.; Fernández, R. 2005. Principales resultados del sistema cubano de Farmacovigilancia en el año 2004. Rev. Cubana Farm; 39 (3).
7. Gennaro, A. 2003. Remington Farmacia. Tomo II. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires-Argentina.
8. Jiménez, G.; Debesa, F.; González, B.; Ávila, J.; Pérez, J. 2006. El Sistema Cubano de Farmacovigilancia, seis años de experiencia en la detección de efectos adversos. Rev. Cubana Farm; 40(1).
9. Jiménez, G.; Tase, M.; Peña, M.; Hernández, A. 2012. Caracterización de las Reacciones Adversas Medicamentosas mortales, Cuba 2000-2008. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Ciudad de la Habana-Cuba.
10. Machado, J. y Moncada, J. 2006. Reacciones Adversas Medicamentosas en Pacientes que consultaron a Instituciones Prestadoras de Servicios en Pereira, Colombia. Rev. Salud Pública. 8(2): 200-208.
11. Navarro, E.; Navarro, M.; Muelas, J.; Salazar, A. 2004. Exhaustividad de la declaración de reacciones adversas medicamentosas. Centro de Investigaciones y Publicaciones Farmacéuticas de Granada, España. 2(4): 244-249.
12. Otero, M. y Domínguez, A. 2000. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. Farm. Hosp; 24(4): 258-266.
13. Pelta, R. y Vivas, E. 1992. Reacciones Adversas Medicamentosas: Valoración Clínica. Ediciones Díaz Santos, S.A. Madrid-España.
14. Ruíz, M.; López, C.; Hernández, I.; Saldarriaga, J.; Aristizábal, J. 2010. Reporte espontáneo y oportuno de reacciones adversas medicamentosas; una cultura necesaria. Medicina UPB de Medellín; 29(1): 56-61.
15. Southwick, F. 2009. Enfermedades infecciosas. 2ª edición. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. México.