



**UTMACH**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**Identificación de reacciones adversas a medicamentos en una institución de  
segundo nivel de atención**

**ARMIJOS CASTRO MELANIE PATRICIA  
BIOQUIMICA FARMACEUTICA**

**CRUZ CRUZ DAYANA MAYERLI  
BIOQUIMICA FARMACEUTICA**

**MACHALA  
2024**



**UTMACH**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**Identificación de reacciones adversas a medicamentos en una  
institución de segundo nivel de atención**

**ARMIJOS CASTRO MELANIE PATRICIA  
BIOQUIMICA FARMACEUTICA**

**CRUZ CRUZ DAYANA MAYERLI  
BIOQUIMICA FARMACEUTICA**

**MACHALA  
2024**



**UTMACH**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**TRABAJOS EXPERIMENTALES**

**Identificación de reacciones adversas a medicamentos en una  
institución de segundo nivel de atención**

**ARMIJOS CASTRO MELANIE PATRICIA  
BIOQUIMICA FARMACEUTICA**

**CRUZ CRUZ DAYANA MAYERLI  
BIOQUIMICA FARMACEUTICA**

**GUZMAN HERAS LIDIA ELIZABETH**

**MACHALA  
2024**

# IDENTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UNA INSTITUCIÓN DE SALUD DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

*por* Melanie Patricia Armijos Castro

---

**Fecha de entrega:** 02-ago-2024 01:37p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2426372164

**Nombre del archivo:** Turniting-\_TESIS\_ARMIJOS\_CASTRO\_Y\_CRUZ\_CRUZ.docx.pdf (775.41K)

**Total de palabras:** 10361

**Total de caracteres:** 55264

# IDENTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN UNA INSTITUCIÓN DE SALUD DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

## INFORME DE ORIGINALIDAD

1 %

INDICE DE SIMILITUD

1 %

FUENTES DE INTERNET

1 %

PUBLICACIONES

0 %

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1

[repositorio.unal.edu.co](https://repositorio.unal.edu.co)

Fuente de Internet

1 %

2

[aprenderly.com](https://aprenderly.com)

Fuente de Internet

<1 %

3

Eleonora Rojas Cabrera, Andrés Peranovich, Doris Cardona Arango, Douglas Lizcano Cardona. "El ejercicio del derecho a la salud en personas mayores en Argentina y Colombia: una aproximación a partir del análisis de la mortalidad por causas sensibles a la atención de la salud en el siglo XXI", Revista Brasileira de Estudos de População, 2021

Publicación

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

Las que suscriben, ARMIJOS CASTRO MELANIE PATRICIA y CRUZ CRUZ DAYANA MAYERLI, en calidad de autoras del siguiente trabajo escrito titulado Identificación de reacciones adversas a medicamentos en una institución de salud de segundo nivel de atención, otorgan a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tienen potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

Las autoras declaran que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

Las autoras como garantes de la autoría de la obra y en relación a la misma, declaran que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asumen la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.



ARMIJOS CASTRO MELANIE PATRICIA

0707312856

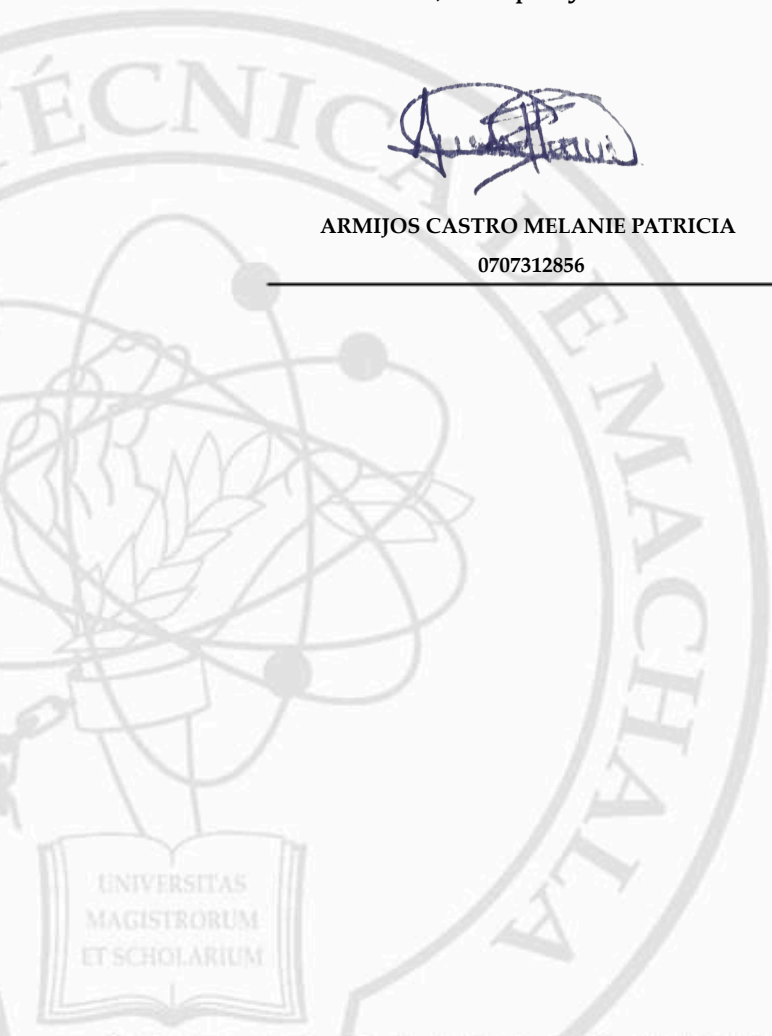
---



CRUZ CRUZ DAYANA MAYERLI

0750224065

---



## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a Dios, por darnos la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia necesaria para completar este proyecto, por acompañarnos cada mañana, dándonos la fuerza, el aliento para enfrentar el día a día, y por bendecirnos en cada paso de nuestro camino a nuestros hogares.

A nuestras familias, por su amor incondicional, sacrificio y apoyo constante durante los momentos más desafiantes de nuestras vidas. Cada palabra plasmada en este trabajo tiene el reflejo de su esfuerzo que nos sigue impulsando a cumplir nuestros sueños.

A nuestra tutora, Dra. Elizabeth Guzmán, quien, con su guía, paciencia y dedicación, nos ha acompañado a lo largo de este arduo proceso. Su apoyo incondicional y sus valiosos consejos han sido fundamentales para la culminación de esta tesis.

A los especialistas que participaron en la revisión de esta tesis: Bqf. Geovanny Ramón y Bqf Yomara Maldonado, por su tiempo, aportaciones, comentarios y sugerencias, las cuales han sido esenciales para mejorar y fortalecer este trabajo.

Al Hospital General IESS de Machala, por abrirnos sus puertas y permitirnos llevar a cabo nuestra investigación en sus instalaciones; su colaboración y disposición han sido fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

***Melanie Patricia Armijos Castro***

***Dayana Mayerli Cruz Cruz***

## DEDICATORIA

Dedico esta tesis con profunda gratitud y amor a mi madre Mary. Ella ha sido mi mayor inspiración y fuerza, sacrificando y luchando incansablemente para darme todas las posibilidades de estudiar y superarme; esa dedicación y amor incondicional me han guiado y motivado en cada paso de este camino académico. A mi querido gato “Minho”, cuya compañía constante me brindó consuelo y alivio durante las largas noches de estudio.

A Nicolás, mi gran apoyo y compañero, por sus palabras de ánimo y fe en mí, que me dieron la fuerza para seguir adelante; el apoyo incondicional dado ha sido una de las mayores bendiciones, cuya paciencia y amor han sido fundamentales durante todo este proceso. A Fernando, a quién estimo como a un padre, me brindó su ayuda desinteresada en los momentos en que más lo necesité.

A mis hermanos, cuyas ocurrencias y sentido del humor siempre lograron arrancarme una sonrisa, incluso en los momentos más tensos. A mi tía Verónica, por su inestimable ayuda y orientación, que me hicieron sentirme y verme mejor en cada etapa de este camino para mantener mi confianza y ánimo elevados.

A mis abuelos, cuyos sabios consejos me han guiado a lo largo de mi vida, sus palabras siempre me dieron la perspectiva necesaria para afrontar los desafíos con serenidad y sabiduría. Y a mi familia en general, por cada esfuerzo que aportaron para que pudiera alcanzar esta meta.

A todos ustedes, les dedico este logro con todo mi corazón. Sin su amor, apoyo y sacrificio, este sueño no habría sido posible.

***Melanie Patricia Armijos Castro***



## DEDICATORIA

Con todo mi cariño, dedico el esfuerzo invertido en la tesis a mi madre Arcilia, cuya fe inquebrantable hacia mí ha sido la base sobre la cual he construido mi futuro. A mi padre Cristobal, por entender la importancia de mi educación y por brindarme el privilegio de alcanzar mis sueños, el apoyo de cada uno ha sido mi mayor fortaleza.

A mis hermanos Leidy, Orly, Celia y Gina, quienes han sido una fuente constante de inspiración y brindándome su respaldo me impulsaron a seguir incluso cuando el camino parecía incierto. Cada uno de ellos ha jugado un papel crucial en mi desarrollo personal y académico, y su influencia positiva ha dejado una marca imborrable en mi vida.

A mis sobrinos, quienes, con su entusiasmo e inocencia, me han enseñado el verdadero significado de la paciencia y la dedicación. Verlos crecer y aprender me ha motivado a ser un mejor ejemplo para ellos, y me llena de orgullo ser una referencia en su vida mientras yo también realizo mis sueños.

A mis queridos fieles amigos, "Filo" y "Luciano", cuyos mimos y amor incondicional han sido un refugio de calma y alegría durante este viaje académico. Su compañía ha sido un recordatorio constante de la belleza de los pequeños momentos.

Y, por supuesto, a toda mi familia y amigos, cuyo amor y apoyo han sido el pilar que ha sostenido cada paso de mi trayectoria. Gracias por estar siempre a mi lado y por hacer de este viaje un camino lleno de amor y lealtad.

Con profundo amor y eterna gratitud,

***Dayana Mayerli Cruz Cruz***

## RESUMEN

Los medicamentos juegan un papel fundamental en la promoción de la salud y el tratamiento de patologías. Sin embargo, a pesar de los beneficios, su uso conlleva al riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM), que pueden atentar contra la salud del paciente. El objetivo de este estudio fue analizar las reacciones adversas a medicamentos reportadas en el Hospital General IESS durante los años 2019 a 2023 y primeros cuatro meses del 2024. Particularmente, clasificar las RAM según la causalidad y la gravedad, identificar los grupos farmacológicos y medicamentos implicados y comparar la incidencia de las reacciones según el sexo y grupo etario. De tal manera que, se desarrolla una investigación descriptiva, transversal con un diseño no experimental y de enfoque cuantitativo, basada en la revisión de las fichas amarillas de farmacovigilancia para la recopilación de datos. Se obtuvo un total de 70 RAM, donde la adultez (19-65 años) con 67.1% fué el grupo etario con mayor susceptibilidad a presentar RAM y se obtuvo una media de edad de  $39.6 \pm 21.4$  años, con una mayor prevalencia en mujeres (64.9%) en comparación con hombres (34.1%). Las RAM se clasificaron mayormente, como posibles (91.4%) según la causalidad y moderadas (74.3%) en términos de gravedad. Los grupos farmacológicos más frecuentes fueron el J (47.6%), L (16.7%) y N (14.2%), de acuerdo al Cuadro Básico Nacional de Medicamentos (CNMB) del Ecuador. Los medicamentos asociados a un mayor número de reacciones incluyeron Rituximab (10.3%), Hierro Sacarato (10.3%) y Ceftriaxona (9%). Las áreas hospitalarias que tuvieron más reportes fueron: clínica de autoinmunes, hospitalización ginecológica y medicina interna con un 18.6%, respectivamente. Las enfermedades que presentaron algún tipo de RAM con una incidencia del 14.6% pertenecieron al grupo D y K. El presente estudio subraya la importancia de la detección de las RAM a través de la farmacovigilancia, ya que optimiza la terapia farmacológica reduciendo el riesgo de eventos adversos graves y mejorando la seguridad del paciente. Además, el análisis continuo y exhaustivo proporcionan una base sólida para una mejor comprensión y manejo de estos eventos adversos.

**Palabras claves:** reacción adversa a medicamentos, sexo, causalidad, gravedad, grupos farmacológicos.

## ABSTRACT

Medications play a fundamental role in the promotion of health and the treatment of pathologies. However, despite the benefits, their use carries the risk of adverse drug reactions (ADRs), which can threaten the patient's health. The objective of this study was to analyze the adverse drug reactions reported at the IESS General Hospital during the years 2019 to 2023 and the first four months of 2024. Particularly, to classify ADRs according to causality and severity, to identify the pharmacological groups and drugs involved and to compare the incidence of reactions according to sex and age group. Thus, a descriptive, cross-sectional research with a non-experimental design and quantitative approach was developed, based on the review of the yellow pharmacovigilance data sheets for data collection. A total of 70 ADRs were obtained, where adulthood (19-65 years) with 67.1% was the age group with the highest susceptibility to present ADRs and a mean age of  $39.6 \pm 21.4$  years was obtained, with a higher prevalence in women (64.9%) compared to men (34.1%). ADRs were mostly classified as possible (91.4%) according to causality and moderate (74.3%) in terms of severity. The most frequent pharmacological groups were J (47.6%), L (16.7%) and N (14.2%), according to the National Basic Drug List (Cuadro Básico Nacional de Medicamentos, CNMB) of Ecuador. The drugs associated with the highest number of reactions included Rituximab (10.3%), Iron Saccharate (10.3%) and Ceftriaxone (9%). The hospital areas with the most reports were: autoimmune clinic, gynecological hospitalization and internal medicine with 18.6%, respectively. The diseases that presented some type of ADR with an incidence of 14.6% belonged to the D and K group. The present study underscores the importance of detecting ADRs through pharmacovigilance, since it optimizes drug therapy by reducing the risk of serious adverse events and improving patient safety. In addition, continuous and comprehensive analysis provides a solid basis for better understanding and management of these adverse events.

**Key words:** adverse drug reaction, sex, causality, severity, pharmacological groups.

## CONTENIDO

<b>CONTENIDO</b> .....	6
<b>Índice de Figuras</b> .....	8
<b>Índice de Tablas</b> .....	9
<b>Índice de Anexos</b> .....	10
<b>1 INTRODUCCIÓN</b> .....	11
<b>Objetivo General</b> .....	13
<b>Objetivos específicos</b> .....	13
<b>2 MARCO TEÓRICO</b> .....	14
<b>2.1 Datos Epidemiológicos</b> .....	14
<b>2.2 Conceptos Básicos</b> .....	15
<b>2.2.1 Evento Adverso</b> .....	15
<b>2.2.2 Reacciones Adversas a Medicamentos</b> .....	15
<b>2.3 Clasificación de reacciones adversas por medicamentos</b> .....	15
<b>2.3.1 Según la frecuencia</b> .....	15
<b>2.3.2 Según la gravedad</b> .....	16
<b>2.3.3 Según causalidad</b> .....	16
<b>2.4 Factores de riesgo</b> .....	17
<b>2.4.1 Sexo</b> .....	17
<b>2.4.2 Edad</b> .....	18
<b>2.4.3 Índice de Masa Corporal</b> .....	18
<b>2.4.4 Morbimortalidad</b> .....	18
<b>2.4.5 Polifarmacia</b> .....	19
<b>2.4.6 Biomarcadores genómicos</b> .....	19
<b>2.5 Farmacovigilancia</b> .....	19
<b>2.6 Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria</b> .....	19
<b>2.7 Papel del Bioquímico Farmacéutico en la identificación de las RAM</b> .....	20
<b>2.8 Desafíos en la Identificación de RAM</b> .....	20
<b>3 METODOLOGÍA</b> .....	21
<b>3.1 Tipo y diseño de investigación</b> .....	21
<b>3.2 Enfoque de investigación</b> .....	21
<b>3.3 Población y muestra</b> .....	21
<b>3.4 Hipótesis</b> .....	21
<b>3.5 Variables</b> .....	21
<b>3.5.1 Variable Independiente</b> .....	21

3.5.2	Variable Dependiente .....	22
3.6	Recursos y materiales.....	22
3.7	Recolección de datos.....	22
3.8	Consideraciones éticas.....	22
3.9	Análisis Estadístico.....	23
4	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	24
5	CONCLUSIÓN.....	37
6	RECOMENDACIONES.....	38
	BIBLIOGRAFÍA.....	39
	ANEXOS .....	49

## Índice de Figuras

<b>Figura 1.</b> Escala de evaluación de gravedad. ....	16
<b>Figura 2.</b> Algoritmo de Naranjo et al.....	17
<b>Figura 3.</b> Diferencias del sexo según el año y el número de reacciones adversas a medicamentos. ....	25
<b>Figura 4.</b> Seguimiento de las reacciones adversas a medicamentos durante el primer cuatrimestre del 2019 al 2024.....	26
<b>Figura 5.</b> Tendencias anuales de reacciones adversas a medicamentos según su origen.....	27

## Índice de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Características demográficas de las reacciones adversas a medicamentos según el sexo.....	24
<b>Tabla 2.</b> Análisis de reacciones adversas a medicamentos según la vía de administración comparada con el sexo.....	27
<b>Tabla 3.</b> Frecuencia de reacciones adversas a medicamentos de acuerdo al área hospitalaria. ....	28
<b>Tabla 4.</b> Frecuencia de reportes de reacciones adversas a medicamentos por el personal de salud. ....	29
<b>Tabla 5.</b> Manifestaciones clínicas de las reacciones adversas a medicamentos.....	29
<b>Tabla 6.</b> Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos. ....	32
<b>Tabla 7.</b> Clasificación según los grupos anatómicos/farmacológicos/terapéuticos a los fármacos implicados en las reacciones adversas a medicamentos. ....	34
<b>Tabla 8.</b> Motivo de prescripción según la Clasificación Internacional de Enfermedades. ....	36

## Índice de Anexos

<b>Anexo 1.</b> Matriz de recolección de datos elaborado por las autoras. ....	49
<b>Anexo 2.</b> Ficha amarilla para el reporte de reacciones adversas a medicamentos. ....	49
<b>Anexo 3.</b> Algoritmo de Naranjo. ....	50
<b>Anexo 4.</b> Algoritmo de causalidad. ....	50
<b>Anexo 5.</b> Puntaje del algoritmo para evaluar la causalidad. ....	50
<b>Anexo 6.</b> Fotos durante el proceso de recopilación de datos en la institución de salud. .....	51
<b>Anexo 7.</b> Fotos durante el proceso de análisis de datos. ....	52
<b>Anexo 8</b> Autorización de la institución de salud. ....	53
<b>Anexo 9.</b> Hoja de ruta del proceso de autorización. ....	55



## 1 INTRODUCCIÓN

El uso de medicamentos es esencial para el manejo terapéutico de los pacientes, así como la prevención, curación y atenuación de patologías, sin embargo, es importante reconocer que también conlleva el riesgo de experimentar una Reacción Adversa a Medicamentos (RAM). Una RAM se define como el efecto nocivo, no deseado y no intencionado que ocurre después de la administración de un medicamento a dosis terapéuticas establecidas para el tratamiento de enfermedades (Zambernardi & Label, 2018).

Debido a las diferentes situaciones relacionadas a medicamentos, surge la farmacovigilancia (FV) como una actividad que monitorea, detecta y evalúa la seguridad de los medicamentos. Uno de los principales objetivos de la FV es el registro, detección y prevención de las RAM en el que son partícipes profesionales de la salud e instituciones sanitarias de manera internacional como nacional (Roldán & Mena, 2020).

Según Montané & Santesmases (2020), las RAM representan una causa frecuente de enfermedades o muertes en la población. Un análisis de la base datos de farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud “VigiBase” realizado por Montastruc et al. (2021) reveló que el 1.34% de los 3 millones de casos registrados en la última década fueron mortales, reflejando un incremento preocupante en la incidencia de estas reacciones a nivel mundial. En informes y estudios epidemiológicos, la prevalencia de RAM en el continente de América puede oscilar entre el 5% y el 20%, dependiendo de la región específica y el tipo de medicamentos considerados. Pino et al. (2018) menciona que, el sistema nacional de farmacovigilancia en Colombia reportó 13,982 casos de RAM en el 2016.

En el contexto de Ecuador, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) reportó 2,529 casos en 2018 y 2019, de estos el 8% corresponden a reacciones adversas graves y un 86% a reacciones no graves. Así mismo, ARCSA en 2022 reportó 2,962 notificaciones (ARCSA, 2018, 2019, 2022).

Una investigación realizada por Viamonte & Vega (2019) describe que, las instituciones de salud conllevan estudios muy limitados sobre las RAM y más aún en la región costera que cuenta con solo un sondeo en una institución de la provincia de Los Ríos. Un estudio realizado en Riobamba por Miranda et al. (2021) reportó que las reacciones más frecuentes, según su causalidad, fueron las reacciones “posibles” y la mayoría de estas según la gravedad fueron “leves”.

Por lo tanto, las RAM se han considerado uno de los nuevos problemas en los establecimientos de salud. La incidencia indica una relación directa entre la notificación y el reconocimiento de alertas en el ámbito ambulatorio y hospitalario, suponiendo una problemática con escasos registros en El Oro.

En este escenario, surge la imperante necesidad de realizar un análisis exhaustivo de las RAM en el hospital de segundo nivel de atención como es el Hospital General Machala-IESS, en el cual no existen estudios bibliográficos sobre las RAM. Este análisis consistió en la identificación de los tipos de RAM, los grupos farmacológicos involucrados y las particularidades de los pacientes atendidos en el hospital, buscando comprender de manera precisa la situación local e identificando desafíos y oportunidades en la farmacovigilancia.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Analizar las reacciones adversas a medicamentos reportadas en el Hospital General Machala-IESS, utilizando datos del área de Farmacovigilancia durante los años 2019 al 2023 y primeros cuatro meses de 2024, para la sugerencia de medidas enfocadas en mejora de la seguridad del paciente.

### **Objetivos específicos**

- Categorizar los tipos de reacciones adversas a medicamentos reportadas durante el período de estudio.
- Identificar los grupos farmacológicos, medicamentos, áreas hospitalarias y grupos patológicos relacionados con las reacciones adversas más frecuentes.
- Comparar la frecuencia de reacciones adversas a medicamentos según el sexo y grupo etario, para la detección de poblaciones vulnerables.

## 2 MARCO TEÓRICO

### 2.1 Datos Epidemiológicos

La farmacovigilancia es una herramienta que permite dar seguimiento a medicamentos comercializados, el monitoreo es de alcance global proporcionado por el centro de apoyo de la OMS Uppsala Monitoring Center, el cual emplea la base de datos denominada “VigiBase” otorgándole un acceso gratuito a varios países. En relación a esto, mundialmente la población estadounidense cuenta con la mayor incidencia de notificaciones. Los casos de RAM reportados en 2015 se interpretan como una proporción de 2,004 informes por millón de habitantes en dicho país. Tomándolo como referencia, se estima que los costes sanitarios son altos en los países desarrollados y podrían ser insostenibles para países en vías de desarrollo (Santos Muñoz et al., 2021).

Un estudio realizado en Barcelona por Montané & Santesmases (2020) describe que la Comisión Europea considera a las RAM el quinto motivo de decesos en centros de salud, además se estima que existe una tendencia ascendente en la cifra de reportes de RAM en pacientes ambulatorios, ingresos y hospitalizados extendiendo su permanencia en el nosocomio.

En Argentina, durante el lapso de 2015 a 2018 se realizó una investigación por Fajreldines et al. (2021) haciendo mención a la detección de RAM por su vínculo con la edad, forma de administración del fármaco y la condición clínica de los pacientes. El estudio está basado en la población geriátrica, considerados como un grupo vulnerable por diferentes factores de riesgo, principalmente la polimedicación. Sin embargo, se considera que el 80% de RAM detectadas pueden ser prevenibles, atribuyendo a la idea de que el sistema de farmacovigilancia en hospitales es primordial para la seguridad del paciente.

El personal sanitario tiene una alta responsabilidad en la identificación de RAM en sus pacientes. En la ciudad de Bogotá, se concretó un estudio que describe la importante relación que debe tener el paciente con su personal de atención, de manera que, se tendrá un monitoreo constante de su tratamiento, dosificación y la posible identificación de RAM específicamente de analgésicos. El estudio se llevó a cabo en un hospital de servicios especializados y de alta complejidad en el año 2015 por un periodo de tres meses, en donde se reportaron 28 notificaciones de las cuales el 75% tuvo mayor tendencia en mujeres (Narváez et al., 2018).

En el marco de Ecuador, las deficiencias en el reconocimiento de RAM son evidente, produciendo problemas graves a nivel económico y sanitario. El desconocimiento de procesos de notificación de RAM por parte de profesionales de la salud y en su gran mayoría de los pacientes, conlleva desafíos en la obtención de criterios de calidad en el sector hospitalario. En concordancia con esto, una investigación realizada en el año 2019 y 2020 en un hospital de Riobamba menciona que, se obtuvo una incidencia de RAM entre un 9% al 10% en áreas específicas de dicho centro médico. Así mismo, el profesional de salud más calificado para otorgar un seguimiento constante del tratamiento de los pacientes es el farmacéutico (Miranda et al., 2021).

## **2.2 Conceptos Básicos**

### **2.2.1 Evento Adverso**

El evento adverso (EA) se lo describe como cualquier suceso médico, que produzca complicaciones o lesiones involuntarias durante la atención hospitalaria independientemente si se sospecha o no de la medicación. El EA puede provocar incapacidad, agravamiento e inclusive la muerte del paciente. Se catalogan como prevenibles, relacionados al cumplimiento de normativas del cuidado del paciente y no prevenibles cuando se presentan aun cumpliendo dichos estándares (Araujo-Rosero et al., 2021).

### **2.2.2 Reacciones Adversas a Medicamentos**

Una reacción adversa a medicamentos se relaciona a un daño resultante por el uso del medicamento, además se la considera una reacción nociva no deseada tras la administración de un medicamento en dosis habituales o terapéuticas, uso preventivo y para el diagnóstico de patologías (Zakariya et al., 2018).

## **2.3 Clasificación de reacciones adversas por medicamentos**

Las reacciones adversas a medicamentos pueden ser categorizadas considerando diferentes aspectos o características.

### **2.3.1 Según la frecuencia**

Bouazzi (2020) describe que, según la escala de frecuencia, se considera del 1 al 10% como frecuentes, como poco frecuentes aquellos eventos que ocurren entre el 0,1% y el 1%. Asimismo, se etiquetan como raros aquellos con una frecuencia entre el 0,01% y

el 0,1%. Finalmente, la categoría "muy raras" se refiere a RAM con una frecuencia inferior al 0,01%.

### 2.3.2 Según la gravedad

La ARCSA (2018) describe criterios para diferenciar entre eventos graves y no graves, basándose en la intensidad. En la categoría de eventos no graves se incluyen leves y moderados como se observa en la *¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..* Las reacciones leves poseen baja intensidad clínica y no requieren suspensión del tratamiento. En casos moderados, existe una significancia clínica y se suspende el tratamiento. Finalmente, si la reacción amenaza la vida del paciente y prolonga su hospitalización, se cataloga como grave. Estos criterios proporcionan una base para la evaluación y clasificación de la magnitud de los eventos, permitiendo una mejor comprensión de su impacto.

**Figura 1.** Escala de evaluación de gravedad.

GRAVEDAD DE LA REACCIÓN	
LEVE	Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieran ninguna medida terapéutica importante porque no justica suspender el tratamiento
MODERADA	Manifestaciones clínicas importantes sin amenaza inmediata para la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas o la suspensión del tratamiento.
GRAVE	Las que producen la muerte, amenaza la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos. Para evaluar la gravedad de una reacción adversa a los medicamentos siempre se debe tener en cuenta su intensidad, duración y el contexto general en el que se produce.

Adaptado de la ARCSA (2018) en base a la Escala de evaluación de la gravedad por la Organización Mundial de la Salud.

### 2.3.3 Según causalidad

El objetivo de evaluar la causalidad o imputabilidad de las RAM es establecer la probabilidad de una relación causa-efecto entre los efectos adversos y la exposición a un medicamento. Este proceso implica métodos de evaluación estructurados y estandarizados como algoritmos para evaluar la causalidad entre eventos, las escalas de la OMS y el algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo son las más utilizadas (Peralta, 2023).

La escala de Naranjo consta de 10 preguntas con respuestas "Sí", "No" o "Desconocido", cada una asignada con puntos correspondientes como se observa en la **Figura 2**. La puntuación final se clasifica en cuatro categorías:  $\geq 9$  es "definitiva", 5-8 es

"probable", 1-4 es "posible" y  $\leq 0$  es "dudosa" respecto a la probabilidad de que el medicamento esté asociado a la RAM (Murali et al., 2021).

**Figura 2.** Algoritmo de Naranjo et al.

CRITERIOS PARA ESTABLECER LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD ALGORITMO DE NARANJO				
PREGUNTA	SI	NO	NO SE SABE	PUNTAJE
¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	1	0	0	
¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	2	-1	0	
¿Mejó la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	1	0	0	
¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	2	-1	0	
¿Existen causas alternativas (diferente del fármaco) que podría haber causado la reacción por sí mismas?	-1	2	0	
¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	1	0	
¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	1	0	0	
¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	1	0	0	
¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	1	0	0	
¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	1	0	0	
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>				

Adaptado de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (p. 73), por Organización Panamericana de la Salud (2011), Organización Mundial de la Salud en base al algoritmo de Naranjo et al.

## 2.4 Factores de riesgo

### 2.4.1 Sexo

Las características fisiológicas predisponen a las mujeres a generar un tipo de RAM. El centro de monitoreo de farmacovigilancia de la OMS (Uppsala Monitoring Centre) describe una mayor cantidad de casos de RAM en mujeres de diferentes grupos etarios. La incidencia de este grupo se relaciona con factores fisiológicos (menstruación, menopausia, embazo, etc.). Además, la fisiología inmunológica y hormonal, que producen mecanismos de interacción entre fármacos. El sexo masculino es vulnerable cuando se lo relaciona con enfermedades autoinmunes (Zucker & Prendergast, 2020).

Watson et al. (2019) describen que las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas entre ambos sexos son indiscutibles, debido a que los estudios anteriores eran basados solo en el sexo masculino. Las dosis de medicamentos establecidos pueden ser más altas de las necesarias para las mujeres, de manera que pueden interferir en el tratamiento que mantengan las mismas.

### **2.4.2 Edad**

Las personas de 18 a 40 años y geriátricos tienden a experimentar algún tipo de RAM por modificaciones en la farmacocinética y farmacodinamia propios de cada organismo. En los últimos años, estos grupos etarios se han caracterizado por tener similitud en las comorbilidades y en la polimedicación. En el envejecimiento, se predisponen alteraciones fisiológicas como la disminución de la masa corporal y el aumento del tejido adiposo. La grasa corporal prolongará la vida media del fármaco, ampliando el riesgo de toxicidad o de producir la RAM. (Arcos-Díaz et al., 2022).

### **2.4.3 Índice de Masa Corporal**

El aumento de tejido graso en los pacientes provoca cambios en la distribución del fármaco, por la reducción del contenido total de agua corporal. Una mayor concentración plasmática del medicamento se observará en este tipo de pacientes, debido al incremento de ácidos grasos disminuyendo su unión a proteínas. Además, existirá una menor biotransformación de los medicamentos (Obreque et al., 2021).

La correlación entre el índice de masa corporal (IMC) y el desarrollo de reacciones adversas a medicamentos es una de las investigaciones realizadas por Modesto et al. (2020) en donde describe que, la obesidad grave con un IMC mayor a 35 kg/m<sup>2</sup> es el tipo de obesidad que tiene una mayor incidencia a escala global. Se considera que el 1,6% de la población mundial posee este tipo de obesidad, lo que conlleva a la producción de multimorbilidad reduciendo sus condiciones de vida. De acuerdo a esto, se recalca la importancia de llevar un seguimiento en las terapias farmacológicas del paciente, ya que la población con IMC elevado posee una mayor tendencia de producir RAM.

### **2.4.4 Morbimortalidad**

A medida que el paciente envejece, aumenta la probabilidad de multimorbilidad, que se define como la presencia de múltiples enfermedades crónicas en un solo individuo. La población geriátrica es la más afectada, y las razones incluyen interacciones farmacológicas, enfermedades concurrentes y alteraciones en el metabolismo hepático de fármacos. Un fenómeno conocido es la prescripción de betabloqueantes que agrava la condición que se intenta tratar (Zazzara et al., 2021).

En Barcelona, un estudio describe la importancia de las terapias farmacológicas con estatinas para reducir la posibilidad de muerte vascular en un 15%. El mecanismo de



acción de las estatinas es evitar la producción de colesterol en el hígado. Aun así, existen casos en donde se observa niveles plasmáticos altos del fármaco en los pacientes, ocasionando daño al tejido muscular. Las principales repercusiones son la manifestación leve de dolor muscular hasta llegar a una potencial rabdomiólisis, estos casos son considerados dentro 95% de RAM producidas por estatinas (Sainz & Serra, 2023).

#### **2.4.5 Polifarmacia**

La polifarmacia se refiere al consumo de más de cinco medicamentos para tratar diversas patologías concomitantes. Se considera a la polifarmacia como un fuerte predictor de RAM, por la correlación de mayor presencia de RAM al aumentar la cantidad de medicamentos que se indiquen al paciente. Se estima que un 13% de individuos que presentan una RAM consumen dos medicamentos. Por el contrario, el riesgo aumenta del 58% al 82% cuando el paciente consume entre 5 a 7 medicamentos al día (Zazzara et al., 2021).

#### **2.4.6 Biomarcadores genómicos**

El análisis de biomarcadores previo al tratamiento es crucial para reducir los riesgos de RAM. Se ha comprobado su eficacia en la selección de tratamientos en pacientes no portadores de biomarcadores específicos. Los biomarcadores estudiados son el HLA-B\*5701 que predice una reacción de hipersensibilidad asociado al abacavir, HLA-B\*1502 asociado a carbamazepina y HLA-B\*5801 relacionado alopurinol. Estos biomarcadores son más frecuentes en personas de ascendencia asiática (Yue, 2021).

### **2.5 Farmacovigilancia**

Según Gouverneur (2020) la Farmacovigilancia (FV) es el proceso de supervisar los efectos adversos de los medicamentos con el objetivo de prevenir o mitigar los riesgos asociados con su uso, tanto si estos riesgos son potenciales como si ya han sido confirmados, que se rige por códigos de salud pública y se adhiere a las buenas prácticas de farmacovigilancia, asegurando así un enfoque sistemático y ético en la recopilación y evaluación de la información relacionada con la seguridad de los medicamentos.

### **2.6 Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria**

En Ecuador, el año 2012 el Ministerio de Salud Pública (MSP) creó la ARCSA, entidad pública que “se encarga de controlar y vigilar las condiciones higiénico-sanitarias de los

productos de uso y consumo humano, además de brindar servicios que facilitan la obtención de permisos de funcionamiento y Notificaciones Sanitarias”. Esta entidad tiene entre sus funciones implementar y ejecutar el (SNFV) Sistema Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (ARCSA, 2018).

## **2.7 Papel del Bioquímico Farmacéutico en la identificación de las RAM**

El Bioquímico Farmacéutico desempeña un papel esencial en la identificación de RAM al monitorear de cerca a los pacientes, recopilar y analizar datos detallados sobre la terapia farmacológica, y colaborar en equipos multidisciplinarios. Además, de contribuir a la educación de profesionales de la salud y pacientes, participa en programas de farmacovigilancia activa, y asesora sobre el uso adecuado de medicamentos. Su intervención directa en casos de RAM, la colaboración en proyectos de investigación y la contribución al desarrollo de políticas internas refuerzan el papel clave del bioquímico en la seguridad y eficacia de la terapia farmacológica (Ganán & Arias, 2021).

## **2.8 Desafíos en la Identificación de RAM**

La identificación de las notificaciones presenta desafíos para los profesionales de la salud, destacando la diversidad de términos utilizados para describir eventos adversos relacionados con el uso de medicamentos, como EA y RAM. Esta variedad genera confusiones y dificulta la elección adecuada de términos para análisis y reportes. En entornos hospitalarios, esta situación ha llevado a informes deficientes o de baja calidad, e incluso a la subnotificación de reacciones adversas, lo que impide la identificación de señales de importancia y la toma de decisiones regulatorias para mejorar la salud pública. Factores adicionales que afectan el reporte incluyen la falta de conocimiento conceptual debido a la ausencia de programas de capacitación, la falta de preparación académica, la posible indiferencia de algunos profesionales de la salud y el temor a sanciones, desincentivando la participación en el proceso de Farmacovigilancia (Vargas, 2022).

### 3 METODOLOGÍA

#### 3.1 Tipo y diseño de investigación

Estudio descriptivo, transversal, con un diseño no experimental. Descriptivo porque se describieron las Reacciones Adversas a Medicamentos que presentaron los pacientes en una institución de salud de segundo nivel de atención, tipo transversal y diseño no experimental porque se recopiló información que se encuentra registrada en las fichas técnicas amarillas almacenadas en la base de datos de los años 2019 a 2023 y los primeros cuatro meses del 2024.

#### 3.2 Enfoque de investigación

La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo. Para lo cual se diseñó una matriz para la recopilación de datos de Reacciones Adversas a Medicamentos diseñada por los investigadores.

#### 3.3 Población y muestra

En la presente investigación la población está conformada por las fichas técnicas amarillas archivadas en el departamento de Farmacovigilancia en el IESS de Machala-Ecuador. La muestra serán las fichas cuyas notificaciones fueron reportadas como reacciones adversas a medicamentos en los años 2019 a 2023 y los primeros cuatro meses del 2024.

#### 3.4 Hipótesis

**H0:** No existe una elevada prevalencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en el centro de segundo nivel de atención.

**H1:** Existe una elevada prevalencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en el centro de segundo nivel de atención.

#### 3.5 Variables

##### 3.5.1 Variable Independiente

Factores idiosincráticos del paciente como edad y sexo, áreas hospitalarias, medicamentos

### **3.5.2 Variable Dependiente**

Reacciones Adversas a Medicamentos

### **3.6 Recursos y materiales**

- Microsoft Word, Excel, Programa estadístico Jamovi (v.5.2.3) y RSTUDIO (v2024.04)
- Laptop Lenovo y Laptop HP
- Hojas
- Impresora
- Bases de datos: Scielo, Elsevier, Science Direct, PubMed

### **3.7 Recolección de datos**

Para la recolección de datos se empleó una matriz de Excel en donde se recopilaron los datos presentes en las fichas amarillas en los años 2019 a 2023 y los primeros cuatro meses del 2024. La información incluye la fecha de notificación, información del paciente como la edad, sexo; información sobre sospecha de la RAM como: origen, área hospitalaria y la manifestación clínica. Los grupos etarios se definieron en 4: niñez (0-12 años); adolescentes (13-18 años); adultos (19-65 años); adultos mayores (<65 años). Además, se incorpora información del medicamento sospechoso como el Código ATC (Anatomic, Therapeutic and Chemistry) disponible en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB) 11ava revisión del Ministerio de Salud Pública, nombre genérico, grupo farmacológico y el motivo de prescripción de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ma revisión (CIE-10) de la OMS. Así también se compilaban datos adicionales para clasificar las reacciones adversas a medicamentos, tales como el algoritmo de naranjo y colaboradores para la clasificación según la causalidad y la Escala de Evaluación de Gravedad por la OMS para clasificarlas según la gravedad, finalmente se describió la información del notificador como su profesión y área de trabajo (Hewawasam et al., 2023; Ministerio de Salud Pública, 2022; Organización Panamericana de la Salud, 1990)

### **3.8 Consideraciones éticas**

Los autores garantizan la confidencialidad de los pacientes y sus historias clínicas, se recopilaron y utilizaron los datos específicamente relacionados con las reacciones adversas a medicamentos de las fichas técnicas amarillas obtenidas del departamento de Farmacovigilancia asegurando que ninguna otra información personal o médica sea divulgada o utilizada fuera del contexto de la investigación.

### **3.9 Análisis Estadístico**

El análisis descriptivo de la población se realizó según la información del paciente como la edad y sexo que se recopilaron en el instrumento para la recolección de datos. Las variables categóricas o dicotómicas se expresaron como valor absoluto y porcentaje (%), algunas de estas variables se compararon según el sexo con el Test de  $X^2$ . Las variables continuas se describieron con media y desviación estándar (DE), las que cumplieron con la prueba de Normalidad de Shapiro-Wilk y prueba de Levene para Homogeneidad de Varianzas se realizaron con el Test T de Student, otras se analizaron mediante la prueba de proporciones para la comparación de sexo por el número de RAM totales. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico Jamovi y en el programa de hojas de cálculo Excel, para las gráficas se aplicó el programa RSTUDIO (Love et al., 2017).

#### 4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el periodo de enero de 2019 a abril de 2024 se contabilizó un total de 70 notificaciones de RAM registradas en el área de farmacovigilancia en la institución de salud. En el número de notificaciones de RAM según el sexo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, descubriendo un mayor porcentaje en mujeres (64.29%) que en hombres (34.71%). La media de edad de las personas con registro de RAM fue de 39.6  $\pm$ 21.4 años. En general, la edad no fue diferente estadísticamente significativa entre hombres y mujeres; la media de edad en los hombres fue 38.9 años y en las mujeres fue de 33.6 años. Además, la media de edad tampoco tuvo diferencias estadísticamente significativas entre mujeres y hombres en todos los rangos de edad (**Tabla 1**).

En este estudio se encontró un mayor número de RAM en las mujeres tal y como se reportó en un hospital de Países Bajos; Wasylewicz et al. (2022) describe que el promedio de edad susceptibles a presentar RAM es de 68 años, indicando una mayor prevalencia en mujeres con 64.4% que de hombres con 35.6%. Por otra parte, según el estudio de Watson et al. (2019) a partir del Programa de Vigilancia Internacional de Drogas (PIDM) de la OMS, obtuvieron un total de 15 '069,370 reportes de RAM en donde el 60.1% corresponden a mujeres y el 39.9% a hombres. Una de las causas mencionadas es el mayor consumo de medicamentos y especialmente la subrepresentación de mujeres en investigaciones clínicas.

En la India, se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo descrito por Kumar et al. (2023) que también tuvo resultados similares, se reportó una prevalencia de 68.29% en la población de 41 a 60 años, siendo las mujeres las de mayor predominio con un total de 59.75%. Según Sandoval et al. (2021) algunos de los factores que están asociados fuerte e independientemente con la incidencia de RAM es el avance de la edad en conjunto con las comorbilidades, lo que conllevan a una polimedicación e inclusive pueden prolongar su estancia en el nosocomio por las RAM no detectadas.

**Tabla 1.** Características demográficas de las reacciones adversas a medicamentos según el sexo.

	TOTAL	MUJER	HOMBRE	p
Edad, años	39.6 (21.4)	33.6 (19.3)	38.9 (22.2)	0.988 <sup>a</sup>
Número de RAM, n (%)	70 (100)	45 (64.29)	25 (34.71)	0.022 <sup>b</sup>

**Según Grupo Etario, n (%)**

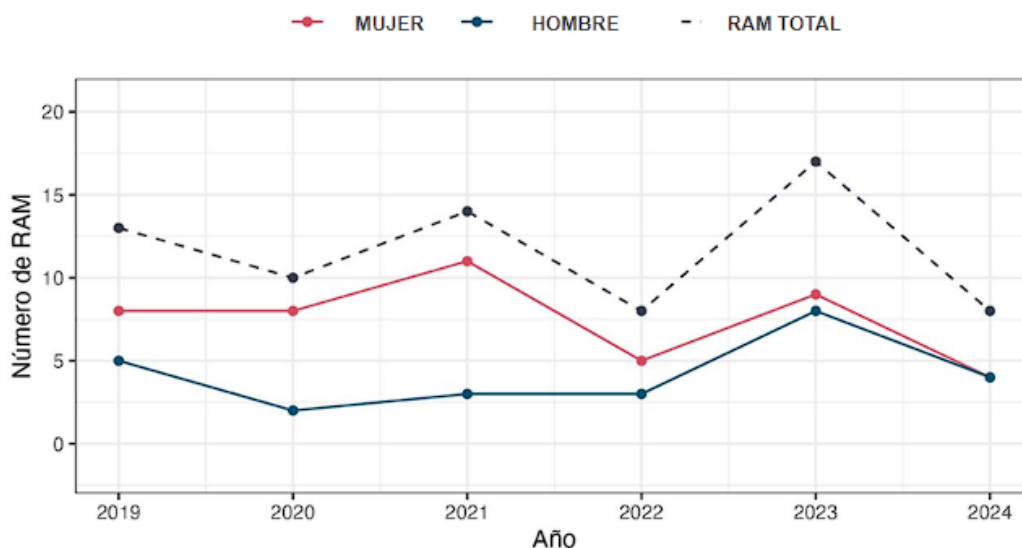
Niñez (0-12)	6 (8.6)	3 (4.3)	3 (4.3)	
Adolescencia (13-18)	7 (10)	4 (5.7)	3 (4.3)	
Adultez (19-65)	47 (67.1)	32 (45.7)	15 (21.4)	0.786 <sup>c</sup>
Adulto Mayor (>65)	10 (14.3)	6 (8.6)	4 (5.7)	

Nota. p valor mediante: a) T de Student, b) Prueba de Proporciones c)  $\chi^2$

El análisis de los datos sobre la relación entre en número de RAM y el sexo revela que, existe una tendencia en alza en el número de reportes con un predominio en mujeres. En el 2022 tuvieron un mayor predominio, sin embargo, a partir del 2023 hasta abril del 2024 se observa un porcentaje parecido en ambos sexos (**Figura 3**).

De acuerdo al sexo, según Zucker & Prendergast (2020) las reacciones adversas en mujeres se duplican ya sea por estar expuestas a concentraciones elevadas de fármacos en sangre o por tener un tiempo de eliminación más prolongado. Lacroix et al. (2023) indica que hay seis veces más investigaciones de medicamentos en hombres que en mujeres, y en los Estados Unidos 8 de cada 10 fármacos retirados tuvieron mayor predisposición de causar riesgos en este grupo poblacional. De acuerdo a lo anterior, la escasez de investigaciones en el entorno revela la necesidad de estudios adicionales considerando factores como el peso, edad, ciclo menstrual, menopausia, factores genéticos como la distribución enzimática, factores farmacocinéticos y farmacodinámicos en las mujeres.

**Figura 3.** Diferencias del sexo según el año y el número de reacciones adversas a medicamentos.



Durante el periodo de estudio en los meses de enero y abril los reportes en su mayoría fueron nulos, hasta el 2024 que reportaron 1 y 2 notificaciones respectivamente. Por el contrario, en febrero se observó una tendencia significativa en el aumento de notificaciones y marzo se mantuvo con un reporte constante. Actualmente, el número total de reportes de RAM en el último cuatrimestre ha sido superior con un total de 8 reportes, seguido del 2020 con 7 reportes, este comportamiento es de mayor importancia en el análisis representado en la **Figura 4**. La data obtenida demuestra el aumento de notificaciones espontáneas, conllevando una mejora en la detección anticipada de RAM. A pesar de la mejora, la frecuencia sigue siendo menor con relación al número de ingresos hospitalarios.

Este criterio tiene concordancia con Mwamwitwa et al. (2022), en donde menciona que la participación simultánea de profesionales de salud ayuda en la identificación de RAM esporádicas, de manera que se pueda disminuir la subnotificación. En México, un estudio realizado por Valdez-Ramírez et al. (2020) obtuvo un total de 137 notificaciones de RAM en un periodo de cinco años. Esta investigación similar a la nuestra muestra una brecha en el número de reportes de la institución estudiada, infiriendo la existencia de un margen considerable de subnotificación.

**Figura 4.** Seguimiento de las reacciones adversas a medicamentos durante el primer cuatrimestre del 2019 al 2024.



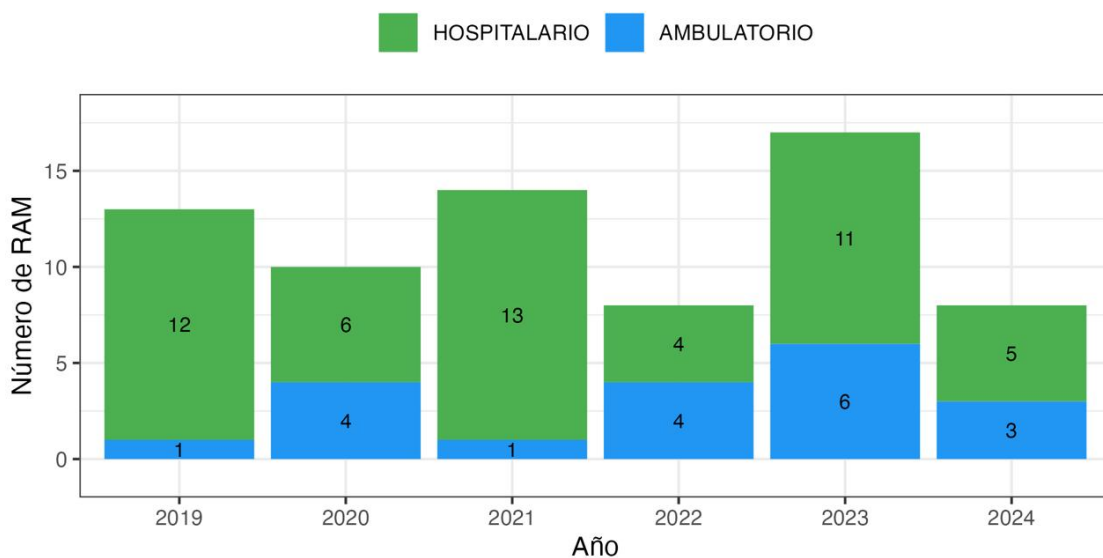
En el ámbito hospitalario, los pacientes comúnmente están expuestos a múltiples medicamentos y procedimientos condicionando a presentar algún tipo de RAM. En la investigación se refleja que la tendencia anual de reacciones hospitalarias es relevante en comparación a las ambulatorias, teniendo su pico máximo en 2021 con 13 reportes. En el 2022 tuvo proporciones equivalentes con 4 casos cada una, a pesar de esto en los años siguientes se sigue manteniendo el dominio del medio hospitalario (**Figura 5**).



Otros estudios coinciden con dichos resultados en donde se reportó el 33.5% a la atención ambulatoria y el 66.5% a la atención hospitalaria siendo el área más relevante en la mayoría de casos (Valdez-Ramírez et al., 2020)

Los medicamentos son administrados frecuentemente por vía intravenosa (VI) en el ámbito hospitalario, ya sea por la forma del medicamento que se requiere o por las patologías que presente el paciente. La VI fue la más común, correspondiéndole el 90% de los casos presentados, siendo relevante en mujeres con 61.4%. La vía oral (VO) fue la segunda vía más común con un 10% de reportes (**Tabla 2**). Un estudio nacional describe que, el 54.2% del personal médico estima que la mayoría de medicamentos administrados por VI son los responsables de las RAM, en donde se sugiere que la causa es la estabilidad y compatibilidad físico-química que se ve expuesto en cada paciente (Faride et al., 2021).

**Figura 5.** Tendencias anuales de reacciones adversas a medicamentos según su origen.



**Tabla 2.** Análisis de reacciones adversas a medicamentos según la vía de administración comparada con el sexo.

Vía de Administración	Mujer n (%)	Hombre n (%)	Total n (%)
Vía Intravenosa	43 (61.4)	20 (28.6)	63 (90)
Vía Oral	2 (2.9)	5 (7.1)	7 (10)

Por otra parte, las instituciones de salud poseen áreas básicas y específicas de acuerdo al nivel de atención que ofrecen a la comunidad. En el estudio presentado se describe

en la **Tabla 3** una coincidencia de datos entre la clínica de autoinmunes, hospitalización ginecológica y medicina interna con un 18.6% cada una, lo que permite considerar a estas áreas de mayor relevancia clínica en el reporte de RAM. Por consiguiente, el área de hospitalización pediátrica y quirúrgica corresponden a un 12.9% de informes, seguido de la unidad de atención integral con un 4.3%

En contraste con los resultados previos, según Morales-Ríos et al. (2020) describe que el departamento de Emergencia posee el mayor registro de RAM con un 70%, seguido de la Unidad de terapia intensiva quirúrgica (10.8%) y la Unidad de terapia intensiva pediátrica (7.9%), estos resultados pudieron variar por la diferencia de poblaciones en el estudio. Por el contrario, Miranda et al. (2021) describe que en un hospital de segundo nivel de atención del Ecuador el área de medicina interna tiene mayor prevalencia con el 10.53% de casos, seguido del departamento de cirugía con el 9.17%.

**Tabla 3.** Frecuencia de reacciones adversas a medicamentos de acuerdo al área hospitalaria.

Áreas Hospitalarias	Total
	n (%)
Hospitalización observación	1 (1.4)
Clínicas autoinmunes	13 (18.6)
Consulta externa	1 (1.4)
Emergencia	2 (2.9)
Emergencia ginecológica	2 (2.9)
Farmacia	1 (1.4)
Hospitalización ginecológica	13 (18.6)
Hospitalización pediátrica	9 (12.9)
Hospitalización quirúrgica	9 (12.9)
Medicina interna	13 (18.6)
Reumatología	1 (1.4)
Servicio médico inyecciones	2 (2.9)
Unidad de atención integral	3 (4.3)

La calidad de reportes de RAM minimiza los riesgos y mejora el monitoreo de la farmacovigilancia en los hospitales, de manera que las notificaciones deben ser validadas por un personal capacitado. El equipo de preferencia es el de farmacia en especial el Bioquímico Farmacéutico que estima reportes del 34.3% de informes, sin embargo, los licenciados en enfermería poseen un mayor predominio alcanzando un 41.4%. (**Tabla 4**). Este resultado es sustentado por Orjuela-Rodríguez et al. (2022) en donde el personal de enfermería representa el 43.8% del total de reportes debido a que

los enfermeros vigilan constantemente a los pacientes, seguido del farmacéutico con 26.1% y en minoría se encuentran el equipo médico con el 10.4% de informes.

**Tabla 4.** Frecuencia de reportes de reacciones adversas a medicamentos por el personal de salud.

<b>Profesión</b>	<b>n (%)</b>
Bioquímico Farmacéutico	24 (34.3)
Lic. en Enfermería	29 (41.4)
Médico: General	8 (11.4)
Médico: Geriatra	1 (1.4)
Médico: Ginecólogo	4 (5.7)
Médico: Residente	4 (5.7)

Las RAM poseen una amplia gama de manifestaciones clínicas que pueden afectar diversos órganos y tejidos del cuerpo dependiendo de su naturaleza. Entre las más comunes se incluyen al rash cutáneo con 21.6% que en la mayoría de casos se presentan en mujeres en un 13.6%, así mismo el prurito (13%) refleja en mujeres un índice de 8.7%. En cambio, los hombres demuestran una mayor tendencia a manifestar eritema (6.2 %) y edema (3.7%) siendo el tercer y cuarto signo más prevalentes en el estudio. Las mujeres siguen manteniendo incidencia en manifestaciones menos frecuentes como tos (4.3%), disnea (3.1%) y taquicardia (3.1%) (**Tabla 5**).

Según la guía para el diagnóstico alergológico de medicamentos los antecedentes por hipersensibilidad están presentes en el 10% de la población mundial, reconociendo que en pacientes de avanzada edad se dificultad diferenciar la reacción de enfermedades concomitantes (Brockow et al., 2023).

Los resultados de Rukmangathen et al. (2020) son comparables, indicando que las reacciones cutáneas son las más comunes como la hiperpigmentación de la piel que posee un predominio en hombres con 22 casos. Por el contrario, en mujeres se presentan la erupción (25), picazón (3) y vómito/náuseas (14), Este último se encuentra dentro de las reacciones gastrointestinales las cuales tienen mayor efecto en hombres como irritación gástrica (6) y dolor abdominal (2). De forma igualitaria se reportaron 2 casos para ambos sexos por pérdida de apetito.

Una investigación realizada por Brabete et al. (2022) describe que la anafilaxia se manifiesta más en mujeres que en hombres durante procesos quirúrgicos, sin embargo el 62.2% de casos de anafilaxia fatales predominaron en hombres, por la década de estudio se demostró que el sexo masculino es una determinante de riesgo significativa

para este tipo de manifestación. En contraste, Bots et al. (2022) comparó las manifestaciones reportadas en VigiBase con la Central de Farmacovigilancia de Países Bajos en donde las mujeres tuvieron mayor predominio de manifestación de enfermedades respiratorias y gastrointestinales como las náuseas representando 1,810 casos. Por el contrario, en hombres se reportan casos de trastornos de la piel como el angioedema con 6,634 informes y del sistema genitourinario como la lesión renal aguda (2,830).

**Tabla 5.** Manifestaciones clínicas de las reacciones adversas a medicamentos.

Manifestaciones de las RAM	Mujer	Hombre	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Anafilaxia		1 (0.6)	1 (0.6)
Angioedema		1 (0.6)	1 (0.6)
Ansiedad	2 (1.2)		2 (1.2)
Astenia	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (1.9)
Cefalea	2 (1.2)		2 (1.2)
Cianosis distal		1 (0.6)	1 (0.6)
Diaforesis	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)
Disfagia	1 (0.6)		1 (0.6)
Disfasia	1 (0.6)		1 (0.6)
Disnea	5 (3.1)	2 (1.2)	7(4.3)
Dolor abdominal	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)
Dolor podálgico		1 (0.6)	1 (0.6)
Dolor precordial	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)
Dolor torácico	1 (0.6)		1 (0.6)
Edema	5 (3.1)	6 (3.7)	11 (6.8)
Eritema	9 (5.5)	10 (6.2)	19 (11.7)
Escalofrío	4 (2.5)		4 (2.5)
Fatiga		1 (0.6)	1 (0.6)
Flictenas	1 (0.6)		1 (0.6)
Hiperemia	1 (0.6)		1 (0.6)
Hipertermia	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (1.9)
Hiporexia		1 (0.6)	1 (0.6)
Hipotensión	1 (0.6)		1 (0.6)
Ictericia	1 (0.6)		1 (0.6)
Insomnio		1 (0.6)	1 (0.6)
Laringitis	1 (0.6)		1 (0.6)
Malestar general	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)
Mareo	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)
Náuseas	3 (1.9)	1 (0.6)	4 (2.5)
Parestesia	4 (2.5)		4 (2.5)
Piloerección	1 (0.6)		1 (0.6)

Presíncope	1 (0.6)		1 (0.6)
Prurito	14 (8.7)	7 (4.3)	21 (13.0)
Rash cutáneo	22 (13.6)	13 (8)	35 (21.6)
Síncope	1 (0.6)		1 (0.6)
Taquicardia	5 (3.1)	1 (0.6)	6 (3.7)
Taquipnea	1 (0.6)		1 (0.6)
Tos	7 (4.3)	1 (0.6)	8 (4.9)
Urticaria		3 (1.9)	3 (1.9)
Visión borrosa		1 (0.6)	1 (0.6)

La gestión de reportes de RAM permite priorizar la atención hacia los casos críticos, mejorando la respuesta ante situaciones de emergencia. Al clasificar las RAM según la gravedad permite evaluar la seguridad de los medicamentos analizando la vulnerabilidad específica que se presenta en cada paciente. El análisis demostró que según el sexo no existen diferencias estadísticamente significativas. A pesar de esto las RAM moderadas representan el 74.3% de casos siendo más predominante en mujeres con 45.7% que en hombres con 28.6%. Las RAM graves corresponden al 20% de reportes, de los cuales el 14.3% corresponde a mujeres. Esta última representando en su mayoría la prolongación de la estancia hospitalaria o inclusive la muerte de los pacientes, por esto el personal de salud debe estar capacitado para minimizar al máximo riesgo implicados (**Tabla 6**).

En el estudio realizado por Jiang et al. (2022), clasificaron a las RAM leves según la escala de Hartwig obteniendo una diferencia estadísticamente significativa, donde las mujeres (60.33%) tuvieron una mayor incidencia que los hombres (39.67%). Según Duong et al. (2022) los pacientes multifactoriales tienen una predisposición a tener RAM moderadas y leves con un 47.8% y 47% respectivamente y en una minoría de casos las RAM graves con el 49%. De acuerdo a lo establecido, el contraste de resultados de acuerdo a la causalidad se relaciona con los métodos utilizados y la cantidad de población estudiada.

En Canadá, Brabete et al. (2022) realizó una investigación que describe a los hombres con mayor posibilidad de presentar RAM graves, siendo más común un resultado mortal. Así mismo, Lee et al. (2023) menciona que las barreras de actitud es una de las principales causas de mortalidad en hombres. A causa de que prefieren justificar la falta de atención anticipada por razones de autonomía.

La clasificación según su causalidad nos indica cuán relacionado está la reacción adversa con el medicamento, en este caso las RAM posibles (91.4%) fueron consideradas las de mayor predominio en mujeres con un 58.6 % en comparación a los

hombres con un 32.9%. Las RAM probable fueron mínimas con un 8.6%, es decir que la mayoría de RAM reportadas en el estudio están relacionadas con el medicamento, pero no se puede descartar otra causa aparente. Aunque existe una tendencia observada en la clasificación, no fue estadísticamente relevante (**Tabla 6**)

En un hospital de Liverpool, se obtuvo que las RAM posibles eran las de mayor frecuencia con 43.1%, seguidas de las probables con 36.2% y las definitivas con 20.6% estos datos pudieron variar porque siguieron un criterio diferente como la evaluación de causalidad de Liverpool (LCAT) utilizada para grupo o individuos, además se registró que las RAM poseen una tasa de mortalidad de 0.34% de todas las admisiones hospitalarias (Osanlou et al., 2022).

Por otra parte, Sendekie et al. (2023) menciona que según la escala de Naranjo las RAM definitivas representaron el 73.8% de los casos, mientras que las RAM probables alcanzó un 8.9%, en el mismo estudio según la gravedad se reportó el 55.4% de RAM leves y 1.5% de RAM graves. Investigaciones semejantes a la anterior realizadas por Datta et al. (2021) mostraron que según la escala de Harwing y Siegel las RAM leves fueron las más representativas con un 56.41%, seguidas de las RAM moderadas con 41.95% y el 1.64% de RAM severas. Esta variación de resultados puede verse afectada por criterios de clasificación diferentes al de nuestro estudio.

**Tabla 6.** Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos.

	Total	MUJER	HOMBRE	p
<b>Clasificación por Gravedad, n (%)</b>				
Leve	4 (5.7)	3 (4.3)	1 (1.4)	0.711
Moderada	52 (74.3)	32 (45.7)	20 (28.6)	
Grave	14 (20)	10 (14.3)	4 (5.7)	
<b>Clasificación por Causalidad, n (%)</b>				
Posible	64 (91.4)	41 (58.6)	23 (32.9)	0.789
Probable	6 (8.6)	4 (5.7)	2 (2.9)	

*Nota: p valor mediante  $\chi^2$*

La clasificación según el grupo anatómico/terapéutico/farmacológico es una guía para los profesionales de la salud permitiendo una adecuada selección de farmacoterapias. En el estudio se observa que los medicamentos prescritos dentro del grupo de antiinfecciosos para uso sistémico es el grupo con mayor frecuencia de RAM indicando

un total de 47.6%, específicamente los antibacterianos como la ceftriaxona (9%), vancomicina (7.7%) y cefazolina (6.4%) que lideran el grupo **(Tabla 7)**.

En segundo lugar, los agentes antineoplásicos e inmunomoduladores están relacionados con 16.7% de reportes, sin embargo, el rituximab perteneciente a este grupo y el hierro sacarato se expresan de manera similar con un 10.3% de casos en comparación a los antibacterianos. El hierro sacarato pertenece al grupo B de sangre y órganos formadores de sangre el cual simboliza un 11.6% de notificaciones, no obstante, es frecuente el uso de analgésicos ocasionando el 9% de RAM afectando generalmente al grupo N en un 14.2% **(Tabla 7)**.

De acuerdo a los resultados, Hincapié et al. (2021) menciona que los medicamentos que tienen una mayor predisposición a generar RAM son los antibióticos, en especial la amoxicilina por su prescripción regular en niños. Además, las penicilinas, cefalosporinas y betalactámicos son más influyentes en la población en general, como la ceftriaxona relacionada al 30% de los reportes graves. Esto es corroborado por Sendekie et al. (2023) que en su investigación señala a los betalactámicos y sulfonamidas como principales causantes de RAM, al contrario de los aminoglucósidos, metronidazol, linezolid o clindamicina que poseen una cifra inferior de casos.

Así mismo, un estudio relacionado a la incidencia de RAM en adultos proporcionó información similar a la detectada, encontrando que el 26.2% de reportes eran ocasionados por antibióticos, además los medicamentos del grupo cardiovascular tuvieron una proporción considerable de casos con 24.7% y en una minoría de 13.8% se lo relaciona a las vitaminas y minerales (Sendekie et al., 2023).

Un meta-análisis describe que, en los adultos mayores los diuréticos pertenecientes al grupo cardiovascular poseen un impacto mayor con 19.83%, seguida de los antibacterianos de uso sistémico con 14.84% que incluyen a betalactámicos (4.44%), cefalosporinas (2.26%) y demás. También se encontró que el 12.24% representan a agentes antitrombóticos, seguido de los analgésicos con un 10.90% y los preparados antianémicos con un 0.92%. En el estudio se observa que los grupos farmacológicos de influencia son de uso frecuente para la población estudiada (Zazzara et al., 2021).

Según lo establecido en la presente investigación, los antibióticos pertenecientes a los antiinfecciosos para uso sistémico son el grupo farmacológico que lidera en su gran mayoría la prevalencia de RAM, su incidencia hospitalaria puede diferir de acuerdo a las poblaciones que sean estudiadas considerando la dosis o formas farmacéuticas

prescritas por su médico. Además, no se deben descartar patologías concomitantes y por consiguiente la medicación complementaria.

**Tabla 7.** Clasificación según los grupos anatómicos/farmacológicos/terapéuticos a los fármacos implicados en las reacciones adversas a medicamentos.

Medicamentos sospechosos	n (%)
<b>GRUPO A Tracto alimentario y metabolismo</b>	<b>3 (3.9)</b>
<b>Antieméticos</b>	<b>3 (3.9)</b>
Ondansetrón	1 (1.3)
<b>Vitamina y Suplementos</b>	<b>2 (2.6)</b>
Complejo B	2 (2.6)
<b>GRUPO B Sangre y órganos formadores de sangre</b>	<b>9 (11.6)</b>
<b>Productos Relacionados con la Sangre</b>	<b>9 (11.6)</b>
Hierro sacarato	8 (10.3)
Albúmina Humana	1 (1.3)
<b>GRUPO C Sistema cardiovascular</b>	<b>1 (1.3)</b>
<b>Estatinas</b>	<b>1 (1.3)</b>
Simvastatina	1 (1.3)
<b>GRUPO D Dermatológicos</b>	<b>1 (1.3)</b>
<b>Antimicóticos</b>	<b>1 (1.3)</b>
Clotrimazol	1 (1.3)
<b>GRUPO H Preparaciones hormonales sistémicas. excluye hormonas sexuales e insulinas</b>	<b>1 (1.3)</b>
<b>Hormonas</b>	<b>1 (1.3)</b>
Oxitocina	1 (1.3)
<b>GRUPO J Antiinfecciosos para uso sistémico</b>	<b>37 (47.6)</b>
<b>Antibacterianos</b>	<b>34 (43.7)</b>
Amikacina	1 (1.3)
Amoxicilina + Ácido Clavulánico	1 (1.3)
Ampicilina + Sulbactam	3 (3.8)
Ceftriaxona	7 (9)
Cefazolina	5 (6.4)
Ciprofloxacina	1 (1.3)
Claritromicina	1 (1.3)
Clindamicina	2 (2.6)
Meropenem	1 (1.3)
Metronidazol	2 (2.6)
Piperacilina + Tazobactam	3 (3.8)
Nitrofurantoína	1 (1.3)
Vancomicina	6 (7.7)
<b>Antivíricos</b>	<b>3 (3.9)</b>
Dolutegravir/Lamivudina/Tenofovir	1 (1.3)
Disoproxil	1 (1.3)



Lamivudina + Abacavir	2 (2.6)
<b>GRUPO L Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores</b>	<b>13 (16.7)</b>
<b>Antineoplásicos e Inmunomoduladores</b>	<b>13 (16.7)</b>
Rituximab	8 (10.3)
Tocilizumab	1 (1.3)
Infliximab	4 (5.1)
<b>GRUPO M Sistema músculo-esquelético</b>	<b>1 (1.3)</b>
<b>Analgésicos</b>	<b>1 (1.3)</b>
Ketorolaco	1 (1.3)
<b>GRUPO N Sistema nervioso</b>	<b>11 (14.2)</b>
<b>Analgésicos</b>	<b>7 (9)</b>
Buprenorfina	1 (1.3)
Fentanilo	1 (1.3)
Tramadol	1 (1.3)
Paracetamol	3 (3.8)
Metamizol Sódico	1 (1.3)
<b>Antidepresivos</b>	<b>1 (1.3)</b>
Amitriptilina	1 (1.3)
<b>Antiepilépticos</b>	<b>3(3.9)</b>
Carbamazepina	1 (1.3)
Fenitoína	1 (1.3)
Ácido Valproico	1 (1.3)
<b>GRUPO P Productos antiparasitarios. insecticidas y repelentes</b>	<b>1 (1.3)</b>
<b>Antiparasitarios</b>	<b>1 (1.3)</b>
Tinidazol	1 (1.3)

*Nota: La Hidrocortisona IV fue el tratamiento de preferencia ante las RAM.*

Las patologías subyacentes pueden influir en la aparición de RAM o inclusive en el desarrollo de nuevas enfermedades. Tal como se clasifica en la **Tabla 8** las enfermedades que pertenecen al grupo D de neoplasias y enfermedades de la sangre y de los órganos formadores de sangre en conjunto con el grupo K perteneciente al sistema digestivo son las enfermedades que más predisposición tienen a presentar algún tipo de RAM con un 14.6%. También, se encuentran las patologías del grupo M con 13.4% relacionado al sistema osteomuscular y del tejido conectivo, seguido del grupo O y L con 8.5% y 7.3% respectivamente.

Según Brockow et al. (2023) la recurrencia en la producción de RAM en especial de hipersensibilidad se relaciona con el debilitamiento constante del sistema inmune causado por algunas patologías como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de hepatitis, herpes y demás. Por consiguiente, un estudio comparativo hecho por Woo et al. (2020) de grupos poblacionales establece que el ingreso por intoxicaciones o

lesiones es más común en la población menor a 65 años con 28.4% y por el contrario la población mayor a 65 años es más común la presencia de neoplasias con un 26.6%.

En la investigación realizada por Morales-Ríos et al. (2020) en un hospital pediátrico se informó que las neoplasias representan el principal diagnóstico de ingreso con 72.2%, por consiguiente, el 10.1% pertenece a las malformaciones congénitas, deformaciones y anomalías cromosómicas. Además, las enfermedades de la sangre y del Sistema digestivo posee el 2.8% y 1.8% respectivamente.

**Tabla 8.** Motivo de prescripción según la Clasificación Internacional de Enfermedades.

<b>Motivo de prescripción CIE-10</b>	<b>n (%)</b>
<b>A</b> Algunas enfermedades infecciosas bacterianas y parasitarias	1 (1.2)
<b>B</b> Algunas enfermedades infecciosas virales y parasitarias	5 (6.1)
<b>D</b> Neoplasias, enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad	12 (14.6)
<b>G</b> Enfermedades del sistema nervioso	5 (6.1)
<b>J</b> Enfermedades del sistema respiratorio	4 (4.9)
<b>K</b> Enfermedades del sistema digestivo	12 (14.6)
<b>L</b> Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	6 (7.3)
<b>M</b> Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo	11 (13.4)
<b>N</b> Enfermedades del sistema genitourinario	4 (4.9)
<b>O</b> Embarazo, parto y puerperio	7 (8.5)
<b>R</b> Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	2 (2.4)
<b>S</b> Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causas externas	2 (2.4)
<b>T</b> Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causas externas	2 (2.4)
<b>U</b> Códigos de propósito especial (Nuevas enfermedades emergentes, como el COVID-19)	3 (3.7)
<b>Y</b> Causas externas de morbilidad y de mortalidad	4 (4.9)
<b>Z</b> Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud	2 (2.4)

## CONCLUSIÓN

En este trabajo de investigación se analizaron un total de 70 notificaciones de RAM registradas en el área de farmacovigilancia del Hospital General Machala-IESS durante el periodo de enero de 2019 a abril de 2024.

Destacándose los siguientes hallazgos:

- Los tipos de reacciones adversas a medicamentos que según la causalidad fueron las posibles (91.4%); de las cuales se presentaron en mayor porcentaje en mujeres con un 58.6% que en los hombres con un 32.9% y de acuerdo a la gravedad fueron las moderadas (74.3%); siendo más predominante en mujeres (45.7%) que en hombres (88.6%).
- Se identificaron 3 grupos farmacológicos más frecuentes como son el Grupo J (47.6%), Grupo L (16.7%) y Grupo N (14.2%); de los cuales, los medicamentos que más reacciones adversas a medicamentos causaron fueron Rituximab (10.3%), Hierro sacarato (10.3%) y Ceftriaxona (9%). Las áreas hospitalarias con mayor frecuencia de reportes de RAM fueron: clínica de autoinmunes, hospitalización ginecológica y medicina interna con un 18.6% cada una, lo que permite considerar a estas áreas de mayor relevancia clínica en el reporte de RAM. Mientras que, las enfermedades de mayor predisposición a presentar algún tipo de RAM con un 14.6% fueron las del grupo D (Neoplasias, enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad) y del grupo K (Enfermedades del sistema digestivo).
- La mayor frecuencia de reacciones adversas a medicamentos entre ambos sexos correspondió a las mujeres con una media de edad de 39.6 años, mientras que el grupo etario más vulnerable con 67.1% fué el de la adultez (19 a 65 años).

## 5 RECOMENDACIONES

- Seguimiento a futuros casos y así establecer el promedio de días de hospitalización/prolongación y el desarrollo que alcancen las reacciones adversas.
- Dar seguimiento en áreas específicas como en clínica de autoinmunes, hospitalización ginecológica y medicina interna por ser las más relevantes del estudio.
- Asociar los medicamentos con las manifestaciones clínicas y observar la aparición de nuevas reacciones.
- Correlacionar el número de ingresos hospitalarios con los reportes de pacientes ya hospitalizados
- Las nuevas investigaciones deben ser enfocadas a clasificar las RAM de acuerdo a su etiología, ya que existió mayor número de reacciones de hipersensibilidad/ alérgicas en el presente estudio.
- Incentivar al personal de salud y comunidad en general a notificar las reacciones adversas para interrumpir la infranotificación que presentan las instituciones de salud.

## BIBLIOGRAFÍA

- Araujo-Rosero, O. L., Guerrero-Lasso, P. A., Matabanchoy-Tulcán, S. M., Bastidas-Jurado, C. F., Araujo-Rosero, O. L., Guerrero-Lasso, P. A., Matabanchoy-Tulcán, S. M., & Bastidas-Jurado, C. F. (2021). Revisión sistemática: Eventos adversos y gestión del talento humano en el contexto hospitalario latinoamericano. *Universidad y Salud*, 23(3), 351-365.  
<https://doi.org/10.22267/rus.212303.249>
- Arcos-Díaz, A., Soberanis-Monsreal, L. A., Lara-Riegos, J. C., Arana-Argáez, V. E., Marín-Alvarado, C. P., & Ramírez-Camacho, M. A. (2022). Incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos en un hospital de alta especialidad, Mérida. Yucatán, México. *REVISTA BIOMÉDICA*, 33(1), Article 1. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v33i1.920>
- ARCOSA. (2018). *Arcsa, una institución que mejora continuamente su servicio de atención al usuario*. <https://www.controlsanitario.gob.ec/arcsa-una-institucion-que-mejora-continuamente-su-servicio-de-atencion-al-usuario/>
- ARCOSA. (2018). *Instructivo: Buenas Prácticas de Farmacovigilancia*. <https://www.controlsanitario.gob.ec/documentos-vigentes/>
- ARCOSA. (2018). *Proceso de Rendición de Cuentas Arcsa 2018: Planta Central*. <https://www.controlsanitario.gob.ec/proceso-de-rendicion-de-cuentas-arcsa-2018-planta-central/>
- ARCOSA. (2019). *Proceso de Rendición de Cuentas Arcsa 2019: Planta Central*. <https://www.controlsanitario.gob.ec/proceso-de-rendicion-de-cuentas-arcsa-2019-planta-central/>

- ARCOSA. (2022). *Proceso de Rendición de Cuentas Arcsa 2022: Planta Central*.  
<https://www.controlsanitario.gob.ec/proceso-de-rendicion-de-cuentas-arcsa-2022-planta-central/>
- Bots, S., Schreuder, M., Roeters van Lennep, J., Watson, S., van Puijenbroek, E., Onland-Moret, N. C., & den Ruijter, H. M. (2022). Sex Differences in Reported Adverse Drug Reactions to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *JAMA Network Open*, 5(4), e228224.  
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.8224>
- Bouazzi, O. (2020). Les Effets Indésirables: Définition, Classification, Diagnostique Et Facteurs. *European Scientific Journal ESJ*, 16.  
<https://doi.org/10.19044/esj.2020.v16n18p255>
- Brabete, A., Greaves, L., Maximos, M., Huber, E., Li, A., & Lê, M.-L. (2022). A Sex- and Gender-Based Analysis of Adverse Drug Reactions: A Scoping Review of Pharmacovigilance Databases. *Pharmaceuticals*, 15(3), Article 3.  
<https://doi.org/10.3390/ph15030298>
- Brockow, K., Wurpts, G., Trautmann, A., Pfützner, W., Treudler, R., Bircher, A. J., Brehler, R., Buhl, T., Dickel, H., Fuchs, T., Jakob, T., Kurz, J., Kreft, B., Lange, L., Merk, H. F., Mockenhaupt, M., Mülleneisen, N., Ott, H., Ring, J., ... Zuberbier, T. (2023). Guideline for allergological diagnosis of drug hypersensitivity reactions: S2k Guideline of the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI) in cooperation with the German Dermatological Society (DDG), the Association of German Allergologists (ÄDA), the German Society for Pediatric Allergology (GPA), the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), the German Society for Pneumology (DGP), the German Society of Otorhinolaryngology, Head and

- Neck Surgery, the Austrian Society of Allergology and Immunology (ÖGAI), the Austrian Society of Dermatology and Venereology (ÖGDV), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), and the German Documentation Center for Severe Skin Reactions (dZh). *Allergologie Select*, 7, 122-139. <https://doi.org/10.5414/ALX02422E>
- Datta, S., Zosangpuii, C., Ningthoujam, G., Paonam, S., Leisangthem, T., Nameirakpam, M., & Nameirakpam, S. (2021). A Retrospective Study on Adverse Drug Reactions of Anticancer Drugs in a Tertiary Care Hospital in Northeast India. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2021/51095.15687>
- Duong, M., Gnjidic, D., McLachlan, A., Sakiris, M., Goyal, P., & Hilmer, S. (2022). The Prevalence of Adverse Drug Reactions and Adverse Drug Events from Heart Failure Medications in Frail Older Adults: A Systematic Review. *Drugs & Aging*, 39(8), 631-643. <https://doi.org/10.1007/s40266-022-00957-8>
- Fajreldines, A. V., Barberis, E., Beldarraín, B., Valerio, M., Rodríguez, V., & Pellizzari, M. (2021). Polimedicación, prescripción inapropiada y eventos adversos a fármacos en ancianos hospitalizados: Un problema de seguridad del paciente. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 50(2), Article 2. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v50n2.92951>
- Faride, M., Villalón, P., & Rincón, A. (2021). Análisis de la preparación de medicación parenteral en Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez en Riobamba, Ecuador. *QhaliKay Revista de Ciencias de la Salud ISSN 2588-0608*, 5(2), Article 2. <https://doi.org/10.33936/qkracs.v5i2.2897>
- Ganán, O., & Arias, A. (2021). Diseño de un protocolo para el proceso de farmacovigilancia en el centro de salud Camilo Ponce Enríquez. *Revista*

*Universidad de Guayaquil*, 133(2), Article 2.

<https://doi.org/10.53591/rug.v133i2.1409>

Gouverneur, A. (2020). Efectos adversos medicamentosos y farmacovigilancia. *EMC - Tratado de Medicina*, 24(2), 1-5. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(20\)43735-3](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(20)43735-3)

Hewawasam, L., Wijesinghe, M. S. D., Nazeer, I., Amarathunga, D. M., & Jayawardena, P. (2023). Causality, severity, and preventability of adverse drug reactions due to multi-drug therapy in leprosy: Evidence from a national level institution in Sri Lanka. *Leprosy Review*, 94(2), 124-134. <https://doi.org/10.47276/lr.94.2.124>

Hincapié, P., García, J., Mejía, L., Holguín, A., Uribe, P., Valencia, N., & Berrouet, M. (2021). Reacciones adversas a betalactámicos: Una revisión de tema. *Medicina UPB*, 40(1), Article 1. <https://doi.org/10.18566/medupb.v40n1.a08>

Jiang, H., Lin, Y., Ren, W., Fang, Z., Liu, Y., Tan, X., Lv, X., & Zhang, N. (2022). Adverse drug reactions and correlations with drug-drug interactions: A retrospective study of reports from 2011 to 2020. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 923939. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.923939>

Kumar, R., Jindal, A., Garg, P., Kaur, A., Kumar, S., Tilak Raj, R., & Singh, S. (2023). Pharmacovigilance Study of Anticancer Drugs in a Tertiary Care Teaching Hospital in North India: A Retrospective Study. *Cureus*, 15(9), e44984. <https://doi.org/10.7759/cureus.44984>

Lacroix, C., Maurier, A., Largeau, B., Destere, A., Thillard, E.-M., Drici, M., Micallef, J., & Jonville-Bera, A. P. (2023). Sex differences in adverse drug reactions: Are women more impacted? *Therapies, Elsevier*, 78(2), 175-188. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2022.10.002>



- Lee, K., Rushovich, T., Gompers, A., Boulicault, M., Worthington, S., Lockhart, J., & Richardson, S. S. (2023). A Gender Hypothesis of sex disparities in adverse drug events. *Social Science & Medicine (1982)*, 339, 116385.  
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2023.116385>
- Love, J., Droppman, D., & Selker, R. (2017). *Jamovi- Open statistical software for the desktop and cloud (2.4.14)* [Windows]. <https://www.jamovi.org/>
- Ministerio de Salud Pública. (2022). *Cuadro Nacional de Medicamentos Básico 11va revisión*. <https://www.salud.gob.ec/cuadro-nacional-de-medicamentos-basico-cnmb/>
- Miranda, A., Tualombo, A., Yanchatuña, C., & Aguagallo, T. (2021). Identificación de reacciones adversas a los medicamentos en un Hospital de segundo nivel de Ecuador. *Revista Cubana de Farmacia*, 53(4), Article 4.  
<https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/490>
- Modesto, A. C. F., Silveira, E. A., Santos, A. S. e A. de C., Rodrigues, A. P. dos S., Lima, D. M., Provin, M. P., & Amaral, R. G. (2020). Prevalence of Adverse Drug Events in Severely Obese Adults and Associated Factors: Clinical Trial Baseline Results. *Scientia Pharmaceutica*, 88(4), Article 4.  
<https://doi.org/10.3390/scipharm88040041>
- Montané, E., & Santesmases, J. (2020). Reacciones adversas a medicamentos. *Medicina Clínica*, 154(5), 178-184. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.08.007>
- Montastruc, J.-L., Lafaurie, M., de Canecaude, C., Durrieu, G., Sommet, A., Montastruc, F., & Bagheri, H. (2021). Fatal adverse drug reactions: A worldwide perspective in the World Health Organization pharmacovigilance database. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87(11), 4334-4340.  
<https://doi.org/10.1111/bcp.14851>

- Morales-Ríos, O., Cicero-Oneto, C., García-Ruiz, C., Villanueva-García, D., Hernández-Hernández, M., Olivar-López, V., Jiménez-Juárez, R. N., & Jasso-Gutiérrez, L. (2020). Descriptive study of adverse drug reactions in a tertiary care pediatric hospital in México from 2014 to 2017. *PloS One*, *15*(3), e0230576. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230576>
- Murali, M., Suppes, S. L., Feldman, K., & Goldman, J. L. (2021). Utilization of the Naranjo scale to evaluate adverse drug reactions at a free-standing children's hospital. *PloS One*, *16*(1), e0245368. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245368>
- Mwamwitwa, K. W., Fimbo, A. M., Bukundi, E. M., Nkayamba, A. F., Buma, D., Muro, E. P., Maganda, B. A., Shewiyo, D. H., Shearer, M. C., Smith, A. D., & Kaale, E. A. (2022). Effectiveness of a structured stimulated spontaneous safety monitoring of medicines reporting program in strengthening pharmacovigilance system in Tanzania. *Scientific Reports*, *12*(1), 16131. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19884-0>
- Narváez, Á. V., Calvache, J. C., Ávila, M. P., Latorre, S. I., Ruano, C. A., Delgadillo, J., Hernández, H. E., Manosalva, G. P., Malaver, S. C., Torres, P. A., Bernal, G. E., Tovar, A., & Caicedo, L. M. (2018). Prescripción de analgésicos y reacciones adversas en pacientes hospitalizados. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, *47*(1), Article 1. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v47n1.70660>
- Obreque, K., Mellado, R., Andresen, M., Obreque, K., Mellado, R., & Andresen, M. (2021). Determinación de factores de riesgo a reacciones adversas a medicamentos mediante farmacovigilancia intensiva en UCI. *Revista médica de Chile*, *149*(9), 1258-1266. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872021000901258>

- Organización Panamericana de la Salud. (1990). *Código Internacional de Enfermedades 10ma. Revisión*. <https://ais.paho.org/classifications/Chapters/>
- Organización Panamericana de la Salud. (2011). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. *Red PARF Documento Técnico*;5, 87.
- Orjuela-Rodríguez, T., Rojas-Cortés, R., Vergara, V., Aldunate, F., Jiménez, G., Orta, I. A., Serrano, K., Jiménez, G., Gil González, D. M., Gutiérrez, D., Cortez, F. B., González, J. D., Porrás, A., & Castro, J. L. (2022). Reacciones adversas a medicamentos utilizados para la COVID-19 en cinco países de América Latina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46, 1.  
<https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.178>
- Osanlou, R., Walker, L., Hughes, D. A., Burnside, G., & Pirmohamed, M. (2022). Adverse drug reactions, multimorbidity and polypharmacy: A prospective analysis of 1 month of medical admissions. *BMJ Open*, 12(7), e055551.  
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055551>
- Peralta, K. (2023). *Evaluación de farmacovigilancia en pacientes adultos ingresados al área de hospitalización y consulta externa de medicina interna del Hospital General III D.E "Tarqui" del cantón Cuenca, durante el periodo enero—Mayo de 2022* [masterThesis, Universidad de Cuenca].  
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/41278>
- Pino, D., Madrigal, J., Ceballos, M., Cano, A., & Amariles, P. (2018). Resultados de la implementación del reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos por pacientes: Revisión estructurada. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 50(2), 136-142.

- Roldán, J., & Mena, J. (2020). Programa nacional de farmacovigilancia: Presente y futuro. *Revista del Instituto de Salud Pública de Chile*, 4(1), Article 1.  
<https://doi.org/10.34052/rispch.v4i1.93>
- Rukmangathen, R., Brahmanapalli, V. D., Thammisetty, D. P., Pemmasani, D., Gali, S. D., & Atmakuru, R. B. (2020). Study of adverse drug reactions to antiretroviral therapy in a tertiary care hospital, Tirupati. *Perspectives in Clinical Research*, 11(4), 158-163. [https://doi.org/10.4103/picr.PICR\\_133\\_18](https://doi.org/10.4103/picr.PICR_133_18)
- Sainz, J. I. S. de M., & Serra, M. B. (2023). Influencia de la farmacogenética en la diversidad de respuesta a las estatinas asociada a las reacciones adversas. *Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*, 4(4), 353-364. <https://doi.org/10.1515/almed-2023-0064>
- Sandoval, T., Martínez, M., Miranda, F., & Jirón, M. (2021). Incident adverse drug reactions and their effect on the length of hospital stay in older inpatients. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 43(4), 839-846.  
<https://doi.org/10.1007/s11096-020-01181-3>
- Santos, L., García, A., Sánchez, D., Laguardia, D. (2021). Reacciones adversas a medicamentos de baja frecuencia en Matanzas, Cuba 2014-2018. *Horizonte sanitario*, 20(1), 49-56. <https://doi.org/10.19136/hs.a20n1.3820>
- Sendekie, A., Netere, A., Tesfaye, S., Dagne, E., & Belachew, E. (2023). Incidence and patterns of adverse drug reactions among adult patients hospitalized in the University of Gondar comprehensive specialized hospital: A prospective observational follow-up study. *PLOS ONE*, 18(2), e0282096.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282096>

- Valdez-Ramírez, L., Serrano-Medina, A., & Cornejo-Bravo, J. (2020). Adverse drug reactions' reporting in a Mexican hospital. *International Journal of Pharmacy Practice*, 28(6), 660-662. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12639>
- Vargas, J. (2022). *Factores que dificultan el adecuado desarrollo de los programas de farmacovigilancia por parte de los químicos farmacéuticos que lideran esta actividad en la ciudad de Bogotá* [Trabajo de grado - Maestría, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/84269>
- Viamonte, K. R., & Vega, J. J. S. (2019). Sistema de farmacovigilancia para pacientes del área de hospitalización de un hospital del Ecuador. *Revista Cubana de Farmacia*, 51(4), Article 4. <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/261>
- Wasylewicz, A., van de Burgt, B., Weterings, A., Jessurun, N., Korsten, E., Egberts, T., Bouwman, A., Kerskes, M., Grouls, R., & van der Linden, C. (2022). Identifying adverse drug reactions from free-text electronic hospital health record notes. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 88(3), 1235-1245. <https://doi.org/10.1111/bcp.15068>
- Watson, S., Caster, O., Rochon, P. A., & Ruijter, H. den. (2019). Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. *eClinicalMedicine*, 17. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.10.001>
- Woo, S.-D., Yoon, J., Doo, G.-E., Park, Y., Lee, Y., Lee, S.-H., Lee, Y.-H., & Ye, Y.-M. (2020). Common causes and characteristics of adverse drug reactions in older adults: A retrospective study. *BMC Pharmacology & Toxicology*, 21(1), 87. <https://doi.org/10.1186/s40360-020-00464-9>


- Yue, Q.-Y. (2021). The International Society of Pharmacovigilance (ISoP) Pharmacogenomic Special Interest Group: Pharmacogenomics in Pharmacovigilance. *Drug Safety*, *44*(6), 615-617.  
<https://doi.org/10.1007/s40264-021-01068-w>
- Zakariya, I., Makram, S., Moutaouakkil, Y., Nejari, R., & Bennana, A. (2018). Les effets indésirables des médicaments: Classification, conduite à tenir. *Batna Journal of Medical Sciences*, *5*(1), 10-13.
- Zambernardi, A., & Label, M. (2018). Reacciones cutáneas adversas a medicamentos: Cómo identificar el desencadenante. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, *109*(8), 699-707. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.017>
- Zazzara, M. B., Palmer, K., Vetrano, D. L., Carfi, A., & Onder, G. (2021). Adverse drug reactions in older adults: A narrative review of the literature. *European Geriatric Medicine*, *12*(3), 463-473. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00481-9>
- Zucker, I., & Prendergast, B. J. (2020). Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biology of Sex Differences*, *11*(1), 32.  
<https://doi.org/10.1186/s13293-020-00308-5>

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de recolección de datos elaborado por las autoras.

MATRIZ DE RECOLECCION DE DATOS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN PACIENTES DEL 2019 AL 2024													
INFORMACIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO					INFORMACIÓN DEL PACIENTE		INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO				INFORMACIÓN DEL NOTIFICADOR	INFORMACIÓN SOBRE LA CLASIFICACIÓN DE LA RAM	
Nº	Fecha de la notificación	Descripción o resultado de RAM	Origen de RAM (Hospitalario/ Ambulatorio)	Área Hospitalaria	Edad	Sexo	Nombre genérico	Vía de administración	Grupo farmacológico	Motivo de prescripción CIE-10	Profesión	GRAVEDAD (LEVE, MODERADO, GRAVE)	CAUSALIDAD

### Anexo 2. Ficha amarilla para el reporte de reacciones adversas a medicamentos.



**SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**  
**REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS - FALLA TERAPÉUTICA-ERROR DE MEDICACIÓN.**

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

### Anexo 3. Algoritmo de Naranjo.

GRAVEDAD DE LA REACCIÓN	
<b>LEVE</b>	Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieran ninguna medida terapéutica importante porque no justifica suspender el tratamiento
<b>MODERADA</b>	Manifestaciones clínicas importantes sin amenaza inmediata para la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas o la suspensión del tratamiento.
<b>GRAVE</b>	Las que producen la muerte, amenaza la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos. Para evaluar la gravedad de una reacción adversa a los medicamentos siempre se debe tener en cuenta su intensidad, duración y el contexto general en el que se produce.

### Anexo 4. Algoritmo de causalidad.

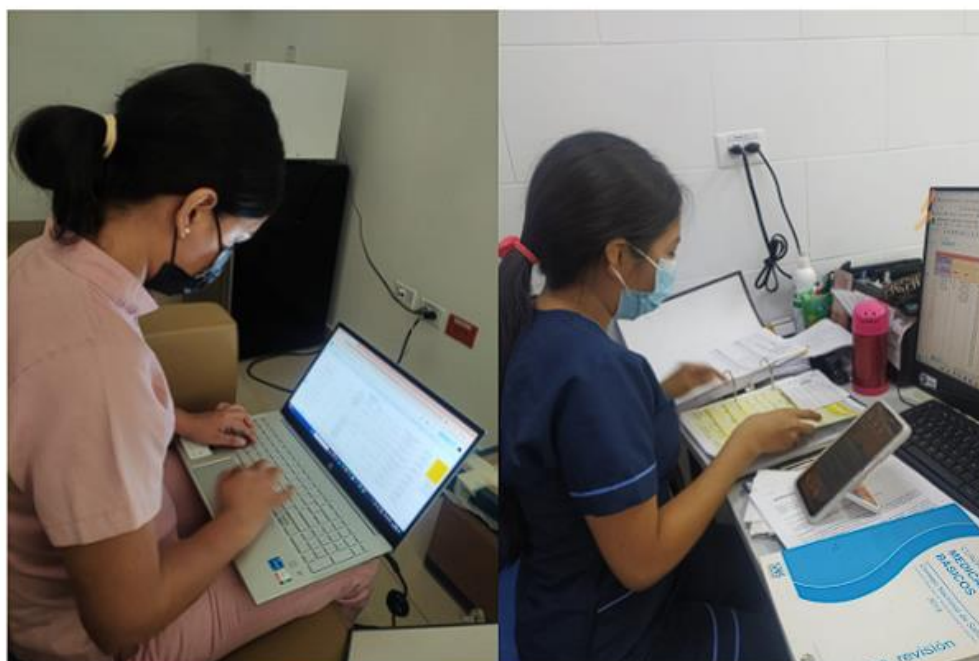
CRITERIOS PARA ESTABLECER LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD ALGORITMO DE NARANJO				
PREGUNTA	SI	NO	NO SE SABE	PUNTAJE
¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	1	0	0	
¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	2	-1	0	
¿Mejóro la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	1	0	0	
¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	2	-1	0	
¿Existen causas alternativas (diferente del fármaco) que podría haber causado la reacción por sí mismas?	-1	2	0	
¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	1	0	
¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	1	0	0	
¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	1	0	0	
¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	1	0	0	
¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	1	0	0	
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>				

### Anexo 5. Puntaje del algoritmo para evaluar la causalidad.

PUNTAJE MIN	PUNTAJE MAX	CATEGORIA
0	0	DUDOSA
1	4	POSIBLE
5	8	PROBABLE
9	EN ADELANTE	DEFINIDA



**Anexo 6.** Fotos durante el proceso de recopilación de datos en la institución de salud.



**Anexo 7.** Fotos durante el proceso de análisis de datos.



## Anexo 8 Autorización de la institución de salud.



### UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA

D.L. NO. 69-04 DE 14 DE ABRIL DE 1969

*Calidad. Pertinencia y Calidez*

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

SECCIÓN/CARRERA: CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

Oficio nro. UTMACH-FCQS-CCBF-2024-003 -OF  
Machala, 05 enero de 2024

Doctora  
ALEXANDRA SOLANO VELEZ  
Gerente General del Hospital General Machala  
En su despacho. -

De mis consideraciones,

De la manera más respetuosa, me permito dirigirme a usted para extender un cordial saludo. En mi calidad de coordinadora de la Carrera de Bioquímica y Farmacia, la cual, en su plan de estudios, incluye un proceso de titulación para el desarrollo profesional de nuestros estudiantes. Le escribo, para solicitar su colaboración autorizando el ingreso a las instalaciones del Hospital General Machala-IESS de las estudiantes MELANIE PATRICIA ARMIJOS CASTRO, con CI. 0707312856, y DAYANA MAYERLI CRUZ CRUZ, con CI. 0750224065. Con el fin de recopilar información esencial para su proyecto de titulación titulado: "Identificación de RAM en una Institución de Salud de Segundo Nivel de Atención", el cual se encuentra bajo la tutoría de la BQF. Lidia Elizabeth Guzmán Heras, MSc.

Dicho proyecto exige que las mencionadas estudiantes inicien la recolección de datos a través del departamento de farmacovigilancia a partir del 8 de enero de 2024, extendiéndose por un mínimo de seis meses. Este proceso se llevará a cabo con el máximo respeto a la ética profesional y manteniendo la confidencialidad de la información recabada. La contribución de su institución es vital para la formación académica y la investigación, asegurándole que la información obtenida será utilizada exclusivamente con fines educativos y de investigación.

Confianto en recibir una respuesta favorable y agradeciendo de antemano su valioso tiempo y consideración, me despido deseándole continuos éxitos en su importante labor al frente del Hospital General Machala-IESS.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA

D.L. NO. 69-04 DE 14 DE ABRIL DE 1969

*Calidad, Pertinencia y Calidez*

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

Oficio nro. UTMACH-FCQS-CCBF-2024-003 -OF  
Machala, 05 enero de 2024

Atentamente,

Dra. THAYANA NUÑEZ QUEZADA, Ph.D.  
**Coordinadora Carrera de Bioquímica y Farmacia**  
[fcqs\\_bioquimica@utmachala.edu.ec](mailto:fcqs_bioquimica@utmachala.edu.ec)



c/c Leda. Azucena Somoza Zambrano-Jefe de Docencia

TNQ

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL  
Documento No.: IESS-HMACH-GG-2024-0043-E  
Fecha: 2024-01-11 15:57:58 GMT -05  
Recibido por: Victor Andrés Sares Jaramillo  
Para verificar el estado de su documento ingrese a:  
<https://www.gestiondocumental.gob.ec>  
con el usuario:0702161068

Dpto. An. Farmacia y Quím. 5 L.O. Vía Machala-Panque - Telf: 2983363 - 2983365 - 2983363 - 2983364

[www.utmachala.edu.ec](http://www.utmachala.edu.ec)

## Anexo 9. Hoja de ruta del proceso de autorización.



### Hoja de Ruta

Fecha y hora generación: 2024-02-16 14:08:15 (GMT-5)

Generado por: Azucena Baldramina Sornoza Zambrano

Información del Documento			
No. Documento:	IESS-HMACH-GG-2024-0043-E	Doc. Referencia:	--
De:	Dra. Thayana del Carmen Nuñez Quezada, UNIVERSIDAD TECNICA DE MACHALA	Para:	Sra. Mgs. Cecilia Alexandra Solano Velez, Gerente General del Hospital General Machala, Encargada, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
Asunto:	PARA SU CONOCIMIENTO Y ATENCION SOLICITUD DE LA UTM CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA MEDIANTE OFICIO Nro. UTMACH-FCQS-CCBF-2024-003-OF	Descripción Anexos:	--
Fecha Documento:	2024-01-11 (GMT-5)	Fecha Registro:	2024-01-11 (GMT-5)

Ruta del documento						
Área	De	Fecha/Hora	Acción	Para	No. Días	Comentario
HMACH-DIRECCION TECNICA MEDICA	Hermelinda de Jesus Paguay Arce (IESS)	2024-01-23 11:33:19 (GMT-5)	Reasignar	Azucena Baldramina Sornoza Zambrano (IESS)	12	Traslado oficio para su conocimiento y gestión pertinente.
HMACH-COORDINACION UNIDAD ADMINISTRADORA DEL TALENTO HUMANO	Luigi Alfredo Zambrano Montedecoa (IESS)	2024-01-16 12:09:27 (GMT-5)	Reasignar	Hermelinda de Jesus Paguay Arce (IESS)	5	Para su conocimiento se inserta sumilla de la máxima autoridad " Autorizado, proceder de acuerdo a lo normativa legal vigente." la Universidad mantiene convenio marco con el IESS
HMACH-COORDINACION UNIDAD ADMINISTRADORA DEL TALENTO HUMANO	Luigi Alfredo Zambrano Montedecoa (IESS)	2024-01-16 12:08:39 (GMT-5)	Recuperar Documento desde Reasignación		5	  Se recuperó el documento desde Reasignación
HMACH-COORDINACION UNIDAD ADMINISTRADORA DEL TALENTO HUMANO	Luigi Alfredo Zambrano Montedecoa (IESS)	2024-01-16 09:26:12 (GMT-5)	Reasignar	Azucena Baldramina Sornoza Zambrano (IESS)	3	Para su conocimiento se inserta sumilla de la máxima autoridad " Autorizado, proceder de acuerdo a lo normativa legal vigente." la Universidad mantiene convenio marco con el IESS
HMACH-DIRECCION TECNICA MEDICA	Richard Gabriel Chiriboga Vivanco (IESS)	2024-01-15 13:53:43 (GMT-5)	Reasignar	Luigi Alfredo Zambrano Montedecoa (IESS)	4	Autorizada, proceder de acuerdo a lo normativa legal vigente.
HMACH-GERENCIA GENERAL	Cecilia Alexandra Solano Velez (IESS)	2024-01-11 16:03:50 (GMT-5)	Reasignar	Richard Gabriel Chiriboga Vivanco (IESS)	0	Para su conocimiento y gestión pertinente.
HMACH-GERENCIA GENERAL	Victor Andrés Saros Jaramillo (IESS)	2024-01-11 15:59:26 (GMT-5)	Envío Electrónico del Documento	Cecilia Alexandra Solano Velez (IESS)	0	
HMACH-GERENCIA GENERAL	Victor Andrés Saros Jaramillo (IESS)	2024-01-11 15:59:26 (GMT-5)	Registro	Cecilia Alexandra Solano Velez (IESS)	0	