

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

Impacto de la farmacovigilancia sobre las reacciones adversas relacionadas con medicamentos documentadas en el Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” y Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. 2018 - 2019.

AUTORES:

**CABRERA LOJA LUIS HERNÁN
PUYOL MOSCOSO MELISSA ELIZABETH**

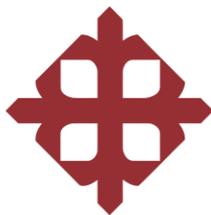
**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

DR. CALLE LOFFREDO LUIS DANIEL

Guayaquil, Ecuador

07 de mayo del 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____
Dr. Calle Loffredo Luis Daniel

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 07 días del mes de mayo del año 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.**

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Impacto de la farmacovigilancia sobre las reacciones adversas relacionadas con medicamentos documentadas en el Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” y Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. 2018 - 2019.** Previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 07 días del mes de mayo del año 2019

LOS AUTORES

f. _____
Cabrera Loja Luis Hernán

f. _____
Puyol Moscoso Melissa Elizabeth



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Impacto de la farmacovigilancia sobre las reacciones adversas relacionadas con medicamentos documentadas en el Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” y Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. 2018 - 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 07 días del mes de mayo del año 2019

LOS AUTORES:

f. _____
Cabrera Loja Luis Hernán

f. _____
Puyol Moscoso Melissa Elizabeth

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: tesis Cabrera Puyol sin anexos.docx (D50853283)
Submitted: 4/20/2019 1:43:00 AM
Submitted By: Meli_puyolm@hotmail.com
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

AGRADECIMIENTO

En primer lugar agradezco a Dios por permitirme llegar a esta instancia de mi vida, sin él, no hubiese sido posible culminar con este objetivo propuesto de ser médico.

A mis padres, Hernán y Martha, sé lo mucho que les costó sacarme adelante. No tengo más que decirles que, mis éxitos serán de ustedes.

A mis hermanos, Dayse, Diego y Paola, sobre todo a mi hermana Dayse, quien se puso en el papel de mamá en toda mi carrera universitaria, y sobre todo la que me ha apoyado en todo momento. Solo tengo que decirte que gracias, gracias por todo lo que has hecho por mí. Jamás te decepcionaré.

A mis mejores amigos, Gustavo, Alex y Luiggi, no hubiese sido lo mismo sin ustedes. Espero que sigamos compartiendo y celebrando nuestros logros y éxitos a lo largo de nuestras vidas.

A mi compañera de tesis, mi mejor amiga y mi compañera de vida, gracias por estar en casi toda mi carrera universitaria, nos falta mucho por recorrer, pero juntos siempre lo vamos a lograr. Te amo mucho mi Meli.

Y por último, pero no menos importante, agradezco a nuestro tutor, Dr. Luis Calle, gracias por estar ahí dándonos los consejos necesarios para que esta tesis sea posible.

A todos...MUCHAS GRACIAS!

Luis Hernán Cabrera Loja

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios y a mi santísima Virgen María por siempre guiarme en cada paso de mi vida, y darme fuerzas para continuar y cumplir este anhelo tan deseado.

A mi familia ya que todo se los debo a ellos, gracias a ellos me he convertido en la persona que soy ahora. A mi mamá por todo su sacrificio diario, por poner siempre a sus hijos antes que ella, por esos consejos y abrazos que me das cuando más los necesito, a ti te debo todo mami, gracias por ser el pilar fundamental de mi vida y de mi carrera, por siempre creer en mí, sin tu apoyo no estaría donde estoy ahora, siempre serás la mujer que más admiro y amo sobre todas las cosas, Te amo con todo mi corazón. A mi abuelita Zaharita por estar allí en todo momento, por guiarme en cada paso y por preocuparse siempre por mí, por ser la mejor abuelita que Dios me pudo haber dado, te amo mi mami Zaharita. A mi hermana mayor Viví sin ella nada de esto hubiese sido posible, por siempre cuidarme y hacer el papel de mi segunda mamá pero principalmente por siempre apoyarme desde que era muy pequeña, eres la mejor hermana mayor, gracias por siempre creer en mí, te amo infinitamente. A mi tío Iván por ser como mi papá, por todo tu inmenso apoyo a lo largo de mi vida y de mi carrera, por cuidarme y estar allí siempre, sin ti nada de esto hubiese sido posible, Te amo mucho tío. A mi hermano Andy, el que nunca me dejó rendir cuando quería echar todo para atrás, siempre estabas allí para hacerme sonreír y cuidarme, siempre estaré agradecida y te amaré infinitamente. A mi papá siempre te voy a amar, A mis primos y tíos gracias por todo, cada uno me hizo posible alcanzar esta meta.

A mi amor infinito, mi compañero de vida, mi mejor amigo, gracias por caminar de la mano junto a mí durante estos años, gracias por siempre darme tu hombro cuando más lo necesito, por impulsarme a seguir adelante cuando pienso que no soy capaz, por siempre creer en mí, cuidarme y amarme, aún nos faltan muchos anhelos por alcanzar pero tenemos toda una vida para recorrerla juntos. Te amo infinitamente mi Hernán.

Gracias infinitas a cada uno de los que me acompañaron en estos años.

Melissa Elizabeth Puyol Moscoso

DEDICATORIA

A todos y cada uno de los que hicieron posible que este día llegue.

Gracias infinitas.

Luis Hernán Cabrera Loja

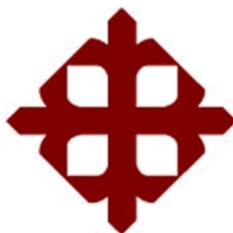
A mi familia, este logro no es mío, es de todos ustedes.

A cada una de las personas que me acompañaron y dejaron una huella durante todos estos años.

Gracias infinitas.

“A veces sentimos que lo que hacemos es tan solo una gota en el mar, pero el mar sería menos si le faltara una gota” - **Madre Teresa de Calcuta.**

Melissa Elizabeth Puyol Moscoso



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

**Dr. César Daniel Chávez Rodríguez
DOCENTE**

f. _____

**Dr. Mario Oswaldo Andrade Rivadeneira
DOCENTE**

INDICE GENERAL

CAPÍTULO I	2
1.1 Introducción	2
1.2 Situación problemática	3
1.3 Justificación	4
CAPÍTULO II: OBJETIVOS	5
2.1 Objetivo General	5
2.2 Objetivos específicos	5
CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO	6
3.1 Concepto	6
3.2 Objetivos de la farmacovigilancia	6
3.3 Historia	7
3.3.1 En Ecuador	7
3.4 Conceptos importantes.....	9
3.4.1 Reacción adversa:	9
3.4.2 Efecto indeseable:	9
3.4.3 Acontecimiento o evento adverso:.....	9
3.4.4 Señal:.....	10
3.4.5 Error de medicación:.....	10
3.4.6 Evento adverso inesperado:	10
3.4.7 Reportante primario:	10
3.4.8 Reporte:.....	10
3.5 Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos.....	10
3.5.1 Reacciones tipo A (acciones del fármaco):.....	10
3.5.2 Reacciones tipo B (reacciones del paciente):.....	10
3.5.3 Reacciones tipo C:.....	11
3.6 Funciones y responsabilidades de los agentes implicados	11
3.7 Métodos de farmacovigilancia	12

CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO	15
4.1 Nivel de investigación:.....	15
4.2 Tipo de investigación:.....	15
4.3 Diseño de investigación:.....	15
4.4 Población objeto de estudio y sujetos de estudio	15
4.5 Criterios de Selección.....	15
4.5.1 Criterios de inclusión:.....	15
4.5.2 Criterios de exclusión:.....	15
4.6 Operacionalización de las variables	16
4.7 Recolección de datos:	18
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN.....	23
CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES	25
CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES.....	26
CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
CAPÍTULO X: GLOSARIO.....	30
CAPÍTULO XI: ANEXOS.....	31

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variables en estudio _____	16
Tabla 2. Características de la población _____	19
Tabla 3. Casos reportados por Servicio _____	20
Tabla 4. Severidad del evento según Institución _____	21
Tabla 5. Relación de las reacciones adversas con el sistema de órganos afectado. _____	22
Tabla 6 – Anexo 1. Medicamentos Reportados. _____	37
Tabla 7 – Anexo 2. Reacciones adversas a medicamentos documentadas en ambas instituciones. _____	38

INDICE DE GRÁFICOS

<i>Gráfico 1. Distribución de la población por edad</i>	31
<i>Gráfico 2. Distribución de la población por sexo</i>	32
<i>Gráfico 3. Origen del reporte</i>	33
<i>Gráfico 4. Frecuencia por tipo de reacción</i>	34
<i>Gráfico 5. Reacciones adversas a medicamentos documentadas.</i>	35
<i>Gráfico 6. Relación de las reacciones adversas con el sistema de órganos afectado.</i>	36

RESUMEN

Introducción: la farmacovigilancia se define como la ciencia y las actividades relacionadas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas asociadas a los medicamentos. En nuestro país, la literatura sobre la misma aplicada en casas de salud es limitada.

Objetivo: Analizar el Impacto de la farmacovigilancia sobre las reacciones adversas relacionadas con medicamentos documentadas en el Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” y Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. 2018 – 2019.

Materiales y métodos: estudio descriptivo de tipo observacional, transversal de prevalencia. Realizado en 2 hospitales de Guayaquil, Ecuador con una duración de 13 meses entre 2018 y 2019. La información se recolectó a partir de los informes de historias clínicas y hojas amarillas.

Resultados: La mayoría de los casos reportados (80%) fueron del Hospital de Infectología (HI). 41 (54%) pacientes fueron de origen hospitalario y 34 (45%) ambulatorios. La combinación de Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz fueron los medicamentos mayormente asociados a reacciones adversas. Un 88% de resolución del evento adverso fue reportado por el Hospital de Infectología versus un 20% del (HTMC).

Conclusiones: Son cada vez más las casas de salud en el Ecuador que implementan el sistema de farmacovigilancia en sus instalaciones. Dicho sistema permite a unidades como el HI no solo detectar la causa o asociación del evento adverso sino también su posible resolución temprana mejorando la adherencia del paciente a su tratamiento.

Palabras Claves: Farmacovigilancia, reacciones adversas relacionadas con medicamentos, medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: pharmacovigilance is defined as a science and activities related to the detection, evaluation, understanding and prevention of adverse drug reactions. In our country, the literature related to this topic applied in health establishments is limited.

Objective: Analyze the impact of pharmacovigilance on adverse reactions related to drugs documented at Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" and Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña." 2018 – 2019.

Materials and methods: a descriptive, observational, cross-sectional prevalence study. Carried out in 2 hospitals in Guayaquil, Ecuador with a duration of 13 months between 2018 and 2019. The information was collected from the reports of medical records and yellow cards.

Results: The majority of reported cases (80%) were from the Hospital de Infectología (HI). 41 (54%) patients were of hospital origin and 34 (45%) were ambulatory. The combination of Tenofovir, Emtricitabine and Efavirenz were the drugs mostly associated with adverse reactions. An 88% resolution of the adverse event was reported by the Hospital de Infectología (HI) versus 20% (HTMC).

Conclusions: There are more and more health establishments in Ecuador that implement the pharmacovigilance system in their facilities. This system allows units such as the HI to not only detect the cause or association of the adverse event but also its possible early resolution, improving the adherence of the patient to its treatment.

Key words: pharmacovigilance, adverse drug reactions, drugs.

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

En la actualidad, el incremento de medicamentos ha cambiado de manera drástica la forma de tratar las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que estos ofrecen, existen en algunas ocasiones reacciones adversas a los mismos las cuales son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte.(1)

A su vez el uso inadecuado de los medicamentos produce, como una de las principales consecuencias, que no se obtenga la eficacia terapéutica que se espera, y por otro lado que se presenten reacciones adversas, lo que complica la evolución del paciente y ocasiona un incremento del gasto de recursos de salud pública de manera innecesaria. De esta manera se requieren estrategias de intervención para lograr mejorar el uso de los medicamentos y por tanto la asistencia médica, estos son grandes retos que enfrentan hoy en día los sistemas de salud. (2)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos, por lo que un buen servicio de gestión de la seguridad del medicamento y de farmacovigilancia es un requisito imprescindible para la detección precoz de los riesgos asociados y la prevención de reacciones adversas medicamentosas. (2)

En nuestro país, la literatura sobre reporte de reacciones adversas a medicamentos es limitada y así mismo no existen muchos estudios que determinen la frecuencia ni el tipo de efectos adversos más comunes y más serios, así como estudios farmacoeconómicos que definan el costo que tienen los mismos generando un impacto importante en la salud pública del país. (3)

1.2 Situación problemática

En los últimos tiempos se ha venido demostrando que la morbilidad/mortalidad asociada a los medicamentos es uno de los mayores problemas de salud, por lo que se estima que las reacciones adversas son entre la 4ta y 6ta causas de mortalidad en algunos países, con un porcentaje estimado de ingresos hospitalarios del 10 - 20%. Estos acontecimientos tienen graves repercusiones económicas en los servicios de salud. Algunos países dedican hasta el 15 - 20% de su presupuesto de sanidad debido a los problemas relacionados con los medicamentos. (3)

Actualmente, 118 países miembros y 30 asociados participan del centro para la farmacovigilancia. Ecuador está dando los primeros pasos para formar parte de este selecto grupo de naciones, para esto el apoyo gubernamental, de autoridades, la notificación de reacciones adversas, la participación activa de los profesionales de la salud y un alto grado de compromiso por parte de varias instancias que conforman el Sistema Nacional de Salud facilita el camino. (3)

Atendiendo a la frecuencia de aparición de las reacciones adversas y de las características con que éstas se presentan, se requieren de varios métodos para su detección y análisis. Es ahí donde entra la Farmacovigilancia, que cuenta con el diseño de dichos métodos, los cuales están encaminados a disponer de un sistema de alerta para la detección rápida de las reacciones adversas a los medicamentos no identificadas en las etapas previas a su comercialización y de esta manera determinar si existe relación causal entre el efecto negativo y el medicamento así como predecir su frecuencia de aparición. (3)

Con lo expuesto anteriormente y visto desde el ámbito de salud pública, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál es el impacto que ha tenido el sistema de farmacovigilancia sobre las reacciones adversas a los medicamentos documentadas en el Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” y Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” en el 2018 – 2019?

1.3 Justificación

En nuestro medio, la farmacovigilancia es un sistema que en algunos establecimientos se ha implementado, en otros está siendo implementado, y que en cambio en un gran porcentaje de casas de salud aún no existe siquiera un proyecto de implementación, a su vez las reacciones adversas a medicamentos no son debidamente reportadas ni notificadas.

Debido a lo anteriormente descrito, los autores pensaron en la importancia de un estudio como este que no solo sirva para generar atención debido a la importancia de la farmacovigilancia en las casas de salud en el país, sino que también pueda servir de ejemplo para que aquellas entidades en las que no se sigue un sistema de farmacovigilancia, puedan implementar la misma y de esa manera contribuir no solo al bienestar del paciente sino también a la economía del país.

Además siendo la primera vez que se realiza un estudio sobre el sistema de Farmacovigilancia en ambas casas de salud, el presente trabajo representará un modelo para incentivar futuras investigaciones similares, a su vez, servirá para crear conciencia en todos los profesionales de la salud sobre el debido reporte y notificación oportuna de reacciones adversas relacionadas con medicamentos para lograr una resolución temprana mejorando así la adherencia del paciente a su tratamiento, todo esto con la finalidad de mejorar nuestro sistema de salud pública previniendo efectos no deseados en nuestros pacientes y alcanzar una verdadera calidad terapéutica.

CAPÍTULO II: OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Analizar el Impacto de la farmacovigilancia sobre las reacciones adversas relacionadas con medicamentos documentadas en el Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” y Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. 2018 - 2019

2.2 Objetivos específicos

1. Identificar el establecimiento de salud que más reportó reacciones adversas relacionadas a medicamentos en nuestro periodo de estudio.
2. Demostrar los medicamentos que más reportaron reacciones adversas.
3. Determinar el servicio en donde se reportaron más casos de reacciones adversas relacionadas a medicamento.
4. Categorizar las reacciones adversas relacionadas a medicamentos según los tipos de reacciones.
5. Clasificar las reacciones adversas relacionadas a medicamentos según el tipo de severidad.

CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO

3.1 Concepto

La OMS define a la farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos. (4)

Un óptimo servicio de gestión de la seguridad de fármacos y farmacovigilancia es un requisito no negociable para poder detectar precozmente los riesgos asociados al uso de medicamentos y para poder prevenir reacciones adversas a medicamentos. Es, además, una ayuda a los profesionales de salud y a los pacientes con el fin de mejorar la relación beneficio/riesgo con una terapia segura y efectiva. Así, La farmacovigilancia juega un papel importante en la toma de decisiones en farmacoterapia, tanto a nivel individual, regional, nacional e internacional.(5)

3.2 Objetivos de la farmacovigilancia

- 1- Velar por el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicinas y con todas las intervenciones medicas
- 2- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de medicamentos
- 3- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente
- 4- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizando los beneficios
- 5- Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz (incluida la efectividad en función del costo)
- 6- Promover la comprensión, educación y entrenamiento crítico en materia de farmacovigilancia, y su efectiva comunicación al público (4)

3.3 Historia

La historia de la farmacovigilancia empezó a fines del siglo XIX cuando empezó a funcionar un primer sistema rudimentario de reportes de posibles reacciones adversas a medicamentos, esto sucedió en Inglaterra ya que se dieron a conocer 109 casos de muerte súbita asociadas al uso de cloroformo. Posteriormente entre la década de los 40 inicia la “era de oro de la terapéutica farmacológica” con la introducción de las sulfonamidas y la Penicilina, en estos tiempos ocurrió el primer accidente grave en cuanto se trata de materia de seguridad de medicamentos, que provocó las primeras modificaciones legislativas sobre el registro de medicamentos.(6)

A inicios de los años sesenta una epidemia de malformaciones congénitas denominada focomelia tras el coincidente uso del fármaco talidomida usado en ese entonces para las náuseas en el embarazo surgió a nivel mundial. En noviembre de 1961, W. Lenz sugirió la asociación entre su uso y las malformaciones y tras estudios el medicamento fue retirado del mercado a nivel mundial. Este trágico suceso que afectó a miles de personas estimuló al desarrollo de reportes espontáneos de farmacovigilancia como la conocida tarjeta amarilla aún utilizada en países como el nuestro. (6)

La farmacovigilancia continuó incrementando hasta que en 1968 la OMS crea el Centro Internacional de Monitoreo de Seguridad de Medicamentos, actualmente localizado en Uppsala, Suecia, centralizando la información sobre seguridad de los mismos, brindando capacitación a todos los países miembros. Desde aquel entonces, la farmacovigilancia ha tomado cada vez más importancia, se ha integrado a la práctica médica diaria en muchos países y se ha convertido en un pilar importante de la medicina pública. (6,7)

3.3.1 En Ecuador

En nuestro país se han realizado diferentes gestiones para el correcto desarrollo de la farmacovigilancia con el objetivo principal de ajustarse a las normativas internacionales actuales y dar cumplimiento a lo estipulado en el

Art. 157 de la Ley Orgánica de Salud publicado en el Suplemento del Registro Oficial N° 423 del 22 de diciembre de 2006 el cual señala:

“La autoridad sanitaria nacional garantizará la calidad de los medicamentos en general y desarrollará programas de fármaco vigilancia y estudios de utilización de medicamentos, entre otros, para precautelar la seguridad de su uso y consumo. Además, realizará periódicamente controles post registro y estudios de utilización de medicamentos para evaluar y controlar los estándares de calidad, seguridad y eficacia y sancionar a quienes comercialicen productos que no cumplan dichos estándares, falsifiquen o adulteren los productos farmacéuticos”(8)

Mediante Decreto Ejecutivo No. 2007 del 21 de noviembre de 1990 se expide el Sistema Nacional de Atención Farmacoterapéutica (SINAFA) publicado en el Registro Oficial 570 del 26 de noviembre de 1990, el cual resalta la necesidad e importancia de implementar la farmacovigilancia en el Ecuador.(8)

Luego de varios años el equipo de Vigilancia y Control Sanitario del Ministerio de Salud Pública (MSP) elabora el Reglamento para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) mismo que fuere emitido mediante Acuerdo Ministerial N° 705 del 16 de agosto de 2011 y publicado en Registro Oficial N° 540 del 22 de septiembre de 2011.(8)

Mediante Decreto Ejecutivo No. 1290, publicado en el Registro Oficial Suplemento No. 788 de 13 de septiembre de 2012 se escinde el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Dr. Leopoldo Izquieta Pérez” y se crea el Instituto Nacional de Salud Pública e Investigaciones (INSPI) y la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). (8) Años más tarde se inicia el plan piloto de implementación del programa de farmacovigilancia en el Ecuador cuyo objetivo fundamental fue el de socializar a los hospitales el Reglamento para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV), acuerdo N° 705, aprobado mediante registro oficial N° 540 el 22 de septiembre del 2011, en el cual se

establecen las funciones de los diferentes integrantes del SNFV, así como el formato para el reporte de tarjeta amarilla y plazos para notificar las sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM). (8) Inicialmente se escogieron 50 instituciones de salud a nivel nacional entre públicas y privadas a cuyas autoridades se les explicó las fases de implementación y la importancia de su ejecución, sin embargo, más hospitales decidieron participar tales como los de nuestro interés: el Hospital del IESS Teodoro Maldonado Carbo y Hospital Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña.(8)

El 2015 culmina así con 68 hospitales que formaban parte del Plan Piloto de implementación del programa de Farmacovigilancia; los analistas de las Unidades Zonales a nivel nacional lograron capacitar a más de 7.000 profesionales de la salud e ingresaron al CNFV un total de 916 notificaciones de eventos adversos.(8)

3.4 Conceptos importantes

3.4.1 Reacción adversa: toda respuesta nociva y no intencionada, que se presenta con la administración de la dosis de un medicamento habitualmente usada en la especie humana para prevenir, diagnosticar, tratar una enfermedad o modificar cualquier función fisiológica. Existe una asociación causal entre la administración del fármaco y la ocurrencia del efecto indeseado. De esta definición se excluye la sobredosis de un medicamento. (1,4)

3.4.2 Efecto indeseable: efecto adverso no intencionado de un medicamento que se genera por la dosis usada habitualmente incluyendo solo efectos aplicables por las propiedades farmacológicas de dicho medicamento. En la práctica clínica habitual, este término y el de reacción adversa se utilizan de la misma forma. (1,4)

3.4.3 Acontecimiento o evento adverso: todo suceso médico desafortunado y perjudicial para el paciente que puede presentarse durante el uso de un medicamento sin tener necesariamente una relación causal con dicho tratamiento. (1,4)

3.4.4 Señal: información reportada sobre una posible relación causal entre un fármaco y una reacción adversa, la cual, es previamente desconocida o documentada de forma incompleta. Generalmente se necesita más de un reporte de reacción adversa para establecer una señal. (3,4)

3.4.5 Error de medicación: acontecimiento prevenible causado por el uso inadecuado de un medicamento produciendo lesión a un paciente mientras la medicación está bajo el control del personal sanitario, paciente o consumidor.(3,4)

3.4.6 Evento adverso inesperado: Efecto del que no se tiene conocimiento previo debido a no haber sido descrito en la información de seguridad de un medicamento anteriormente. (9)

3.4.7 Reportante primario: Profesional de salud en contacto directo con el paciente e identifica un problema relacionado al medicamento o evento adverso y lo informa al titular de registro sanitario y/o al fabricante.(9)

3.4.8 Reporte: medio por el cual un reportante notifica sobre un evento adverso en un paciente, a un sistema de farmacovigilancia. (9)

3.5 Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos

3.5.1 Reacciones tipo A (acciones del fármaco): Son reacciones dosis dependientes, previsibles. Aparecen relativamente a menudo, y, en general, no tienen gravedad. Son debidas a los efectos farmacológicos. Tienden a ser bastante frecuentes, dosis-dependientes y, a menudo, pueden ser evitados usando dosis más apropiadas para el paciente individual. Estos efectos frecuentemente están ya identificados antes de su comercialización debido al estudio y fases previas a su aceptación. Este tipo de reacciones se consideran de poca importancia y se relacionan con molestias gastrointestinales, cefaleas, cambios en el patrón del sueño, malestar, etc. (9,10)

3.5.2 Reacciones tipo B (reacciones del paciente): Ocurren en una minoría de pacientes, no dependientes de la dosis, pueden producirse aun con dosis subterapéuticas y son más graves que las anteriores.

Normalmente son impredecibles y no tan frecuentes, y pueden ser graves y complejos de estudiar. Los efectos de Tipo B pueden deberse a las características específicas del paciente con un componente genético, y a las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad con un componente inmunológico y manifestarse solo en algunos pacientes con factores predisponentes por lo general desconocidos, la farmacovigilancia es de vital importancia para su conocimiento. Estas reacciones pueden variar desde erupciones, anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes autoinmunes muy específicos. (9,10)

3.5.3 Reacciones tipo C: Aparecen a consecuencia de tratamientos prolongados, que pueden prolongarse por meses o, incluso, años. Aparecen a causa de la interacción permanente y mantenida de un fármaco con un órgano diana. Los efectos de Tipo C pueden ser graves y frecuentes y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. (9)

3.6 Funciones y responsabilidades de los agentes implicados

La Farmacovigilancia es un trabajo cooperativo y multidisciplinario que requiere apoyo de todas las entidades implicados y relacionadas con el manejo de los medicamentos. Entre los principales responsables encontramos:(4,10)

- ✓ Autoridad Reguladora Nacional.
- ✓ Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia.
- ✓ Profesionales sanitarios.
- ✓ Laboratorios farmacéuticos o titular del registro.
- ✓ Otras instituciones de salud.

Autoridad reguladora nacional: Es responsabilidad de los gobiernos velar por el suministro de fármacos seguros, eficaces, y de buena calidad, así como su correcta implementación. El organismo responsable de la salud pública debe tener conocimiento de los riesgos de las reacciones adversas, su

diagnóstico, notificación y manejo. Los recursos a disposición del gobierno son necesarios para la coordinación nacional de la farmacovigilancia así como su asociación y trabajo en conjunto con las otras entidades que forman parte del proceso.(10)

Sistema Nacional de Farmacovigilancia: Los Sistemas de Farmacovigilancia deben recolectar, analizar y distribuir la información acerca de las reacciones adversas, proponiendo las medidas necesarias a adoptarse para generar mejoras. Éstos actúan como efectores centrales es decir, reciben la información de los efectores periféricos, de profesionales de salud o de usuarios de medicamentos, y luego las evalúan y jerarquizan para formular las recomendaciones pertinentes.(11)

Profesionales Sanitarios: La efectividad de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia depende directamente de la participación constante de los profesionales de salud. Éstos tienen la mejor posición para notificar las sospechas de reacciones adversas evidenciadas en los pacientes durante la práctica diaria. Todo personal de salud: médicos, farmacéuticos, enfermeras, dentistas tienen el deber de informar las reacciones adversas como parte de su responsabilidad profesional, aun así este en duda la relación precisa del evento con el uso de la medicación.(12)

Laboratorio farmacéutico o Titular del Registro: entidad legalmente responsable de la seguridad de los fármacos. Éste debe asegurar que las sospechas de reacciones adversas a sus medicamentos sean notificadas a la autoridad competente del país.(10)

Otras instituciones de salud: la Farmacovigilancia es actualmente una disciplina clínica, los centros de Farmacología y Farmacia en los hospitales y Universidades juegan un papel importante por medio de la enseñanza, desarrollo de políticas, investigación clínica, comités de ética y servicios clínicos, entre otros. (10)

3.7 Métodos de farmacovigilancia

Dentro de los métodos de Farmacovigilancia se encuentran:

- ✓ Sistema de notificación espontanea (tarjeta amarilla)
- ✓ Sistema de farmacovigilancia intensiva
- ✓ Estudios epidemiológicos

El Sistema de farmacovigilancia intensiva hace referencia a la recolección de datos en forma sistemática y detallada de todos los efectos nocivos que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos en grupos bien definidos de la población. Es usado en muchas instituciones que tienen claridad en las ventajas que representa para el equipo de salud, el paciente y el sistema nacional de salud, generalmente requiere de un profesional farmacéutico que se dedique exclusivamente a esta actividad. Los Estudios epidemiológicos (caso control, cohortes históricas, etc.) buscan establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y el uso de un medicamento.(13,14)

Sistema de notificación espontanea: también llamado “la tarjeta amarilla” fue propuesto por La OMS, es el método más utilizado y está basado en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos por parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria, así como el envío de esta información a un organismo que la centraliza. Es utilizada principalmente en países europeos. (15)

Otros menos utilizados incluyen:

Análisis de estadísticas vitales: recolección de información a partir de los registros de morbilidad y mortalidad. Su objetivo es detectar eventos no deseados relacionados de manera específica con la administración de un fármaco. Primero se detectan los efectos sobre las estadísticas y después se busca la causa (exposición a fármacos). Este tipo de estudio presenta el inconveniente de requerir registros de morbilidad, mortalidad y de consumo de medicamentos para las áreas que se desean estudiar lo cual no siempre es información sencilla de conseguir.(9)

Método de Vigilancia Centinela: útil en detectar señales de eventos adversos raros, graves o inesperados, generalmente da lugar a una notificación

inmediata e individual. (9)

Vigilancia de Monitorización de eventos ligados a la prescripción (PEM): sistema adecuado para la detección de reacciones adversas a medicamentos, especialmente útil en fármacos de reciente comercialización. Consiste en la recopilación de información clínica relativa a los pacientes tratados con un determinado fármaco en una enfermedad. Requiere de la colaboración del mayor número posible de facultativos que lo prescriben. La posibilidad de revisar las historias clínicas y entrevistar a sus médicos tratantes facilita el proceso.(9)

CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Nivel de investigación:

Descriptivo

4.2 Tipo de investigación:

Es un estudio observacional, descriptivo, transversal.

4.3 Diseño de investigación:

Estudio de prevalencia

El presente estudio se realizó en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y el Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña” durante un periodo de 13 meses comprendidos entre el 1 de Enero de 2018 al 31 de Enero de 2019.

4.4 Población objeto de estudio y sujetos de estudio

La población del estudio está constituida por los registros de historias clínicas únicas de los pacientes que hayan sido debidamente reportados e ingresados en el sistema de farmacovigilancia de los hospitales mencionados.

4.5 Criterios de Selección

4.5.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes que presentaron reacciones adversas debidamente notificadas.
- Edad mayor a 18 años.

4.5.2 Criterios de exclusión:

- Registros incompletos o formularios mal llenados.
- Paciente externo a las instituciones investigadas.

4.6 Operacionalización de las variables

En cada historia clínica y fichas amarillas se buscaron los siguientes datos:

Tabla 1. Variables en estudio

Variable	Valores	Definición	Escala
Sexo	Masculino Femenino	Se seleccionará según lo que refleje la historia clínica del paciente.	Cualitativa nominal
Edad	Mayores o igual a 18 años	Pacientes mayores de 18 años de edad.	Cuantitativa
Etnia	Mestizo Afroecuatoriano Blanco Indígena	Se seleccionará según lo que refleje la historia clínica del paciente.	Cualitativa nominal
Medicamento Sospechoso	<ul style="list-style-type: none"> - TDF/FTC/EFV - R/H/Z/E - Fingolimod - Infliximab - Efavirenz - Suero antiofídico - R/H/Z/E + TRIVIROX - Midazolam - LPV/RTV - Anfotericina - Tramadol - Suplemento nutricional líquido (Diben) - R/H/Z/E + Clotrimoxazol - R/H - Micofenolato de mofetilo - Metronidazol IV - LPV/RTV + ABC/3TC - Golimumab - Fenitoina IV - ETV 100 + RTV 100 + DRV 600 + RGV 400 - Etanercept - Colistina - Capacitabina 	Nombre del medicamento que ocasionó la reacción adversa.	Cualitativa nominal

	<ul style="list-style-type: none"> - Amikacina IV + Etambutol - Aciclovir (HERPEXIL) IV 		
RAMs	<ul style="list-style-type: none"> - Náuseas - Vómitos - Rash - Exantema - Shock anafiláctico - Convulsiones - Anemia - Trombocitopenia - Cefalea - Mareos - Parestesias - Calambres - Diarrea - Mialgias - Angioedema - Artralgias - Hepatitis - Taquicardia - Fiebre - Escalofríos - Vértigo - Urticaria - Anorexia - Alopecia - Prurito generalizado - Dificultad respiratoria - Arritmia cardíaca - Dolor palmo-plantar - Lesiones ampollosas en manos y pies - Acúfenos - Celulitis - Candidiasis orofaríngea - Leucopenia - Infección por HV - Bradicardia - Edema labial y lingual - Hipotensión severa. 	<p>Según la OMS: "Reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica."</p>	Cualitativa nominal
Servicio que notifica	<ul style="list-style-type: none"> - Infectología - Neumología - Reumatología - Neurología - Oncología - Gastroenterología - Ginecología - Medicina Interna 	<p>Se seleccionarán las especialidades que reportaron reacciones adversas en las historias clínicas y fichas amarillas debidamente.</p>	Cualitativa nominal

- Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)			
Resultado del evento	Resuelto No Resuelto	El evento adverso desapareció o no a la suspensión del medicamento.	Cualitativa nominal
Severidad del evento	Leve Moderado Grave	Grado de severidad de la reacción adversa.	Cualitativa ordinal
Origen del reporte	Hospitalario Ambulatorio	Origen en donde se reportó el evento adverso	Cualitativa nominal

Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborada por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

Todas las variables serán medidas de forma transversal de acuerdo al análisis estadístico correspondiente.

4.7 Recolección de datos:

Se recolectarán a partir de los informes de historias clínicas y hojas amarillas del sistema de farmacovigilancia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo y Hospital de Infectología, para posteriormente ser ingresada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016 para su posterior análisis con el programa estadístico de IBM SPSS v22.0.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En cuanto a los resultados del estudio, para su análisis se utilizó el total de la población reportada por el área de estadística y farmacia de las instituciones mencionadas en el período 2018-2019 dando como total 75 casos reportados, de los cuales 60 (80%) fueron del Hospital de Infectología (HI) y 15 (20%) del Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC). Del total de eventos registrados el promedio de edad fue de 37 años con un rango entre 18 a 78 años y una moda de 28 años (Gráfico 1); en cuanto a la raza 65 (86,7%) fue reportado como mestizo y 10 (13,3%) como afroecuatoriano, un total de 41 (54,7%) pacientes fueron de origen hospitalario y 34 (45,3%) ambulatorios (Gráfico 3). (Tabla 2)

Tabla 2. Características de la población

Características poblacionales		Recuento	Porcentaje
Sexo	Masculino	43	57.3%
	Femenino	32	42.7%
Raza	Mestizo	65	86.7%
	Afroecuatoriano	10	13.3%
	Blanco	0	0.0%
	Indígena	0	0.0%
Origen	Hospitalario	41	54.7%
	Ambulatorio	34	45.3%
Hospital	H. Infectología	60	80.0%
	HTMC	15	20.0%

Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborada por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

El medicamento que más reacciones adversas medicamentosas presentó fue la combinación de Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz (TDF/FTC/EFV)

con un total de 29 (38,7%) de los casos, seguido de la combinación de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida y Etambutol con 8 (10,7%) casos, Fingolimod con 5 (6,7%) e Infliximab con 4 (5,3%). (Tabla 6 - Anexo 1). El servicio que reportó el mayor número de eventos fue Infectología con 37 (49,3%) eventos, Neumología 16 (21,3%) seguidos de Reumatología 6 (8%) y Neurología 5 (6,7%) mientras que Cuidados intensivos y Medicina interna presentaron 4 (5,3%) eventos cada uno. (Tabla 3).

Tabla 3. Casos reportados por Servicio

		Recuento	Porcentaje
Servicio que reporta	Infectología	37	49.3%
	Neumología	16	21.3%
	Reumatología	6	8.0%
	Neurología	5	6.7%
	UCI	4	5.3%
	Medicina Interna	4	5.3%
	Oncología	2	2.7%
	Gastroenterología	1	1.3%

Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborada por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

Dentro de la clasificación de acuerdo al tipo de reacción se observaron 49 (65,3%) eventos de tipo A, 22 (29,3%) de tipo B y 4 (5,3%) de tipo C. (Gráfico 4).

Posteriormente se evaluó ambos hospitales en cuanto al resultado de la investigación del evento adverso con un 88% de resolución reportado por el Hospital de Infectología versus un 20% del HTMC, así mismo se observa un 60% de casos en los que no se reporta este dato en dicho Hospital en

comparación con el primero 0%. Las reacciones adversas fueron divididas de acuerdo a su severidad y luego comparadas entre ambas instituciones dando un total de 57 (95%) casos en el HI en los cuales no se registra la severidad del evento y 13 (86,7%) en el HTMC. (Tabla 4)

Tabla 4. Severidad del evento según Institución

		Hospital			
		H. Infectología		HTMC	
		Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje
Severidad	No Reporta	57	95.0%	13	86.7%
	Leve	0	0.0%	0	0.0%
	Moderado	0	0.0%	1	6.7%
	Severo	3	5.0%	1	6.7%

Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborada por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

De los 75 casos reportados se encontró que las reacciones adversas relacionadas con medicamentos más frecuentes fueron náuseas y vómitos en un total de 11 (14,67%), seguido de rash y prurito 9 (12,00%), y exantema con un total de 6 (8,00%) casos. Entre las reacciones adversas que se observaron con menos frecuencia aunque catalogadas como las más severas según los reportes fueron angioedema, bradicardia, dificultad respiratoria e hipotensión severa representando cada una de ellas 1 (1,33%) caso respectivamente. (Gráfico 5) (Tabla 7 - Anexo 2).

Posteriormente se agruparon las reacciones adversas para observar el sistema de órganos más afectado, encontrándose así más reacciones adversas a nivel de piel 23 (44,23%) casos, seguido de reacciones digestivas 16 (30,77%), y en tercer lugar de tipo neurológicas 15 (28,85%).

Entre los menos afectados fueron los sistemas cardiovascular 3 (5,77%) casos y óseo 1 (1,92%) caso. (Gráfico 6) (Tabla 5).

Tabla 5. Relación de las reacciones adversas con el sistema de órganos afectado.

Sistema de órganos afectados	Recuento	Porcentaje
Piel	23	44,23%
Digestivo	16	30,77%
Nervioso	15	28,85%
Hematopoyético	7	13,46%
Respiratorio	6	11,54%
Inespecíficos	4	7,69%
Cardiovascular	3	5,77%
Óseo	1	1,92%

Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborada por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

En este estudio evaluamos el uso de las tarjetas amarillas por parte del personal de ambas instituciones en las que encontramos un total de 75 RAMs reportadas siendo de estas 60 (80%) del HI y 15 (20%) del HTMC, estos centros al ser hospitales de especialidades atienden un promedio de 600 a 2000 pacientes por día aproximadamente con lo cual podemos inferir que existe un escaso uso de los protocolos de farmacovigilancia en dichos centros ya que al compararlos con centros similares como el Hospital de la Samaritana en Bogotá reportó 214 casos solamente en el área de medicina interna (16), o el de Bordet R, et al en Francia con 372 eventos (17) . En cuanto al promedio de edad de los pacientes fue de 37,04 años la cual es menor a la encontrada en otros estudios como el de López L, et al (18) con una media de 42,95 años o Tribiño & cols con un promedio de 58,9 años. (19)

En cuanto a los grupos farmacológicos relacionados a las RAMs 55 (73,3%) casos se adjudican al uso de antimicrobianos, seguido de biológicos con 11 (14,6%); al igual que el estudio FORWARD realizado en Italia o el de Davies et al. (20) Por el contrario el estudio de Ramesh M, et al,(21) en el cual el grupo más frecuente fueron los cardiovasculares.

La especialidad que mayor número de RAMs reportó fue Infectología y Neumología lo cual contrasta con el estudio de Davies et al.(20) en el cual la especialidad más frecuente en reportar fue Neumología y Cardiología. Uno de los datos de mayor importancia al registrar una RAM es la severidad del evento lo cual no es reportado con frecuencia en nuestras instituciones siendo esta mayor al 86%, eventos moderados 1,3% y severos en el 5,3% lo cual contrasta con los datos de estudios con seguimiento intensivo de las RAMs como el de Giardina et al, Ramesh et al, Amin et al y en contexto americano López et al y Jiménez et al.(18,21–24).

En un estudio observacional y prospectivo de monitorización intensiva de RAMs de Jiménez et al realizado en el 2017 en la ciudad de Madrid, se ordenaron los síntomas o signos que se presentaron como reacciones

adversas más frecuentes notificadas dando como resultado en primer lugar a las náuseas y vómitos(25); Lo que se compara con nuestro estudio donde reportamos que las RAMs más frecuentes fueron las náuseas y vómitos con 11 (14,67%) casos, seguido de afectaciones como rash y prurito 12,00% y en tercer lugar exantema 8,00% de casos. Por último agrupamos las RAMs para observar cual fue el sistema de órganos más afectado, de esta manera observamos en nuestro estudio como más afectada a la piel, es decir en primera instancia se presentaron RAMs de tipo dermatológicas en un 44,23% seguido de síntomas gastrointestinales o digestivos en un 30,77%, lo que contrasta con los datos de estudios como el de Jiménez et al en donde el aparato gastrointestinal fue el más frecuentemente afectado por RAMs en casi el 30% de las notificaciones (25); y así mismo difiere del estudio prospectivo de corte transversal realizado en Colombia en el año 2016 por Rangel C, et al titulado *Prevalencia y factores asociados a la presencia de reacciones adversas a medicamentos en los pacientes tratados por medicina interna en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo* donde se obtuvieron un total de 89 RAMs, de las cuales reportaron a su vez como más frecuentes los síntomas digestivos en un total de 22,73%, no obstante reportaron como menos frecuentes los síntomas cardiovasculares 10,23%, (26) lo cual al compararse con nuestros datos concuerda en que uno de los sistemas menos afectado fue el cardiovascular con un 5,77% de casos seguido del óseo con 1,92%; cabe recalcar que a su vez los síntomas cardiovasculares fueron considerados los más severos clasificándose como reacciones de tipo C.

CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

Son cada vez más las casas de salud en el Ecuador que implementan el sistema de farmacovigilancia en sus instalaciones. Dicho sistema permite a unidades como el HI no solo detectar la causa o asociación del evento adverso sino también su posible resolución temprana mejorando la adherencia del paciente a su tratamiento.

Los autores de este trabajo de investigación concluyen que existe un mayor impacto de la farmacovigilancia en el HI ya que se comprobó que en el periodo de estudio se reportaron más casos (80%) de reacciones adversas a medicamentos debidamente notificadas que las que se reportaron en el HTMC (20%). A su vez, existe un mayor porcentaje de prevalencia de reacciones adversas relacionadas a medicamentos en las áreas de hospitalización vs de forma ambulatoria. La edad promedio en el que se reportaron éstas reacciones adversas a medicamentos fue de 37 años, siendo catalogada como población joven. En cuanto a los servicios que debidamente más reportaron fueron el de infectología, neumología, reumatología y neurología, en última instancia los que menos reportaron fueron UCI y medicina interna.

Cabe recalcar las limitaciones para la realización de éste estudio ya que se destaca la poca notificación de casos y el llenado incompleto o incorrecto de los formularios que las instituciones evaluadas poseen, por lo que los autores concluyen que es necesario insistir a los profesionales de la salud en el reporte de notificaciones de eventos adversos relacionados con medicamentos lo cual mejorará la calidad de todos los servicios dado que por ende se reducirá la incidencia de dichos sucesos si nos manejamos con estrategias, procedimientos y protocolos terapéuticos, estableciendo así un sistema de farmacovigilancia eficiente, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de los pacientes y en consecuencia un ahorro y mejora en los servicios de salud pública.

CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES

Creemos que es muy importante la implementación del sistema de farmacovigilancia en todas las casas de salud del país por lo que recomendamos no solo la implementación del mismo sino la ejecución adecuada de dicho sistema, así como la educación al paciente y profesionales de la salud sobre el tema tratado para poder llevar un control real de los efectos adversos y su pronta resolución o tratamiento. Es muy importante que se sigan realizando futuras investigaciones sobre este tema, ya que al estudiar la causalidad de las diferentes reacciones adversas no sólo se logrará prevenir efectos no deseados en nuestros pacientes, sino que a su vez se asegurará una terapéutica eficaz con el uso racional de medicamentos, así como también se disminuirá la estancia hospitalaria de los pacientes, y por ende la disminución del gasto público en salud.

Por último, recomendamos implementar estrategias para incentivar la cultura del reporte de reacciones adversas a todo el personal de salud, captando notificaciones desde todos los puntos de atención a pacientes, especialmente desde el inicio de todo tipo de tratamiento.

CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sistema Nacional de Farmacovigilancia – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 21 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/>
2. Furones Mourelle J, Cruz Barrios MA, Broche Villarreal L, García Milián AJ, López Aguilera ÁF. Importancia de los comités farmacoterapéuticos en la toma de decisiones en salud. Rev Inf Científica Para Dir En Salud INFODIR [Internet]. 8 de enero de 2014 [citado 21 de febrero de 2019];0(17). Disponible en: <http://revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/article/view/23>
3. Segura Veiga J. MODELO PARA EL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA EN PACIENTES DEL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL JAIME ROLDOS AGUILERA VENTANAS – LOS RÍOS, 2016. [Ambato]: Universidad Regional Autónoma de los Andes; 2017.
4. Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Washington D. C.: OPS; 2011. 78 p.
5. Organización Mundial de la Salud. Seguridad de los medicamentos Farmacovigilancia. AIDE. En: Por una Estrategia Nacional que garantice medicamentos seguros y su uso apropiado [Internet]. 2008 [citado 13 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17808es/s17808es.pdf>
6. Historia de la Farmacovigilancia - Gador [Internet]. [citado 21 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.gador.com.ar/farmacovigilancia/historia-la-farmacovigilancia/>
7. Villegas F, Figueroa-Montero D, Barbero-Becerra V, Juárez-Hernández E, Uribe M, Chávez-Tapia N, et al. La importancia de la farmacovigilancia intrahospitalaria en la detección oportuna de los errores de medicación. Gac M \diamond xico [Internet]. 11 de abril de 2018 [citado 21 de febrero de 2019];154(2). Disponible en: http://gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=123
8. Papale R, Schiaffino S. Manual de buenas prácticas de Farmacovigilancia. Buenos Aires, Argentina; 2018. 790 p.
9. Sabogal J, Díaz E, Espinosa I. Fundamentos de Farmacovigilancia. Bases para la implementación y fortalecimiento de programas institucionales de farmacovigilancia [Internet]. Bogotá, Colombia; 2013 [citado 20 de marzo de 2019]. 72 p. Disponible en: http://biblioteca.saludcapital.gov.co/img_upload/57c59a889ca266ee6533c26f970cb14a/documentos/FUNDAMENTOS_FARMACOVIG.pdf

10. ANMAT Ministerio de Salud Argentino. Guía de Buenas Prácticas en Farmacovigilancia [Internet]. 1.^a ed. Buenos Aires, Argentina; 2009. 110 p. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/guia_bpf.pdf
11. Valsecia M. FARMACOVIGILANCIA Y MECANISMOS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS. :16.
12. World Health Organization. Safety of Medicines A guide to detecting and reporting adverse drug reactions [Internet]. Geneva; 2002 [citado 20 de marzo de 2019]. 16 p. Disponible en: http://archives.who.int/tbs/safety/esd_safety.pdf
13. Beli. FARMACOVIGILANCIA: PASOS para implementar un PROGRAMA de FARMACOVIGILANCIA [Internet]. FARMACOVIGILANCIA. 2011 [citado 21 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://farmacovigilanciageneralidades.blogspot.com/2011/02/pasos-para-implementar-un-programa-de.html>
14. Bolívar C, Francisco J. Evaluación del impacto de la implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico con énfasis en la farmacovigilancia activa en una clínica de tercer nivel en Barranquilla (Colombia) [Internet]. Universidad de Granada; 2018 [citado 21 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://digibug.ugr.es/handle/10481/49315>
15. Carrillo-Alarcón LC, López EL, Alvarado PV, Ortiz DMI. Empleo de la Tarjeta Amarilla y el Formato NOM220 para las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. :12.
16. Ospina CAC. Farmacovigilancia. :18.
17. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. Eur J Clin Pharmacol. marzo de 2001;56(12):935-41.
18. López LC, Botero M, Pino J, Ramírez JH, Palacios M. Adverse drug reactions in internal medicine units at a university hospital: A descriptive pilot study. Colomb Médica. 2010;41(1):45-51-51.
19. Tribiño G, Maldonado C, Segura O, Díaz J. Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. Biomédica [Internet]. 2006 [citado 26 de marzo de 2019];26(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=84326105>

20. Davies EC, Green CF, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episodes. PLoS ONE [Internet]. 11 de febrero de 2009 [citado 26 de marzo de 2019];4(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2635959/>
21. Ramesh M, Pandit J, Parthasarathi G. Adverse drug reactions in a south Indian hospital--their severity and cost involved. Pharmacoepidemiol Drug Saf. diciembre de 2003;12(8):687-92.
22. Giardina C, Cutroneo PM, Mocciaro E, Russo GT, Mandraffino G, Basile G, et al. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: Results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) Study. Front Pharmacol [Internet]. 11 de abril de 2018 [citado 21 de febrero de 2019];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5904209/>
23. Amin S, Shah S, Desai M, Shah A, Maheriya KM. An analysis of adverse drug reactions in extremes of age group at tertiary care teaching hospital. Perspect Clin Res. junio de 2018;9(2):70.
24. Jiménez ÓE, Pemán CN, Rubio FG, Giménez JL. ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA Y DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DE USO HUMANO EN EL MEDIO HOSPITALARIO. Rev Esp Salud Pública. :17.
25. Esteban Jiménez Ó, Navarro Pemán C, González Rubio F, Lanuza Giménez FJ, Montesa Lou C. [A study of incidence and clinical characteristics of adverse drug reactions in hospitalized patients.]. Rev Esp Salud Pública. 22 de diciembre de 2017;91.
26. Rangel CR, Rojas S, López M, Caviedes G. Prevalencia y factores asociados a la presencia de reacciones adversas a medicamentos en los pacientes tratados por medicina interna en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Rev Médica Risaralda. julio de 2016;22(2):87-90.

CAPÍTULO X: GLOSARIO

OMS: Organización Mundial de la Salud.

MSP: Ministerio de Salud Pública.

SINAFSA: Sistema Nacional de Atención Farmacoterapéutica.

SNFV: Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

INSPI: Instituto Nacional de Salud Pública e Investigaciones.

ARCSA: Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria.

HI: Hospital de Infectología.

HTMC: Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

PEM: Vigilancia de Monitorización de eventos ligados a la prescripción.

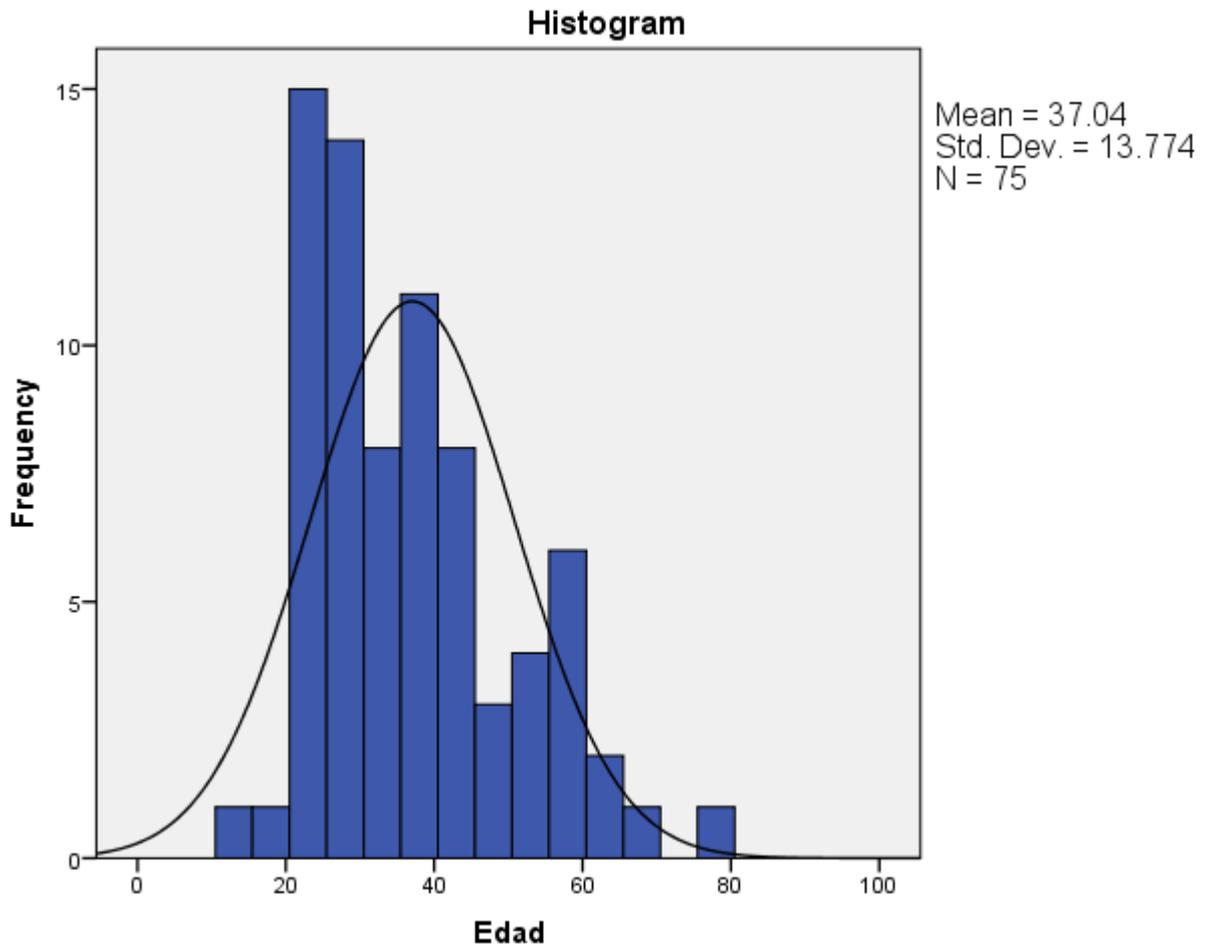
RAMs: Reacciones adversas relacionadas a medicamentos.

PRM: problema relacionado con los medicamentos.

HOJA AMARILLA O “TARJETA AMARILLA”: Formulario que se usa para notificar cualquier reacción adversa a medicamentos, distribuido por el Programa Nacional de Farmacovigilancia a los establecimientos de salud.

CAPÍTULO XI: ANEXOS

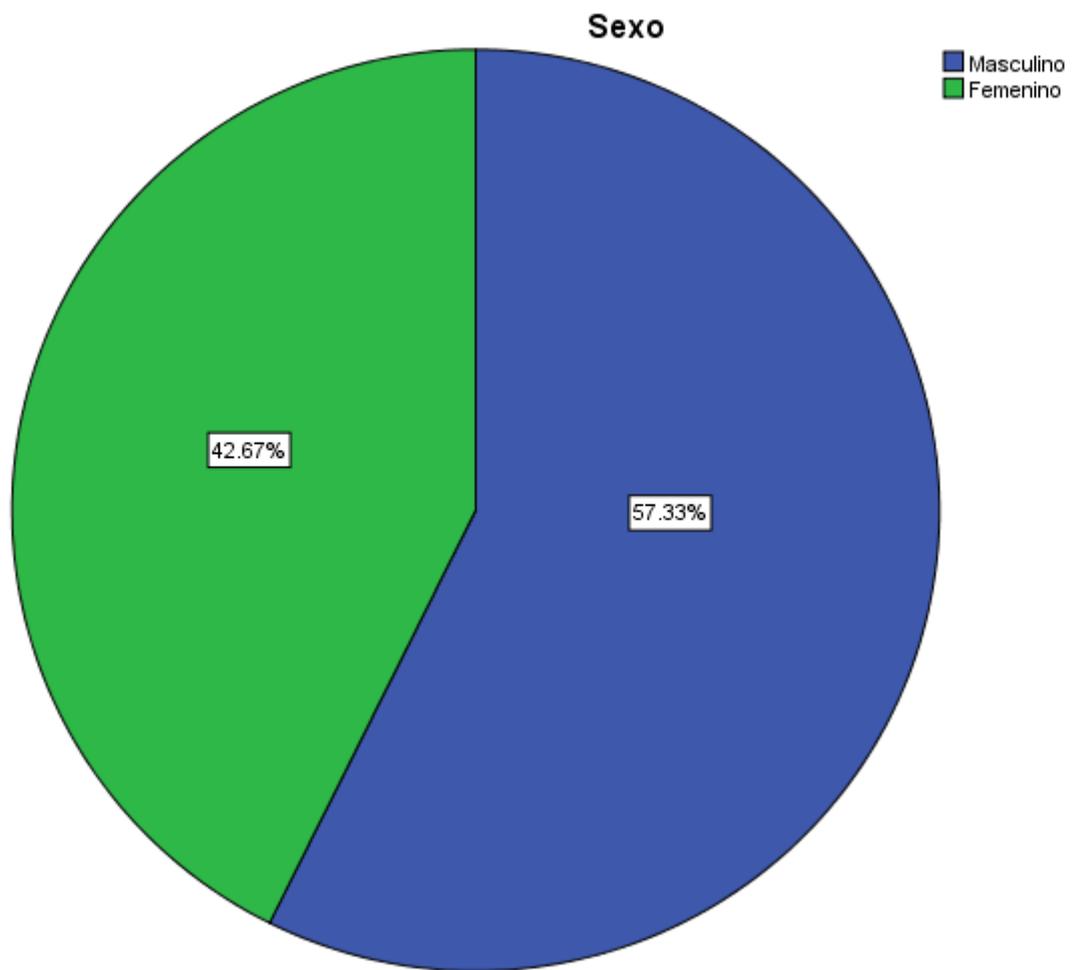
Gráfico 1. Distribución de la población por edad



Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborado por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

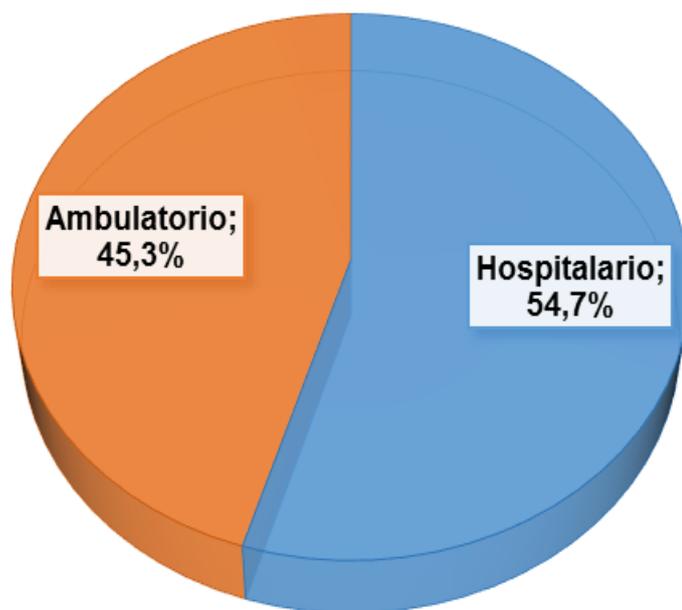
Gráfico 2. Distribución de la población por sexo



Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborado por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

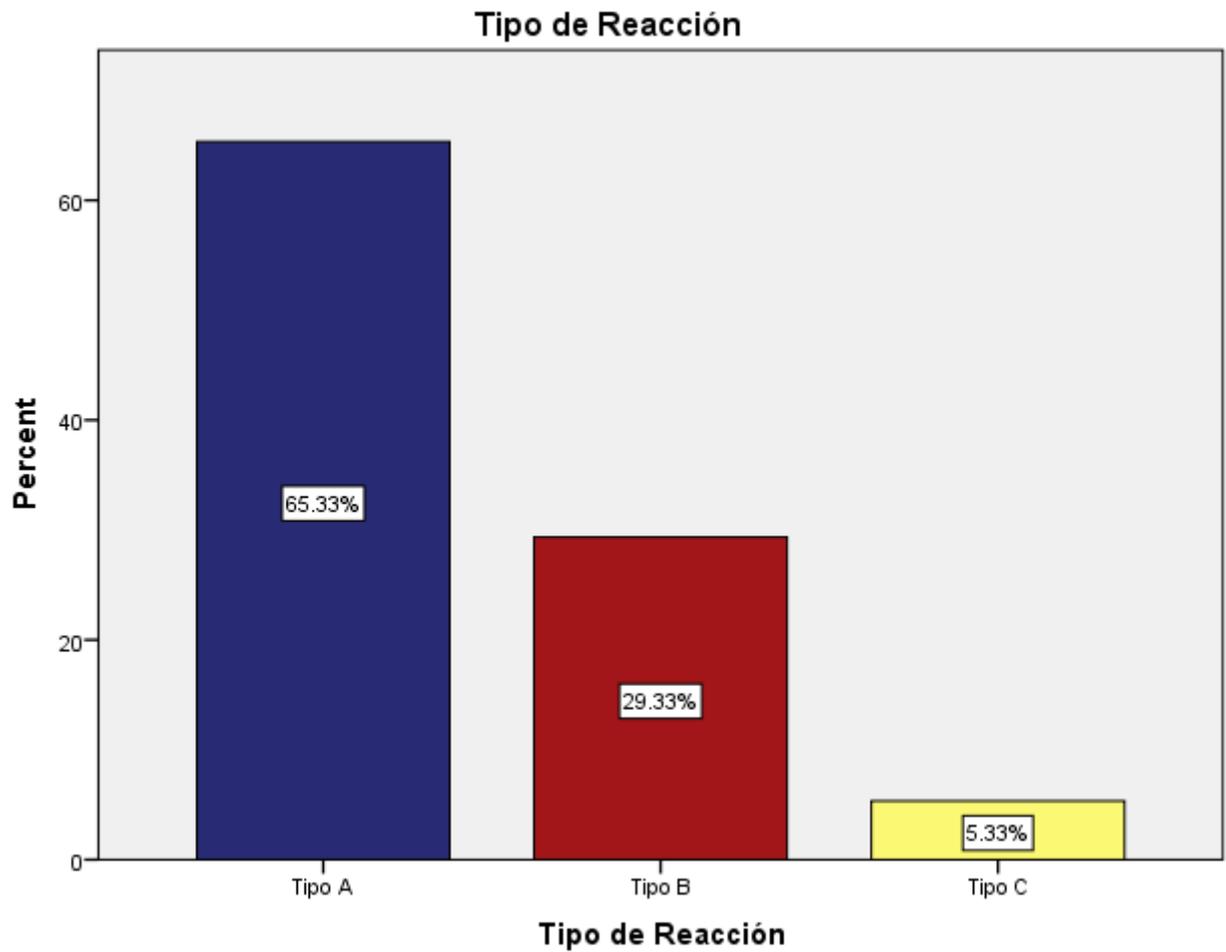
Gráfico 3. Origen del reporte



Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborado por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

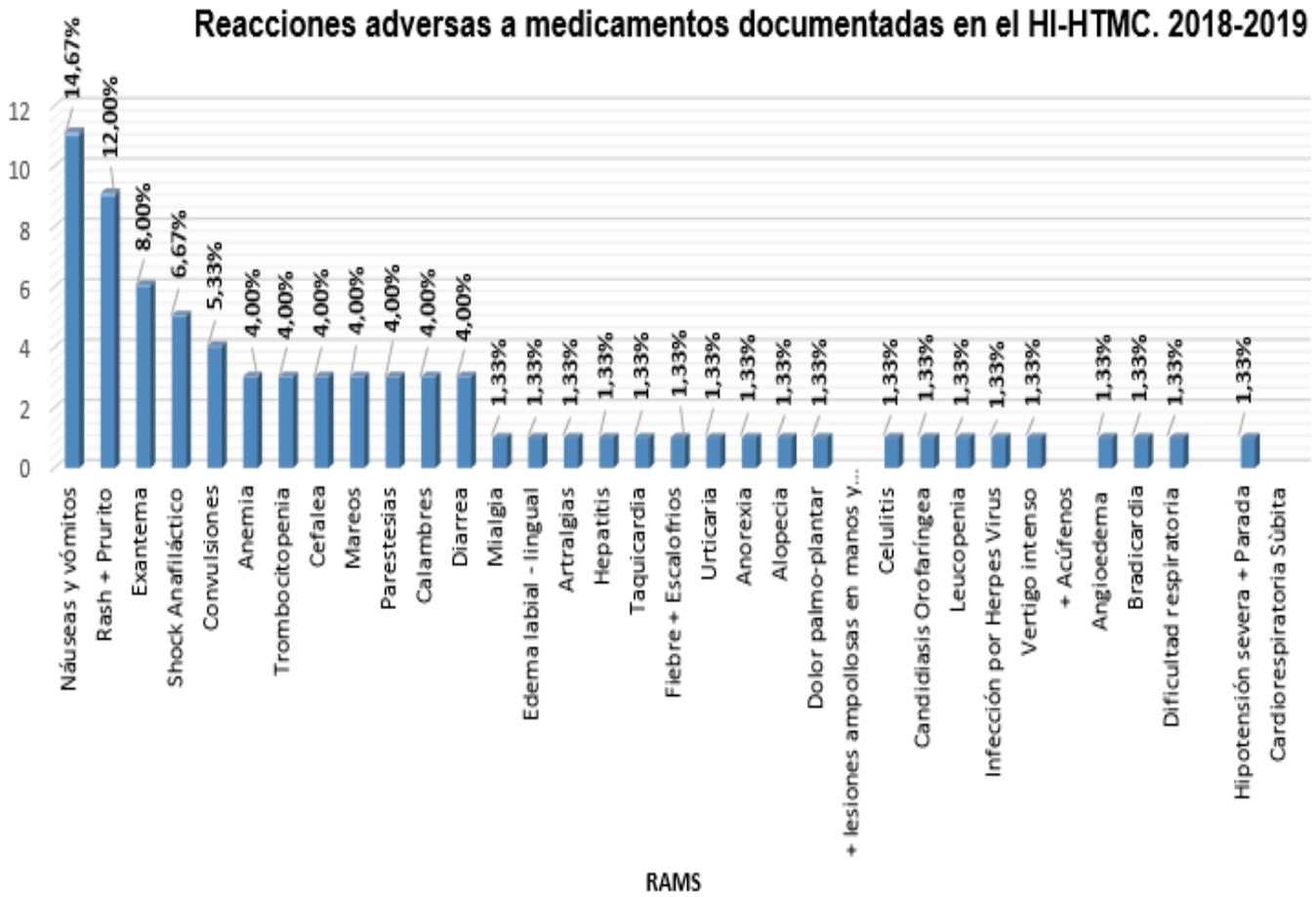
Gráfico 4. Frecuencia por tipo de reacción



Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborado por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

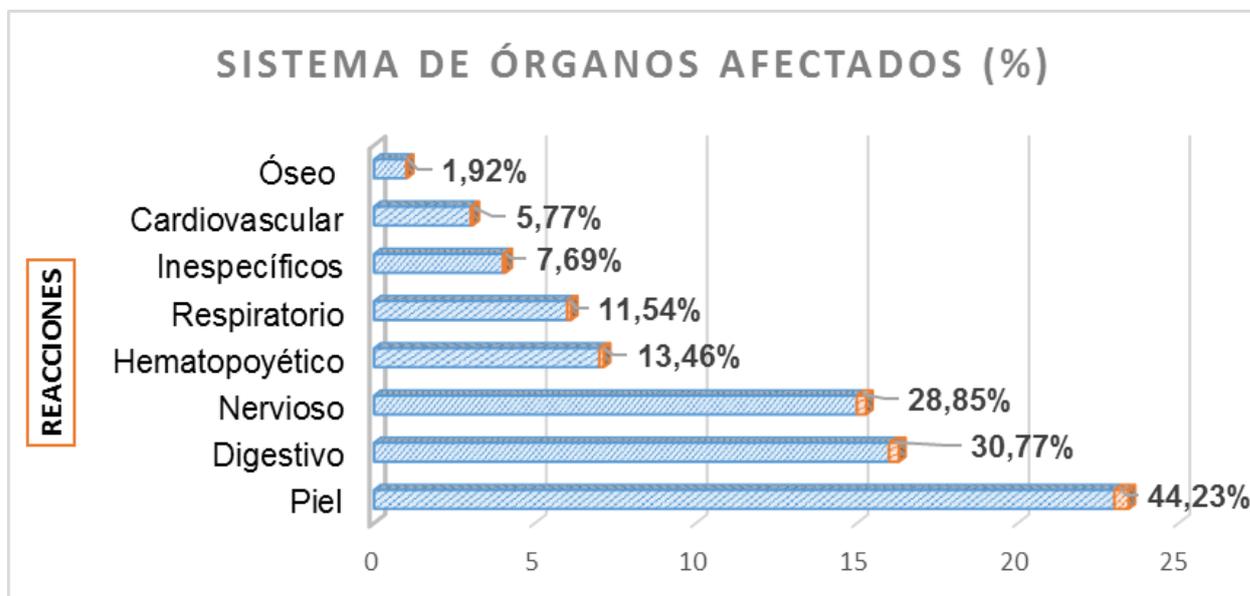
Gráfico 5. Reacciones adversas a medicamentos documentadas.



Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborado por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

Gráfico 6. Relación de las reacciones adversas con el sistema de órganos afectado.



Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborado por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

Tabla 6 – Anexo 1. Medicamentos Reportados.

		Recuento	Porcentaje
Medicamento Sospechoso	TDF/FTC/EFV	29	38.7%
	R/H/Z/E	8	10.7%
	FINGOLIMOD	5	6.7%
	INFLIXIMAB	4	5.3%
	EFAVIRENZ	4	5.3%
	SUERO ANTIOFIDICO	2	2.7%
	R/H/Z/E + TRIVIROX	2	2.7%
	MIDAZOLAM	2	2.7%
	LPV/RTV	2	2.7%
	ANFOTERICINA	2	2.7%
	TRAMADOL	1	1.3%
	SUPLEMENTO NUTRICIONAL LIQUIDO (DIBEN)	1	1.3%
	R/H/Z/E + CLOTRIMOXAZOL	1	1.3%
	R/H	1	1.3%
	MICOFENOLATO DE MOFETILO	1	1.3%
	METRONIDAZOL IV	1	1.3%
	LPV/RTV + ABC/3TC	1	1.3%
	GOLIMUMAB	1	1.3%
	FENITOINA IV	1	1.3%
	ETV 100 + RTV 100 + DRV 600 + RGV 400	1	1.3%
	ETANERCEPT	1	1.3%
	COLISTINA	1	1.3%
	CAPACITABINA	1	1.3%
AMIKACINA IV + ETAMBUTOL	1	1.3%	
ACICLOVIR (HERPEXIL) IV	1	1.3%	

Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborado por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

Tabla 7 – Anexo 2. Reacciones adversas a medicamentos documentadas en ambas instituciones.

RAMs	Recuento	Porcentaje (%)
Náuseas y vómitos	11	14,67%
Rash + Prurito	9	12,00%
Exantema	6	8,00%
Shock Anafiláctico	5	6,67%
Convulsiones	4	5,33%
Anemia	3	4,00%
Trombocitopenia	3	4,00%
Cefalea	3	4,00%
Mareos	3	4,00%
Parestesias	3	4,00%
Calambres	3	4,00%
Diarrea	3	4,00%
Mialgia	1	1,33%
Edema labial – lingual	1	1,33%
Artralgias	1	1,33%
Hepatitis	1	1,33%
Taquicardia	1	1,33%
Fiebre + Escalofríos	1	1,33%
Urticaria	1	1,33%
Anorexia	1	1,33%
Alopecia	1	1,33%
Dolor palmo-plantar + lesiones ampollosas en manos y pies	1	1,33%
Celulitis	1	1,33%
Candidiasis Orofaringea	1	1,33%
Leucopenia	1	1,33%
Infección por Herpes Virus	1	1,33%
Vértigo intenso + Acúfenos	1	1,33%
Angioedema	1	1,33%
Bradycardia	1	1,33%
Dificultad respiratoria	1	1,33%

Hipotensión severa + Parada Cardiorespiratoria Súbita	1	1,33%
TOTAL	75	100%

Fuente: Datos del HI y HTMC.

Elaborado por: Cabrera Loja Luis Hernán y Puyol Moscoso Melissa Elizabeth.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Cabrera Loja Luis Hernán**, con C.C: # **070628274-6** autor del trabajo de titulación: **Impacto de la farmacovigilancia sobre las reacciones adversas relacionadas con medicamentos documentadas en el Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” y Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. 2018 - 2019.** Previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **07** de **mayo** del 2019

f. _____
Nombre: **Cabrera Loja Luis Hernán**
C.C: **070628274-6**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Puyol Moscoso Melissa Elizabeth**, con C.C: # **093149896-8** autora del trabajo de titulación: **Impacto de la farmacovigilancia sobre las reacciones adversas relacionadas con medicamentos documentadas en el Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” y Hospital de Infectología “Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña”. 2018 - 2019.** Previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **07 de mayo del 2019**

f. _____

Nombre: **Puyol Moscoso Melissa Elizabeth**
C.C: **093149896-8**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Impacto de la farmacovigilancia sobre las reacciones adversas relacionadas con medicamentos documentadas en el Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" y Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña". 2018 - 2019.		
AUTOR(ES)	Cabrera Loja, Luis Hernán Puyol Moscoso, Melissa Elizabeth		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Calle Loffredo, Luis Daniel		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	07 de mayo del 2019	No. PÁGINAS: DE	38 páginas
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina, Farmacología, Salud Pública, Farmacoepidemiología.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Farmacovigilancia, reacciones adversas relacionadas con medicamentos, medicamentos, Farmacoepidemiología, estudio de prevalencia, eficacia terapéutica.		
Resumen: La farmacovigilancia se define como la ciencia y las actividades relacionadas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas asociadas a los medicamentos. En nuestro país, la literatura sobre la misma aplicada en casas de salud es limitada. Analizar el Impacto de la farmacovigilancia sobre las reacciones adversas relacionadas con medicamentos documentadas en el Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" y Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña". 2018 – 2019. Se realizó un estudio descriptivo de tipo observacional, transversal de prevalencia en 2 hospitales de Guayaquil, Ecuador con una duración de 13 meses entre 2018 y 2019. La información se recolectó a partir de los informes de historias clínicas y hojas amarillas. La mayoría de los casos reportados (80%) fueron del Hospital de Infectología (HI). 41 (54%) pacientes fueron de origen hospitalario y 34 (45%) ambulatorios. La combinación de Tenofovir, Emtricitabina y Efavirenz fueron los medicamentos mayormente asociados a reacciones adversas. Un 88% de resolución del evento adverso fue reportado por el Hospital de Infectología versus un 20% del (HTMC). Son cada vez más las casas de salud en el Ecuador que implementan el sistema de farmacovigilancia en sus instalaciones. Dicho sistema permite a unidades como el HI no solo detectar la causa o asociación del evento adverso sino también su posible resolución temprana mejorando la adherencia del paciente a su tratamiento.			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593983067910 +593986193304	E-mail: luishernanc@hotmail.com meli_puyolm@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: 0997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			